

Test Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Mode d'emploi

Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*

Réservé à l'exportation américaine

Informations générales	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principe de la procédure	3
Résumé de la sécurité et des performances	4
Avertissements et précautions	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	6
Prélèvement et conservation des échantillons	7
Panther System	10
Réactifs et matériels fournis	10
Matériel requis, mais disponible séparément	11
Matériel facultatif	12
Procédure de test pour le Panther System	12
Remarques concernant la procédure	15
Interprétation du test - QC/Résultats patients	17
Limites	20
Résultats des études cliniques	22
Valeurs attendues	23
Performance clinique	26
Concordance des échantillons cliniques	37
Concordance des échantillons cliniques sur le Panther System ...	39
Performances analytiques	40
Bibliographie	48
Coordonnées et historique des révisions	49

Informations générales

Usage prévu

Le test Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* assay est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible pour la détection qualitative *in vitro* du RNA ribosomique (rRNA) de *Neisseria gonorrhoeae* (GC) afin de faciliter le diagnostic de la blennorragie génito-urinaire avec le Panther™ System. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants, prélevés chez des individus symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux masculins collectés sur écouvillon par un clinicien ; échantillons d'urine masculins et féminins. Ce test peut être utilisé pour analyser les échantillons suivants, prélevés chez des individus asymptomatiques : échantillons endocervicaux et vaginaux collectés sur écouvillon par un clinicien, échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal¹ et échantillons d'urine masculins et féminins. Ce test est aussi prévu pour une utilisation avec les tests d'échantillons gynécologiques, de patientes symptomatiques ou asymptomatiques, prélevés dans la solution PreservCyt™.

¹ Les échantillons prélevés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal sont une option de dépistage pour les femmes chez qui un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.

Résumé et explication du test

Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* représentent l'une des infections sexuellement transmissibles les plus courantes au monde. En 2019 aux États-Unis, les Centers for Disease Control (centres de contrôle des maladies) ont estimé à 616 392 (188 pour 100 000 individus) le nombre de nouveaux cas de blennorragie (1).

N. gonorrhoeae est l'agent causal des maladies gonococciques. Les *Neisseria* sont des diplocoques Gram-négatifs non motiles. La majorité des infections gonococciques prennent la forme d'infections du tractus génital inférieur dénuées de complications et peuvent être asymptomatiques. Toutefois, si elles ne sont pas traitées chez la femme, ces infections peuvent remonter vers l'utérus et provoquer des infections génitales hautes (PID). Ces infections génitales hautes (PID) se manifestent sous forme d'endométrites, de salpingites, de péritonites pelviennes et d'abcès ovario-tubaires. Un faible pourcentage des personnes souffrant d'infections gonococciques peut développer des infections gonococciques disséminées (2, 3).

Le diagnostic conventionnel de l'infection à GC nécessite l'isolement de l'organisme sur un support sélectif ou l'observation des diplocoques sur des frottis à coloration de Gram (4). Les méthodes de culture peuvent offrir une bonne sensibilité clinique, mais elles dépendent fortement de la qualité de la manipulation des échantillons. De mauvaises conditions de conservation ou de transport des échantillons peuvent affecter la viabilité des organismes et donner des résultats faussement négatifs. En outre, des techniques d'échantillonnage médiocres, des échantillons toxiques et l'inhibition de la croissance par composants des sécrétions corporelles peuvent également produire des résultats faussement négatifs (5, 6). Hormis les cultures, les méthodes couramment utilisées pour la détection de GC comprennent les tests de sonde DNA directs ainsi que les tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT).

La première génération de NAAT pour GC présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes concernent notamment les difficultés liées au traitement et à l'inhibition des échantillons, susceptibles de produire des résultats faussement négatifs (7). Le test Aptima *Neisseria gonorrhoeae* assay (Aptima GC assay) est un NAAT de deuxième génération qui utilise les techniques de capture de cible, d'amplification médiée par la transcription (TMA™) et le test de protection de l'hybridation (HPA) pour, respectivement, simplifier le traitement des échantillons, amplifier le rRNA cible et détecter l'amplicon. Des études comparant la performance et l'inhibition des échantillons de différents systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de TMA et du HPA (8, 9).

Selon la directive « Guidance for the Detection of gonorrhoea in England » (Recommandations pour la détection de la blennorragie en Angleterre), publiée par le Public Health England (service de santé publique d'Angleterre) en 2014, un test pour la blennorragie doit avoir un coefficient de prédiction positif (PPV) de 90 % dans l'environnement local ou la population de patients (10). Si la PPV tombe en dessous de ce seuil, les résultats positifs du test doivent être confirmés par un autre test pour améliorer la PPV. « Autre test » signifie deuxième test d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) effectué sur le même échantillon, mais qui détecte une séquence cible d'acide nucléique différente. Les tests Aptima GC assay et Aptima Combo 2™ assay ciblent tous les deux la sous-unité 16S rRNA pour la capture et la détection. La sonde de capture est la même pour les deux tests ; cependant, pour la détection, le test Aptima GC assay reconnaît une région différente de la sous-unité 16S rRNA par rapport au test Aptima Combo 2 assay. Il peut donc être logiquement considéré comme test complémentaire pour améliorer la PPV du test Aptima Combo 2, si les directives sanitaires locales le recommandent.

Principe de la procédure

Le test Aptima GC assay associe les techniques de capture de cible, TMA et HPA.

Les échantillons sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport de ces tubes libèrent la cible rRNA et l'empêchent de se détériorer pendant la période de conservation. Si le test Aptima GC Assay est effectué en laboratoire, les molécules rRNA cibles sont isolées de l'échantillon grâce à un oligomère de capture, par capture de cible avec des microparticules magnétiques. L'oligomère de capture contient une séquence complémentaire à une région précise de la molécule cible, de même qu'une chaîne de résidus de déoxyadénosine. Lors de l'étape d'hybridation, la région spécifique de la séquence de l'oligomère de capture se fixe sur une région précise de la molécule cible. Le complexe oligomère de capture/cible est ensuite capturé hors de la solution en ramenant la température de la réaction à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région déoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules poly-désoxythimidines liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, comprenant les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi de la cuve de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les échantillons sont prêts à l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de tremper spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. La réaction TMA de Hologic® réplique une région spécifique du 16S rRNA de GC par des formes intermédiaires de DNA. On utilise un seul jeu d'amorces pour chaque molécule cible. La détection des séquences du produit de l'amplification du rRNA (amplicon) s'effectue par l'hybridation de l'acide nucléique. Une sonde DNA chimiluminescente monocaténaire, qui est complémentaire à une région de l'amplicon cible, est marquée avec une molécule d'ester d'acridinium. La sonde DNA marquée se combine à l'amplicon pour former des hybrides RNA:DNA stables. Le réactif de sélection différencie la sonde hybridée de celle qui ne l'est pas, éliminant ainsi la génération de signal par la sonde non hybridée. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides RNA:DNA marqués est mesurée en signaux de photons dans le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU).

Résumé de la sécurité et des performances

Le SSP (Résumé de la sécurité et des performances) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) ; il est lié aux identifiants du dispositif (UDI-DI de base). Pour localiser le SSP du test Aptima Neisseria gonorrhoeae assay, consulter la section « Basic Unique Device Identifier » (BUDI, identifiant de base unique du dispositif) : **54200455DIAGAPTGCQL**.

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Réservé à un usage professionnel.
- C. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaires concernant le contrôle de la contamination avec le Panther System, consulter le *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System).

Recommandations concernant les laboratoires

- D. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- E. Respecter les précautions de laboratoire habituelles. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail désignées. Porter des gants jetables non poudrés, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- F. **Avertissement : irritant et corrosif.** Évitez tout contact d'Auto Detect 2 avec la peau, les yeux et les muqueuses. En cas de contact de ce liquide avec la peau ou les yeux, lavez la zone affectée à l'eau. En cas de déversement de ce liquide, diluez le produit répandu à l'eau avant de l'essuyer.
- G. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium entre 2,5 % et 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

Recommandations concernant les spécimens


- H. Ce test a été validé en utilisant uniquement des échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, des frottis liquides en solution PreservCyt, des échantillons vaginaux sur écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins. La performance avec des spécimens autres que ceux spécifiés sous *Prélèvement et conservation des échantillons* n'a pas été évaluée.
- I. Les dates de péremption figurant sur les kits de collecte concernent le site de collecte, et non l'établissement effectuant les tests. Les échantillons collectés avant la date de péremption du kit de collecte, puis transportés et conservés conformément à la notice du test, sont valides pour être testés même si la date de péremption du tube de collecte est dépassée.
- J. La solution PreservCyt a été validée comme autre milieu de test avec le test Aptima GC Assay. L'utilisation avec les GC tests Aptima de frottis liquides en solution PreservCyt traités avec des appareils autres que le processeur ThinPrep ou autres n'a pas été évaluée.

- K. Après l'ajout d'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau de liquide doit se situer entre les deux lignes de repère noires sur l'étiquette du tube. Dans le cas contraire, l'échantillon doit être rejeté.
- L. Maintenir des conditions de conservation appropriées pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- M. Les échantillons peuvent présenter un risque infectieux. Respecter les précautions universelles pour réaliser ce test. Le responsable du laboratoire doit établir des procédures adaptées de manipulation et d'élimination des déchets. Seul le personnel formé à la manipulation des substances infectieuses doit être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.
- N. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents récipients d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec un échantillon.
- O. Si le laboratoire reçoit un tube de transport de spécimen sur écouvillon sans écouvillon, avec deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage, ou un écouvillon non fourni par Hologic, l'échantillon doit être rejeté. Avant de rejeter un tube de transport d'échantillons sur écouvillon, vérifiez qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima étant donné que ce type de tube ne comporte pas d'écouvillon.
- P. Effectuer le prélèvement des frottis liquides en solution PreservCyt conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées avec le test Aptima GC assay doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert d'échantillons Aptima.
- Q. Dans certains cas, si le bouchon d'un tube de transport Aptima est perforé, le liquide risque de s'écouler. Respecter les instructions de la section *Procédure de test sur Panther System* pour éviter ce problème.

Recommandations concernant les tests

- R. Les performances du test Aptima GC assay n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 15 ans.
- S. Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.
- T. Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de test de kits portant des numéros de lot différents. Les contrôles et le calibrateur peuvent provenir de numéros de lots différents.
- U. Veiller à éviter de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- V. Boucher et conserver les réactifs aux températures indiquées. Les performances du test peuvent être affectées par l'utilisation de réactifs stockés dans des conditions inappropriées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* et *Procédure de test sur Panther System* pour plus d'informations.
- W. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne rajoutez pas de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther System vérifie le niveau des réactifs.
- X. Certains réactifs de ce kit sont étiquetés avec des symboles de risque et de sécurité.

Remarque : la signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des informations sur la signalisation des risques spécifiques à une région, consulter la FDS spécifique à la région dans la bibliothèque des fiches de données de sécurité sur le site www.hologicds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

Informations sur les dangers pour l'UE	
—	<p>Réactif d'amplification <i>HEPES 25 À 30 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 – Éviter le rejet dans l'environnement P280 – Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
—	<p>Réactif enzymatique <i>HEPES 1 À 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 – Éviter le rejet dans l'environnement P280 – Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
—	<p>Réactif sonde <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 – 40 %</i> <i>ACIDE SUCCINIQUE 10 – 15 %</i> <i>HYDROXYDE DE LITHIUM, MONOHYDRATE 10 – 15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 – Éviter le rejet dans l'environnement P280 – Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
	<p>Réactif de sélection <i>ACIDE BORIQUE 1 – 5 %</i> AVERTISSEMENT H315 – Provoque une irritation cutanée.</p>
—	<p>Réactif de capture de cible <i>HEPES 5 – 10 %</i> <i>EDTA 1 – 5 %</i> <i>HYDROXYDE DE LITHIUM, MONOHYDRATE 1 – 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 – Éviter le rejet dans l'environnement P280 – Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

A. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C (réfrigérés) :

Réactif d'amplification GC Aptima

Réactif enzymatique Aptima

Réactif-sonde GC Aptima

Réactif de capture de cible B Aptima

Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT (Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT Aptima)

Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC (Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC Aptima)

- B. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C :
- Solution de reconstitution pour amplification GC Aptima
 - Solution de reconstitution enzymatique Aptima
 - Solution de reconstitution de sonde GC Aptima
 - Réactif de sélection Aptima
- C. Les réactifs suivants sont stables s'ils sont conservés entre 15 et 30 °C (température ambiante) : Réactif de capture de cible GC Aptima.
- D. La solution de réactif de capture de cible (wTCR GC) est stable pendant 60 jours si elle est conservée entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- E. Une fois reconstitués, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification GC et le réactif-sonde GC sont stables pendant 60 jours s'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- F. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 60 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.
- G. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs conservés à bord du Panther System sont stables pendant 72 heures.
- I. Le réactif-sonde GC et le réactif-sonde GC reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière.
- J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'en affecte pas la performance. Les contrôles peuvent être utilisés en étant limpides ou troubles/précipités. Pour travailler avec des contrôles limpides, la solubilisation peut être accélérée par une incubation aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).
- K. **Ne pas congeler les réactifs.**

Prélèvement et conservation des échantillons

Le test Aptima GC est conçu pour détecter la présence de GC dans les échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, les échantillons d'urine féminins et masculins et les frottis liquides en solution PreservCyt. La performance avec des spécimens autres que ceux prélevés avec les kits de prélèvement de spécimens suivants n'a pas été évaluée :

- Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins
 - Aptima Urine Collection Kit (Kit de prélèvement d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes
 - Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest
 - Kit de transfert d'échantillon Aptima (pour utilisation avec des échantillons gynécologiques collectés dans la solution PreservCyt)
- A. Instructions de collecte :
- Référez-vous à la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons pour toute instruction.

B. Transport et conservation des échantillons avant le test :

1. Echantillons sur écouvillon :

- a. Après le prélèvement, transporter et stocker l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 2 °C et 30 °C jusqu'à ce qu'il soit testé. Les échantillons doivent être testés avec le test Aptima GC dans les 60 jours suivant leur prélèvement. Si un stockage prolongé est nécessaire, congeler les échantillons urogénitaux dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les 7 jours suivant le prélèvement, entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le prélèvement. (Voir *Études sur la stabilité des échantillons*).

2. Echantillons d'urine :

- a. Maintenir l'échantillon d'urine à une température comprise entre 2 °C et 30 °C après le prélèvement et le transférer dans le tube de transport d'échantillon d'urine Aptima dans les 24 heures suivant le recueil. Transporter vers le laboratoire dans le récipient de prélèvement principal ou le tube de transport à une température comprise entre 2 °C et 30 °C. Conserver entre 2 °C et 30 °C et tester les échantillons d'urine traités avec le test Aptima GC dans les 30 jours suivant le recueil.
- b. Si un stockage prolongé est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les 7 jours suivant le recueil, à une température comprise entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le recueil (voir *Études sur la stabilité des échantillons*).

3. Frottis liquides en solution PreservCyt :

- a. les frottis liquides en solution PreservCyt destinés aux tests GC doivent être traités pour la cytologie ou transférés dans un tube de transfert d'échantillons Aptima dans les 30 jours suivant leur prélèvement s'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir *Études sur la stabilité des échantillons*).
- b. Si la procédure de retrait d'aliquote ThinPrep est utilisée, se référer au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep Systems* pour les instructions sur la procédure de retrait d'aliquote. Transférer 1 mL de l'aliquote retirée dans le tube de transfert d'échantillons Aptima conformément aux instructions des notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
- c. Si l'échantillon est testé après traitement sur le processeur ThinPrep systems, traiter le frottis liquide en solution PreservCyt conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep systems* et des notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima. Transférer 1 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément aux instructions des notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
- d. Lorsque le frottis liquide en solution PreservCyt a été transféré dans le tube de transfert d'échantillons Aptima, il doit être testé avec le test Aptima GC Assay dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C ou dans les 14 jours s'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Si un stockage prolongé est nécessaire, congeler l'échantillon dans les 7 jours suivant son transfert dans le tube de transfert d'échantillons Aptima, entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le transfert (voir *Études sur la stabilité des échantillons*).

C. Conservation des échantillons après les tests :

1. Les échantillons qui ont été testés doivent être rangés dans un portoir en position verticale.
2. Couvrir les tubes de transport d'échantillons avec un nouveau film barrière en plastique ou en aluminium propre.
3. Si certains des échantillons testés doivent être congelés ou envoyés, retirez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher et de reboucher des échantillons qui ont déjà été testés, les tubes de transport d'échantillons doivent être centrifugés pendant 5 minutes à 420 FCR (Force centrifuge relative) pour faire descendre la totalité du liquide au fond du tube. **Évitez les projections et les contaminations croisées.**

Remarque : *les échantillons doivent être expédiés conformément aux réglementations nationales et internationales applicables en matière de transport.*

Panther System

Les réactifs du Panther System nécessaires au test Aptima GC sont présentés ci-dessous.
Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériels fournis

Kit de test Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay, 100 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles),
(Réf. No. 302927)

Boîte réfrigérée Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay (boîte 1 sur 2)
(conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
A	Réactif d'amplification GC Aptima <i>Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant < 5 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
E	Réactif enzymatique GC Aptima <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant < 10 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
P	Réactif-sonde GC Aptima <i>Sondes ADN chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 flacon
TCR-B	Réactif de capture de cible B GC Aptima <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 0,30 mL

Boîte température ambiante pour test Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay (boîte 2 sur 2)
(conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité
AR	Solution de reconstitution pour amplification GC Aptima <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique GC Aptima <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Solution de reconstitution de sonde GC Aptima <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 15,2 mL
S	Réactif de sélection GC Aptima <i>600 mM de solution tamponnée de borate contenant un surfactant.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Réactif de capture de cible GC Aptima <i>Solution tamponnée contenant une phase solide et des oligomères de capture.</i>	1 x 26,0 mL
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des code-barres de lot de référence	1 fiche

**Aptima Controls Kit (Kit de contrôles Aptima)
(conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)**

Symbole	Composant	Quantité
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT (Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT Aptima) <i>Acide nucléique GC non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Chaque échantillon de 400 µl contient l'ARNr estimé équivalent à 50 cellules GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Contrôle positif, CT/Contrôle négatif GC Aptima <i>Acide nucléique CT non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Chaque échantillon de 400 µl contient l'ARNr équivalent estimé à 1 UFI de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

*Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio estimé DNA:RNA/cellule de chaque organisme.

Matériel requis, mais disponible séparément

Remarque : le matériel disponible chez Hologic est référencé, sauf indication contraire.

	Réf. N°
Panther System	303095
Kit de liquides de test Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon pour solution de désactivation Aptima et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit (Kit de détection automatique Aptima)	303013 (1000 tests)
Unités multi-tube (MTU)	104772-02
Assortiment de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit pour séries Panther <i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les Auto Detect</i>	303096 (5000 tests)
Embouts, 1 000 µL, avec filtre, conducteurs, détecteurs de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan)
Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de transfert d'échantillons Aptima <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	301154C
Kit de transfert d'échantillons Aptima — imprimable <i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon Aptima Multitest	PRD-03546
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Kit de prélèvement d'échantillons d'urine Aptima pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes (Tubes de transport d'échantillons d'urine Aptima) pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	105575
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—

Étalon d'étalonnage SysCheck	301078
Bouchons perçables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Kit de bouchons de remplacement pour 100 tests	—
<i>Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif-sonde</i>	
	CL0041 (100 bouchons)
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	
	501604 (100 bouchons)

Matériel facultatif

	<u>Réf. N°</u>
Aptima Controls Kit (Kit de contrôles Aptima)	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Activateur d'eau de javel pour nettoyage Hologic) <i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	302101

Procédure de test pour le Panther System

Remarque : consulter le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour plus d'informations sur la procédure.

A. Préparation de la zone de travail

- Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyer les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez à l'eau. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.
- Nettoyer un plan de travail distinct sur lequel les échantillons seront préparés. Utilisez la procédure décrite ci-dessus (étape A.1).
- Nettoyez toutes les pipettes. Utiliser la procédure de nettoyage décrite ci-dessus (étape A.1).

B. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

Remarque : la reconstitution des réactifs doit être effectuée avant d'entreprendre toute tâche sur le Panther system.

- Pour reconstituer le réactif d'amplification GC, le réactif enzymatique GC et le réactif sonde GC, mélanger les flacons de réactif lyophilisé avec la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
 - Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
 - Vérifiez les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs sont associés correctement.
 - Ouvrir le flacon de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (figure 1, étape 1).
 - Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.

- e. Tout en tenant la bouteille de solution de reconstitution sur la paillasse, insérer fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture de la bouteille (figure 1, étape 2).
- f. Retournez délicatement les flacons assemblés. Laisser la solution s'écouler de la bouteille dans le flacon en verre (figure 1, étape 3).
- g. Bien mélanger la solution dans le flacon en verre en le faisant tourner (figure 1, étape 4).
- h. Attendre le mélange du réactif lyophilisé avec la solution, puis inverser à nouveau les deux flacons assemblés en inclinant à 45° pour limiter la formation de mousse (figure 1, étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.
- i. Retirer le collet de reconstitution et le flacon en verre (figure 1, étape 6).
- j. Rebouchez le flacon en plastique. Noter les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (figure 1, étape 7).
- k. Jeter le collet et le flacon (figure 1, étape 8).

Avertissement : évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

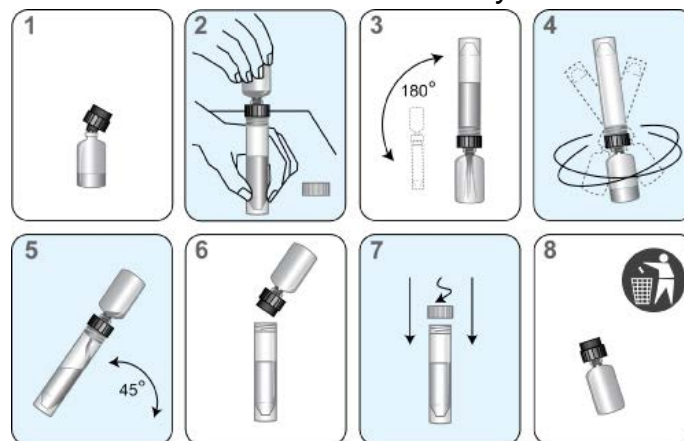


Figure 1. Procédure de reconstitution Panther System

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible GC (wTCR GC)
 - a. Associez les flacons de TCR GC et de TCR-B appropriés.
 - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
 - c. Ouvrez le flacon de TCR GC et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
 - d. Retirez le bouchon du flacon de TCR-B et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR GC. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans le flacon de TCR-B.
 - e. Rebouchez le flacon de TCR GC et agitez délicatement la solution pour mélanger le contenu. Éviter la formation de mousse pendant cette étape.
 - f. Notez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
 - g. Jetez le flacon de TCR-B et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
 - a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur la bouteille de TCR et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
 - b. Notez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

Remarque : mélanger soigneusement le réactif d'amplification GC, le réactif enzymatique GC, le réactif-sonde GC et le réactif de sélection GC en les retournant délicatement avant des charger sur le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.

C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de démarrer le test.
2. Si le réactif-sonde GC reconstitué présente un précipité qui ne revient pas à l'état de solution à température ambiante, chauffer le flacon bouché à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde GC peut être utilisé même avec un précipité résiduel. Mélanger le réactif-sonde GC par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther system reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

Avertissement : il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.

D. Manipulation des échantillons

1. Laissez les contrôles ainsi que les échantillons parvenir à température ambiante avant tout traitement.
2. **Ne pas mélanger au vortex les échantillons.**
3. Vérifiez visuellement que chaque tube d'échantillon répond à l'un des critères suivants :
 - a. La présence d'un seul écouvillon bleu Aptima dans un tube de transport d'écouvillon unisexe.
 - b. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillon multitest ou dans un tube de transport d'écouvillon vaginal.
 - c. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.
 - d. Absence d'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour frottis liquides en solution PreservCyt.
4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
 - a. Si un tube de spécimen contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour éliminer les bulles.
 - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de prélèvement ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.
 - c. Si le niveau de liquide n'est pas situé entre les deux lignes de repère noires figurant sur l'étiquette du tube de transport d'urine, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.
 - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffez l'échantillon à 37 °C jusqu'à 5 minutes. Si le précipité ne se remet pas en solution, vérifiez visuellement qu'il n'interfère pas avec l'obtention de l'échantillon.

Remarque : le non-respect des étapes 4a à c peut entraîner l'écoulement du liquide par le bouchon du tube d'échantillons.

Remarque : chaque tube d'échantillons permet de tester jusqu'à quatre aliquotes distinctes. Toute tentative de pipetage de plus de quatre aliquotes par tube d'échantillons peut entraîner des erreurs de traitement.

E. Préparation du système

1. Configurer le système conformément aux instructions du *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System) et des *Remarques concernant la procédure*. Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.
2. Chargez les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Une paire de contrôles est nécessaire pour que le Panther System fonctionne correctement avec le logiciel Aptima Assay. Les tubes de contrôle positif, CT/contrôle négatif, GC et contrôle positif, GC/contrôle négatif CT peuvent être chargés dans n'importe quelle position du portoir ou rangée du compartiment des échantillons du Panther system. Le pipetage des spécimens commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Une série de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.
 - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, les échantillons de patient peuvent être analysés avec le kit de réactifs du test correspondant pendant 24 heures maximum, **à moins que** :
 - a. Les résultats pour les contrôles ne soient pas valides.
 - b. Le kit de réactifs de test associé est enlevé du système.
 - c. Le kit de réactifs de test associé a dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.

B. Température

La température ambiante est définie comme se situant entre 15 °C et 30 °C.

C. Poudre sur les gants

Comme avec tout système de réactif, l'excès de poudre sur certains gants peut entraîner la contamination des tubes ouverts. Il est recommandé d'utiliser des gants non poudrés.

D. Protocole de contrôle de la contamination du laboratoire pour le Panther System

Il existe plusieurs facteurs précis pouvant contribuer à la contamination, notamment le volume de tests, la direction du sens du travail, la prévalence de maladies et diverses activités de laboratoire. Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'établissement de la fréquence du contrôle des contaminations. Les intervalles de contrôle de la contamination doivent être définis en fonction des pratiques et procédures propres à chaque laboratoire.

Pour surveiller la contamination du laboratoire, il est possible d'effectuer la procédure suivante au moyen du Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens unisexe Aptima pour spécimens endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirer l'écouvillon de prélèvement d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifier l'écouvillon dans le milieu de transport d'échantillons et écouvillonner la zone spécifiée par un mouvement circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon sur la ligne de score en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Refaites les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont positifs ou équivoques pour le GC, voir *Interprétation du test : QC/ résultats patient*. Pour plus d'informations sur le contrôle de la contamination spécifique au Panther System, contacter le service technique d'Hologic.

Interprétation du test - QC/Résultats patients

A. Interprétation des tests

Les résultats des tests sont interprétés automatiquement par le logiciel de test Aptima en utilisant le protocole GC. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide tel que déterminé par le nombre total de RLU dans l'étape de détection (voir ci-dessous). Un résultat de test peut être invalide si l'un des paramètres RLU se situe en dehors des seuils normalement prévus. Si les premiers résultats du test sont équivoques ou non valides, le test doit être refait.

Interprétation des tests	Total de RLU (x 1 000)
Négatif	0* à < 50
Équivoque	50 à < 100
RLU faiblement positif ^{1,2}	100 à < 2 000
Positif ¹	2 000 à < 12 000
Non valide	0* ou > 12 000

* Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série représente une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. La valeur RLU 690 sur le Panther System est signalée comme non valide.

¹ Se référer au tableau 3 pour les résultats de la distribution des RLU. La magnitude des RLU n'est pas indicative de la quantité d'organismes dans l'échantillon.

² Les résultats situés dans la plage inférieure positive sont à interpréter avec précaution ; la probabilité d'obtenir un résultat faussement positif est en effet supérieure à celle d'un résultat vraiment positif.

B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le contrôle négatif Aptima pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC » et le contrôle positif Aptima pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT » servent de contrôles pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test. Selon les recommandations ou exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation, des contrôles supplémentaires pour la lyse cellulaire et la stabilisation du RNA peuvent être requis. Le Contrôle positif pour GC, portant l'étiquette "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" contient du rRNA GC non infectieux. Si des contrôles supplémentaires sont souhaités, ils peuvent être commandés sous forme de kit. La bonne préparation des échantillons est confirmée visuellement par la présence d'un seul écouvillon de prélèvement Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon, par un volume total d'urine situé entre les lignes de repère noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine ou par l'absence d'écouvillon dans le tube de transfert d'échantillons pour frottis liquides.

Les contrôles positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	Total de RLU (x 1 000)	Résultat GC
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	0* et < 50	Négatif
Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT	> 100 et < 12 000	Positif

* Un résultat RLU de zéro (0 x 1 000) sur le rapport de la série représente une valeur comprise entre zéro et 999 RLU. Les valeurs RLU inférieures à 690 sur le Panther System sont signalées comme non valides.

1. Le logiciel de test Aptima évalue automatiquement les contrôles en fonction des critères ci-dessus et indique l'état de série RÉUSSI si les critères de contrôle de la série sont réunis ou ÉCHOUÉ si les critères de contrôle de la série ne sont pas réunis.
2. Si le Run Status (Etat de la série) indique FAIL (Echec), tous les résultats des tests d'une même série sont invalides et ne doivent pas être pris en compte.
3. Chaque laboratoire doit établir des procédures de contrôle conformes aux réglementations locales.

Remarque : voir *Dépannage* ou appeler le service technique d'Hologic pour toute assistance concernant des contrôles hors normes.

4. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Études de la contamination de transfert pour le Panther System* pour consulter les résultats d'une étude analytique sur la contamination de transfert avec une valeur cible élevée qui a été effectuée pour démontrer le contrôle de la contamination de transfert sur le Panther System.

C. Contrôle de la préparation des échantillons (facultative)

Le contrôle négatif Aptima pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC » et le contrôle positif Aptima pour GC, portant l'étiquette « CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT » servent de contrôle pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test et doivent être inclus dans chaque série du test. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse cellulaire et de la stabilisation de RNA peuvent être testés conformément aux recommandations ou exigences des organismes d'accréditation concernés, ou encore selon les procédures de laboratoire individuelles. Les échantillons positifs connus peuvent servir de contrôle s'ils sont préparés et testés avec des échantillons inconnus. Les échantillons utilisés comme contrôles de la préparation doivent être conservés, manipulés et testés conformément à la notice de test. Les contrôles de la préparation des échantillons doivent être interprétés de la même manière que celle recommandée pour les échantillons de patients. Voir *Interprétation des tests : résultats de QC/patient* ou *Résultats de test patient*.

D. Résultats des tests de patients

1. Si les contrôles utilisés lors d'une série ne donnent pas les résultats attendus, les résultats des tests des échantillons des patients faisant partie de la même série ne doivent pas être validés.
2. Résultats des échantillons sur écouvillon, d'urine et de frottis en solution PreservCyt. Voir *Remarques* ci-dessous.
 - a. Résultats initiaux

GC Pos.*	Positif pour rRNA GC.
GC nég.	Présumé négatif pour rRNA GC.
GC ÉQUIV.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
Non valide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

b. Résultats après ré-analyse

GC Pos.*	Positif pour le GC rRNA.
GC nég.	Présumé négatif pour le GC rRNA.
GC ÉQUIV.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être collecté.
Non valide	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être collecté.

*Les résultats des échantillons à valeur RLU faiblement positive sont inclus dans cette catégorie. Voir *Interprétation du test : QC/Résultats patients* ci-dessus.

Remarques

- Le premier résultat valide et non équivoque pour chaque analyte est celui qui doit être validé.
- Il est conseillé de considérer attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du test GC Aptima pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infection.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à GC étant donné que la qualité des résultats dépend de la collecte des échantillons, de l'absence d'inhibiteurs, et de l'obtention d'une quantité de rRNA suffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par une collecte impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons, ou des niveaux de la cible inférieurs au seuil de détection du test.
- Le test d'un échantillon endocervical est recommandé pour les patientes cliniquement soupçonnées d'infection à Chlamydia ou gonococcique. Si un frottis liquide et un écouvillon endocervical sont prélevés, le frottis liquide en solution PreservCyt doit être prélevé avant l'échantillon endocervical sur écouvillon.

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect des instructions figurant dans cette notice de test peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. Les effets de l'utilisation de tampons hygiéniques, de toilettes vaginales et des différentes variable de collecte d'échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de GC.
- C. La présence de mucus dans les échantillons endocervicaux n'interfère pas avec la détection de GC par le test GC Aptima. Toutefois, pour assurer un échantillonnage endocervical correct, l'excès de mucus doit être retiré.
- D. Le prélèvement des échantillons d'urine, d'échantillons vaginaux sur écouvillon et de frottis liquides en solution PreservCyt ne remplace pas les examens cervicaux et les échantillons endocervicaux pour le diagnostic des infections urogénitales chez la femme. Les patientes peuvent souffrir de cervicites, urétrites, infections urinaires ou infections vaginales dues à d'autres causes ou à des infections parallèles par d'autres agents.
- E. Le test GC Aptima n'est pas prévu pour l'évaluation d'abus sexuels présumés ou à d'autres fins médico-légales.
- F. La fiabilité des résultats dépend de la qualité de la collecte des échantillons. Etant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité des échantillons, il est nécessaire que les cliniciens soient formés aux techniques de collecte d'échantillons appropriées. Consulter la notice du kit de collecte d'échantillons Aptima correspondante.
- G. L'échec ou la réussite d'un traitement ne peut être déterminé par le test GC Aptima étant donné que l'acide nucléique peut persister après un traitement antimicrobien approprié.
- H. Les résultats du test GC Aptima doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le médecin.
- I. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent la qualité de la collecte de l'échantillon. Les résultats des tests peuvent être affectés par une collecte impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, une confusion entre échantillons, ou des niveaux de la cible inférieurs au seuil de détection du test.
- J. Le test GC Aptima fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre la magnitude d'un signal de test positif et le nombre d'organismes dans un échantillon.
- K. Concernant les études cliniques sur les échantillons vaginaux sur écouvillon, endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et les échantillons d'urine, la performance de détection de GC provient de populations à prévalence élevée d'infection. Des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faussement positifs peut être supérieur à celui des résultats vraiment positifs.
- L. Concernant les études cliniques sur les frottis liquides en solution PreservCyt, la performance du test GC Aptima pour la détection de GC provient essentiellement de populations à faible prévalence d'infections. Néanmoins, des résultats positifs dans des populations à faible prévalence doivent être interprétés avec prudence sachant que le nombre de résultats faussement positifs peut être supérieur à celui des résultats vraiment positifs.

- M. Les performances du kit de transfert d'échantillons Aptima n'ont pas été évaluées pour tester le même frottis liquide en solution PreservCyt avant et après son traitement par ThinPrep.
- N. Des frottis liquides en solution PreservCyt traités avec des appareils autres que les processeurs ThinPrep 2000 n'ont pas été évalués pour leur utilisation avec les tests Aptima.
- O. Les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal offrent une option de dépistage chez les femmes lorsqu'un examen pelvien n'est pas autrement indiqué.
- P. L'utilisation d'échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal est limitée aux centres de soins de santé où des conseils/un soutien sont offerts pour expliquer les procédures et précautions d'emploi.
- Q. Le test GC Aptima n'a pas été validé pour être utilisé avec des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal à domicile.
- R. Les performances du test Aptima GC assay n'ont pas été évaluées chez les adolescents de moins de 15 ans.
- S. Le test des échantillons urétraux sur écouvillon de sujets masculins asymptomatiques n'est pas recommandé en raison du faible coefficient de prévision d'un résultat positif observé dans l'étude clinique.
- T. La performance du Panther System n'a pas été déterminée pour des altitudes supérieures à 2 000 mètres.
- U. Il n'existe aucune preuve de la dégradation de l'acide nucléique dans la solution PreservCyt. Si un frottis liquide en solution PreservCyt possède une petite quantité de matériel cellulaire de GC, la distribution de ce matériel cellulaire risque d'être irrégulière. De plus, par rapport à l'échantillonnage direct avec le milieu de transport d'échantillons Aptima, le volume supplémentaire de solution de PreservCyt entraîne une plus grande dilution de l'échantillon. Ces facteurs peuvent affecter la capacité à détecter des petites quantités d'organismes dans le matériel collecté. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il peut être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.
- V. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.

Résultats des études cliniques

Les caractéristiques de performance du test GC Aptima ont été établies au cours de deux investigations cliniques réalisées en Amérique du Nord. La première investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du test GC Aptima en utilisant des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins. Elle a aussi évalué la précision du test GC Aptima dans des conditions de réalisation conformes aux directives NCCLS (11). La seconde investigation clinique a établi la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du test GC Aptima en utilisant le milieu de transport PreservCyt (composant du ThinPrep 2000 System). La précision en laboratoire des frottis liquides en solution PreservCyt a également été évaluée avec le test Aptima GC.

Les premières études cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC ont été réalisées avec un système semi-automatisé DTS™. Le test a ensuite été migré vers un système entièrement automatisé Tigris™ DTS system (sans modification de la formulation du test) avec des études de comparabilité clinique. Enfin, des études de comparabilité clinique ont été utilisées pour migrer le test Aptima GC du Tigris DTS vers son système d'utilisation actuel, le Panther System. Les données des études initiales utilisant les systèmes DTS ou Tigris DTS peuvent être présentées dans ce document pour appuyer l'établissement des performances du test, bien que l'utilisation actuelle de ces systèmes ne soit plus prise en charge par le fabricant.

Valeurs attendues

Prévalence

La prévalence d'infections à GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence de symptômes, le type de clinique et la méthode de test. Un résumé de la prévalence de GC en Amérique du Nord, par type d'échantillon et selon les déterminations du test GC Aptima avec le DTS system figure dans les tableaux 1 et 1a pour deux investigations cliniques. Consulter la section *Étude d'échantillons cliniques sur les écouvillons endocervicaux, urétraux mâles, vaginaux et échantillons d'urine* et la section *Étude d'échantillons cliniques sur les frottis liquides en solution PreservCyt* dans le chapitre *Performance clinique* pour une description des caractéristiques de performance des échantillons cliniques.

Tableau 1 : Prévalence de *N. gonorrhoeae* par site clinique et dans l'ensemble comme définie par les résultats du test GC Aptima

Résultat AC2/GC avec PreservCyt	% (nbre positifs/nbre testés)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	SO		SO		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	SO		SO		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Tous	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = écouvillon urétral mâle ; MU = urine masculine ; FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine féminine ; PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente ; CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien.

Tableau 1a : Prévalence de *N. gonorrhoeae* par site clinique et dans l'ensemble comme déterminée par les résultats du test GC Aptima avec les frottis liquides en solution PreservCyt

Résultat AC2/GC avec PreservCyt	% (nbre positifs/nbre testés)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Tous	1,0	(16/1647)

Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord

Les coefficients de prévision positifs et négatifs (PPV et NPV) estimés pour les différents taux de prévalence hypothétiques en utilisant le test GC Aptima sont indiqués au tableau 2. Ces calculs sont basés sur la prévalence hypothétique d'une sensibilité et d'une spécificité générales calculées d'après l'état d'infection des patients. La sensibilité et la spécificité générales pour GC étaient respectivement de 97,6 % et 99,3 % (tableau 2). Les PPV et NPV réels des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons vaginaux collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon et des échantillons d'urine masculins et féminins sont indiqués au tableau 6 pour chaque site clinique et pour l'ensemble. Les PPV et NPV réels des frottis liquides en solution PreservCyt sont indiqués au tableau 6a.

Tableau 2 : Coefficients de prévision positifs et négatifs des taux de prévalence hypothétiques en Amérique du Nord

Taux de prévalence hypothétique (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

Distribution des RLU dans le test GC Aptima

La figure 2 présente la distribution des RLU du test Aptima GC pour les types d'échantillons suivants testés dans l'étude clinique. Échantillons provenant de sujets symptomatiques : échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins collectés par le patient ; Échantillons provenant de sujets asymptomatiques : échantillons endocervicaux et vaginaux collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon et échantillons d'urine féminins et masculins collectés par le patient. Le tableau 3 résume la distribution des RLU pour l'ensemble des résultats positifs et l'ensemble des résultats négatifs, ainsi que les résultats faussement positifs et faussement négatifs concernant l'état infectieux des patients pour ces types d'échantillons. Parmi certains types d'échantillons, on note une tendance vers une proportion croissante de résultats vraiment positifs lorsque les valeurs RLU augmentent.

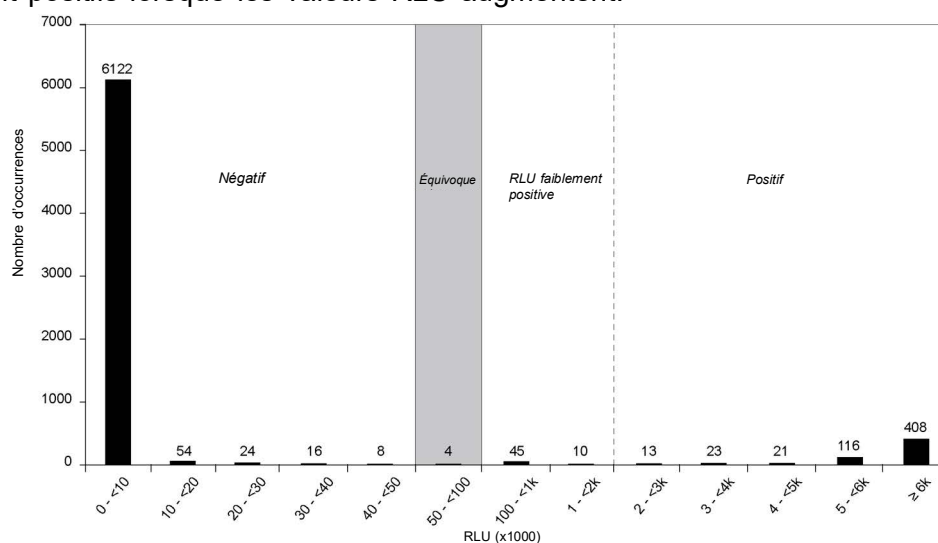


Figure 2. Fréquence de la distribution des RLU pour le test GC Aptima

Tableau 3 : Distribution des RLU dans le test GC Aptima

	RLU (x 1 000)												
	0 - < 10	10 - < 20	20 - < 30	30 - < 40	40 - < 50	50 - < 100	100 - < 1 000	1000 - < 2000	2000 - < 3000	3000 - < 4000	4000 - < 5000	5 000 - < 6 000	≥ 6000
Total de résultats positifs	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Total de résultats faussement positifs	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Total de résultats négatifs	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Total de résultats faussement négatifs	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien ; **PVS** = écouvillon vaginal collecté par une patiente chez des sujets asymptomatiques uniquement ;

FS = écouvillons endocervicaux féminins ; **MS** = écouvillons urétraux mâles de sujets symptomatiques uniquement ; **FU** = urine féminine ; **MU** = urine masculine.

La colonne grisée indique une zone équivoque.

Performance clinique

La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima GC ont été établies avec le DTS System. Voir *Concordance pour le Tigris DTS System* et *Concordance des échantillons cliniques sur le Panther System* pour déterminer l'équivalence entre les systèmes DTS, Tigris DTS et Panther System. Le test Aptima GC est actuellement conçu pour une utilisation avec le Panther System.

Étude clinique sur les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon et d'urine

Des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, des échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal et des échantillons d'urine masculins et féminins ont été collectés auprès de 2 787 sujets masculins et féminins symptomatiques et asymptomatiques se rendant chez des gynécologues/obstétriciens, des cliniques de traitement des maladies sexuellement transmissibles (MST), ainsi que des centres pour adolescents et de planning familial dans huit sites cliniques géographiquement diversifiés en Amérique du Nord. Les sujets ont été classés symptomatiques si des symptômes tels que des pertes, dysuries et douleurs pelviennes ont été signalés par le sujet. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 1 392 sujets asymptomatiques participant à l'étude, 2 avaient moins de 16ans, 237 entre 16 et 20 ans, 423 entre 21 et 25 ans, et 730 avaient plus de 25ans. Sur les 1 395 sujets symptomatiques participant à l'étude, 211 avaient entre 16 et 20 ans, 494 entre 21 et 25 ans, et 690 avaient plus de 25 ans.

Trois échantillons ont été collectés auprès de chacun des 1 322 sujets masculins éligibles. Cinq échantillons ont été collectés auprès de chacun des 1 465 sujets féminins éligibles. Chez les sujets masculins, deux écouvillons urétraux aléatoires ont été collectés, suivis d'un échantillon d'urine. Chez les sujets féminins, un échantillon d'urine a été collecté suivi par un échantillon collecté par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, un échantillon collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon vaginal, et deux échantillons endocervicaux aléatoires sur écouvillon. Les résultats du test GC et du test Aptima Combo 2 ont été générés pour les deux écouvillons vaginaux, un écouvillon endocervical, un écouvillon urétral mâle et une aliquote d'urine masculine et féminine. Les écouvillons endocervicaux et urétraux mâles ainsi que l'aliquote d'urine masculine et féminine restants ont été testés en utilisant un autre test NAAT du commerce. Les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon et les échantillons d'urine masculins et féminins testés avec le test Aptima Combo 2 et l'autre test NAAT du marché ont été utilisés comme NAAT de référence pour déterminer l'état infectieux de chaque sujet. L'analyse des échantillons a été effectuée soit sur le site de participation des sujets, soit dans un site d'analyse externe.

Tous les calculs de performance ont été basés sur l'ensemble des résultats obtenus avec le test Aptima GC pour des échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, ainsi que des échantillons d'urine masculins et féminins comparés à un algorithme de l'état infectieux des patients pour chaque sexe. Dans l'algorithme, la désignation d'un sujet comme étant infecté ou non infecté par GC était basée sur les résultats des échantillons sur écouvillon ou d'urine du test Aptima Combo 2 disponible sur le marché ainsi que de l'autre NAAT disponible sur le marché. Les sujets étaient considérés infectés par GC si deux des quatre échantillons sur écouvillon et d'urine étaient positifs avec le test Aptima Combo 2 et l'autre NAAT de référence (un échantillon testant positif dans chaque NAAT). Les sujets étaient considérés non infectés si moins de deux résultats des NAAT de référence étaient positifs. La culture n'a pas été utilisée comme test de référence.

Au total, 7 653 résultats de test GC Aptima (sur DTS System) ont été utilisés pour calculer la sensibilité et la spécificité. La sensibilité et la spécificité à GC par sexe, type d'échantillon et état symptomatique sont présentées au tableau 4. Le tableau 6 indique la sensibilité, la spécificité et les coefficients de prévision du test GC Aptima comparé à l'état infectieux des patients pour chaque site clinique et dans l'ensemble. Les tableaux 7a - 7e résumant le nombre de résultats des sujets symptomatiques et asymptomatiques désignés comme infectés ou non infectés à GC selon l'algorithme de l'état infectieux des patients.

Sur les 2 787 sujets participant à l'étude, 15 d'entre eux avaient un état d'infection à GC inconnu. Les sujets ont été désignés comme ayant un état d'infection inconnu si des résultats incomplets empêchaient de déterminer de manière concluante leur état d'infection. Les résultats obtenus auprès de ces sujets n'ont été inclus dans aucun des calculs de performance. Sur les 7 704 résultats de test GC Aptima, 22 échantillons (0,29 %) avaient initialement donné des résultats de test non valides ou équivoques. Après avoir testé de nouveau ces échantillons, 4 d'entre eux sont restés équivoques et ont été exclus des analyses. Les 18 échantillons restants ont produit des résultats de test valides après avoir été de nouveau testés et ont donc été utilisés dans les calculs de la performance clinique.

Tableau 4 : Sensibilité et spécificité du test GC Aptima comparées à l'état infectieux des patients par état symptomatique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux mâles, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux collectés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux collectés par un clinicien

Échantillon	Etat des symptômes	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	
Homme	Écouvillon	Symptomatique	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)
		Asymptomatique	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8 - 100)	99,0 (97,5 - 99,7)
	Urine	Symptomatique	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5 - 99,7)	99,3 (98,4 - 99,8)
		Tous	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
Femme	Écouvillon	Symptomatique	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9 - 100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Asymptomatique	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2 - 99,9)	99,2 (98,1 - 99,7)
		Tous	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	Urine	Symptomatique	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0 - 100)
		Asymptomatique	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,8 (99,1 - 100)
		Tous	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)
Collecté par patient	Vaginal Écouvillon	Asymptomatique	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)
Collecté par clinicien	Vaginal Écouvillon	Symptomatique	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9 - 100)	99,1 (98,1 - 99,6)
		Asymptomatique	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,3 (98,3 - 99,8)
		Tous	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)

TP = Vrai Positif ; FP = Faux Positif ; TN = Vrai Négatif ; FN = Faux Négatif.

Résultats du test GC Aptima Combo 2 : nbre résultats positifs / nbre d'échantillons testés a : 2/10 b : 1/4 c : 1/5 d : 2/9 e : 5/8 f : 2/5 g : 7/13 h : 1/2 i : 1/1 j : 2/3 k : 3/4 l : 8/11 m : 6/7 n : 3/4 o : 9/11.

Étude clinique sur les frottis liquides en solution PreservCyt

Une étude clinique prospective multi-centres a été effectuée pour évaluer l'utilisation du milieu de transport PreservCyt comme autre milieu pour les échantillons gynécologiques dans la détection de *N. gonorrhoeae* par le test GC Aptima. Mille six-cent quarante-sept (1 647) femmes symptomatiques et asymptomatiques consultant des gynécologues/obstétriciens, services de planning familial, des dispensaires et des cliniques pour femmes et pour MST ont été évaluées lors de l'étude clinique. Sur ces sujets, 1 288 étaient asymptomatiques et 359 étaient symptomatiques (tableau 7e). Les sujets ont été recrutés dans des sites où la prévalence de GC s'échelonnait de 0,0 % à 5,0 % (tableau 6a).

Deux échantillons ont été prélevés chez chaque sujet éligible : un frottis liquide en solution PreservCyt et un échantillon endocervical sur écouvillon. Les frottis liquides en solution PreservCyt ont été collectés au moyen d'une spatule/cytobrosse ou d'un dispositif d'échantillonnage cervical en brosse de type balai. La distribution des dispositifs d'échantillonnage cervical est résumée au tableau 5 par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble.

Les frottis liquides en solution PreservCyt ont été traités conformément au Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep 2000 et aux notices du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima. Après traitement du frottis liquide en solution PreservCyt avec le processeur ThinPrep 2000, l'échantillon a été transféré dans le kit de transfert d'échantillons Aptima pour être analysé avec le test GC Aptima.

La sensibilité et la spécificité du test GC Aptima avec les frottis liquides en solution PreservCyt ont été calculées en comparant les résultats à l'état infectieux des patients. L'algorithme comprenait les résultats du test Aptima Combo 2 et du test GC Aptima pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon. Les deux NAAT de référence devaient être positifs pour établir l'infection d'un patient. Au moins un NAAT de référence devait être négatif pour établir que le patient n'était pas infecté. Le résultat équivoque obtenu avec un NAAT de référence a été considéré discordant avec le test d'investigation dans le calcul de la performance, et l'état d'infection du patient a donc été classé comme non infecté (n=1). Le tableau 7e résume la fréquence des résultats du test pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon testés avec le test Aptima Combo 2 et le test GC Aptima.

Le tableau 5a indique les sensibilités et spécificités du test GC Aptima par état symptomatique et pour l'ensemble. La sensibilité générale était de 92,3 % (12/13). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les sensibilités étaient respectivement de 100 % (7/7) et 83,3 % (5/6). La spécificité générale était de 99,8 % (1630/1634). Chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques, les spécificités étaient respectivement de 99,4 % (350/352) et 99,8 % (1280/1282).

Le tableau 6a indique les sensibilités et spécificités du test GC Aptima par site de collecte d'échantillons et pour l'ensemble. Les sensibilités s'échelonnaient de 80,0 % à 100 %. Les spécificités s'échelonnaient de 99,0 % à 100 %.

Tableau 5 : Distribution du dispositif d'échantillonnage cervical utilisé pour les frottis liquides en solution PreservCyt

Dispositif d'échantillonnage cervical utilisé	Site clinique de collecte						Total
	1	2	3	4	5	6	
Spatule/cytobrosse	0	124	475	287	57	364	1307
Dispositif endocervical de type balai	100	0	0	0	240	0	340

Tableau 5a : Sensibilité et spécificité du test GC Aptima comparées à l'état infectieux des patients par état symptomatique et dans l'ensemble pour les frottis liquides en solution PreservCyt

Etat des symptômes	Résultats GC Aptima en solution PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)
Symptomatique	Positif	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Négatif	0	0	0	350		
	Total	7	0	0	352		
Asymptomatique	Positif	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4 -100)
	Négatif	1	0	5	1275		
	Total	6	0	6	1276		
Tous	Positif	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Négatif	1	0	5	1625		
	Total	13	0	6	1628		

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

¹Un échantillon a donné un résultat discordant : résultat équivoque d'un échantillon endocervical sur écouvillon avec le Aptima Combo 2 assay/Résultat positif d'un échantillon endocervical sur écouvillon avec le Aptima GC assay.

Tableau 6 : Sensibilité et spécificité du test GC Aptima comparées à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux mâles, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux collectés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux collectés par un clinicien

Échantillon	Résultat AC2/GC avec PreservCyt	N	TP	FP	TN	FN	(%)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)
Écouvillon	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7 - 100)	100 (96,2 - 100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0 - 100)	92,7 (86,2 - 96,8)	89,2	99,0
	3	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	4	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0 - 100)	97,6 (87,4 - 99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5 - 100)	99,1 (95,2 - 100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5 - 100)	100 (91,6 - 100)	100	100
	8	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	Tous	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
Homme	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	SO	100 (39,8 - 100)	SO	100
	4	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1 - 100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0 - 100)	99,2 (97,3 - 99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	8	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO	SO
	Tous	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)	95,2	99,8

Tableau 6 : Sensibilité et spécificité du test GC Aptima comparées à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les écouvillons urétraux mâles, les échantillons d'urine masculins, les écouvillons endocervicaux féminins, les échantillons d'urine féminins, les écouvillons vaginaux collectés par des patientes asymptomatiques et les écouvillons vaginaux collectés par un clinicien (suite)

Échantillon	Résultat	N	TP	FP	TN	FN	(%)	Sensibilité		Spécificité		PPV (%)	NPV (%)	
	AC2/GC avec PreservCyt							(IC à 95 %)	(IC à 95 %)					
Femme	Écouvillon	1	226	12	2	212	0	5,3	100	(73,5 - 100)	99,1	(96,7 - 99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7	(82,8 - 99,9)	98,2	(94,8 - 99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100	(39,8 - 100)	99,1	(95,0 - 100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100	(47,8 - 100)	99,6	(97,8 - 100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100	(15,8 - 100)	99,5	(97,2 - 100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0	(75,1 - 99,9)	98,2	(95,8 - 99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO	100	(96,4 - 100)	SO	SO	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100	(2,5 - 100)	100	(92,5 - 100)	100	100
		Tous	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3	(90,6 - 99,7)	99,0	(98,4 - 99,5)	84,7	99,9
Femme	Urine	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7	(61,5 - 99,8)	99,1	(96,7 - 99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8	(83,3 - 99,9)	100	(97,8 - 100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8 - 100)	100	(96,7 - 100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100	(47,8 - 100)	100	(98,6 - 100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8 - 100)	100	(98,1 - 100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0	(56,3 - 94,3)	99,6	(98,0 - 100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO	100	(96,4 - 100)	SO	SO	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100	(2,5 - 100)	100	(92,6 - 100)	100	100
		Tous	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0	(83,4 - 97,0)	99,8	(99,4 - 100)	95,8	99,6
Collecté par patient	Écouvillon vaginal (asymptomatique)	1	70	5	1	64	0	7,1	100	(47,8 - 100)	98,5	(91,7 - 100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100	(59,0 - 100)	97,4	(86,5 - 99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100	(15,8 - 100)	100	(91,8 - 100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100	(2,5 - 100)	100	(97,6 - 100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100	(2,5 - 100)	100	(97,2 - 100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100	(47,8 - 100)	97,1	(90,1 - 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	SO	100	(94,7 - 100)	SO	SO	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	SO	100	(91,8 - 100)	SO	SO	100
		Tous	629	21	4	604	0	3,3	100	(83,9 - 100)	99,3	(98,3 - 99,8)	84,0	100
Collecté par clinicien	Écouvillon vaginal	1	227	12	2	213	0	5,3	100	(73,5 - 100)	99,1	(96,7 - 99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8	(83,3 - 99,9)	98,2	(94,8 - 99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8 - 100)	100	(96,7 - 100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100	(47,8 - 100)	98,8	(96,6 - 99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8 - 100)	100	(98,1 - 100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0	(75,1 - 99,9)	98,9	(96,8 - 99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	SO	100	(96,4 - 100)	SO	SO	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100	(2,5 - 100)	100	(92,7 - 100)	100	100
		Tous	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3	(90,7 - 99,7)	99,2	(98,6 - 99,6)	86,9	99,9

TP = Vrai Positif ; FP = Faux Positif ; TN = Vrai Négatif ; FN = Faux Négatif.

Tableau 6a : Sensibilité, spécificité et coefficients de prévision du test GC Aptima comparés à l'état infectieux des patients par site clinique et dans l'ensemble pour les frottis liquides en solution PreservCyt

Résultat AC2/ GC avec PreservCyt	Aptima GC PreservCyt Résultat de la solution	+/+	+/-	-/+	-/-	Prév. (%)	Sensibilité (%) (IC à 95 %)	Spécificité (%) (IC à 95 %)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positif	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Négatif	0	0	0	95					
	Total	5	0	0	95					
2	Positif	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Négatif	0	0	0	123					
	Total	1	0	0	123					
3	Positif	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Négatif	1	0	0	470					
	Total	5	0	0	470					
4	Positif	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Négatif	0	0	3	280					
	Total	1	0	3	283					
5	Positif	0	0	0	0	0,0	SO	100 (297/297) (98,8 – 100)	SO	100
	Négatif	0	0	0	297					
	Total	0	0	0	297					
6	Positif	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Négatif	0	0	2	360					
	Total	1	0	3	360					
TOUS	Positif	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)	75,0	99,9
	Négatif	1	0	5	1625					
	Total	13	0	6	1628					

SO = Non applicable.

+/+ = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

+/- = Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

-/+ = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat positif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

-/- = Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test Aptima Combo 2/Résultat négatif d'échantillon endocervical sur écouvillon avec le test GC Aptima.

¹Un échantillon a donné un résultat discordant : résultat équivoque d'un échantillon endocervical sur écouvillon avec le Aptima Combo 2 assay/Résultat positif d'un échantillon endocervical sur écouvillon avec le Aptima GC assay.

Tableau 7a : Résultats des écouvillons urétraux mâles collectés chez des sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patients

Etat d'infection du patient	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima GC assay	Total
	MS	MU	MS	MU	MS	
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	164
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	-	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	-	+	3
Etat d'infection du patient	+	+	=	+	+	1
Etat d'infection du patient	+	-	+	+	+	2
Etat d'infection du patient	+	-	+	-	+	1
Non infecté	+	-	-	-	+	2
Non infecté	+	-	-	-	-	1
Non infecté	-	+	-	-	+	1
Non infecté	-	-	+	-	-	1
Non infecté	-	-	-	+	-	2
Non infecté	-	-	-	-	+	3
Non infecté	-	-	-	-	+	2
Non infecté	-	-	-	-	-	386
Non infecté	-	-	-	-	=	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	1
Non infecté	-	-	-	=	-	1
Non infecté	-	-	=	-	-	1
Non infecté	=	-	-	-	+	2
Total						576

SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés. MS = écouvillon urétral mâle symptomatique ; MU = échantillons d'urine masculine.

Tableau 7b : Résultats des échantillons d'urine masculins collectés chez des sujets infectés ou non infectés par *N.gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patients

Etat d'infection du patient	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima GC assay	Etat des symptômes		Total
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	164	8	172
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	-	+	3	1	4
Etat d'infection du patient	+	+	=	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	-	+	+	+	2	0	2
Etat d'infection du patient	+	-	+	-	-	1	1	2
Non infecté	+	+	-	-	+	0	1	1
Non infecté	+	-	-	-	-	2	13	15
Non infecté	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	+	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	-	+	-	-	1	1	2
Non infecté	-	-	-	+	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	0	3	3
Non infecté	-	-	-	-	-	386	691	1077
Non infecté	-	-	-	-	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	SO	-	1	4	5
Non infecté	-	-	-	=	-	1	4	5
Non infecté	-	-	=	-	-	1	1	2
Non infecté	-	=	-	-	-	0	1	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	=	-	-	-	-	2	6	8
Non infecté	=	-	-	-	-	0	2	2
Total						576	745	1321

Sympt. = symptomatique ; **Asympt.** = Asymptomatique. **SO** = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés. **MS** = échantillon urétral mâle ; **MU** = urine masculine.

Tableau 7c : Résultats des écouvillons endocervicaux féminins et des échantillons d'urine féminins chez des sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction de l'état infectieux des patientes

Etat d'infection du patient	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima GC assay		Etat des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Etat d'infection du patient	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Etat d'infection du patient	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	SO	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Etat d'infection du patient	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Etat d'infection du patient	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Etat d'infection du patient	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Etat d'infection du patient	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Etat d'infection du patient	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Etat d'infection du patient	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Non infecté	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infecté	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Non infecté	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Non infecté	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Non infecté	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	2	3	5
Non infecté	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	SO	1	1	2
Non infecté	SO	-	-	-	SO	-	5	4	9
Non infecté	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Total							811	640	1451

Sympt. = symptomatique ; **Asympt.** = Asymptomatique. **SO** = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés. **FS** = écouvillon endocervical femelle ; **FU** = urine féminine.

Tableau 7d : Résultats pour l'écouvillon vaginal de sujets infectés ou non infectés par *N. gonorrhoeae* en fonction du statut infectieux du patient

Etat d'infection du patient	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima GC assay		Etat des symptômes		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	+	SO	+	0	1	1
Etat d'infection du patient	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Etat d'infection du patient	+	+	+	SO	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Etat d'infection du patient	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Etat d'infection du patient	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Etat d'infection du patient	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Etat d'infection du patient	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Etat d'infection du patient	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Etat d'infection du patient	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Non infecté	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Non infecté	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Non infecté	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Non infecté	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Non infecté	-	-	-	-	-	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Non infecté	-	-	-	-	SO	-	16	9	25
Non infecté	-	-	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	-	-	-	SO	-	-	2	2	4
Non infecté	-	-	-	SO	SO	-	0	1	1
Non infecté	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Non infecté	-	-	-	=	-	SO	0	1	1
Non infecté	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Non infecté	-	SO	-	-	-	-	0	1	1
Non infecté	-	SO	-	-	SO	SO	1	0	1
Non infecté	SO	-	-	-	-	-	5	4	9
Non infecté	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Total							811	640	1451

Sympt. = symptomatique ; Asympt. = Asymptomatique. SO = échantillon non obtenu ou disponible pour le test. Le symbole égal (=) représente un échantillon équivoque ou indéterminé lors des tests répétés. FS = écouvillon endocervical féminin ; FU = urine de femme ; PVS = écouvillon vaginal prélevé par une patiente asymptomatique ; CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien.

Tableau 7e : Résultats de l'étude clinique des frottis liquides en solution PreservCyt de patients infectés par *N. gonorrhoeae*

Etat d'infection du patient	Ecouvillon endocervical		Etat des symptômes	
	Aptima Combo 2 Assay	Test Aptima GC assay	Symptomatique	Asymptomatique
Etat d'infection du patient	Positif	Positif	7	6
Non infecté	Négatif	Négatif	352	1276
Non infecté	Négatif	Positif	0	5
Non infecté	Équivoque	Positif	0	1
Total			359	1288

Distribution des RLU des contrôles Aptima

La distribution des RLU pour le contrôle positif Aptima, GC/contrôle négatif, CT et contrôle positif Aptima, CT/contrôle négatif, GC pour toutes les séries de test GC Aptima effectuées lors des études sur les échantillons cliniques est présentée au tableau 8.

Tableau 8 : Distribution des RLU des contrôles Aptima lors des études sur les échantillons cliniques comprenant les études d'échantillons endocervicaux, vaginaux et urétraux mâles collectés à l'aide d'un écouvillon, d'échantillons d'urine masculins et féminins et les études sur frottis liquides en solution PreservCyt

Contrôle	Statistiques	RLU (x 1 000)	
		Etude clinique des échantillons sur écouvillon et d'urine	Etude clinique des échantillons de la solution PreservCyt Pap liquide (liquid Pap)
Contrôle positif, GC/contrôle négatif, CT	N	193	218
	Moyenne	5048	4561
	ET	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75° centile	5763	5450
	Médiane	5175	4859
	25° centile	4645	3804
	Minimum	229	158
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	N	193	218
	Moyenne	2,15	2,60
	ET	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75° centile	2	3
	Médiane	2	2
	25° centile	1	2
	Minimum	0	1

Concordance des échantillons cliniques

Concordance pour le Tigris DTS System

La concordance entre les résultats du test GC Aptima générés par le Tigris DTS System entièrement automatique et les DTS Systems semi-automatiques a été évaluée en testant les échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et les frottis liquides en solution PreservCyt Pap. Chacun des échantillons cliniques a été testé séparément avec le test Aptima GC assay sur le Tigris DTS System et sur les DTS Systems chez Hologic. L'ordre des tests n'était pas aléatoire. Les échantillons identifiés pour l'inclusion ont été testés avec le Tigris DTS System puis sur les DTS Systems.

Étude sur la concordance des échantillons cliniques endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et frottis liquides en solution PreservCyt

Des sujets masculins et féminins se rendant dans des cliniques pour MST, des centres de planning familial et des gynécologues/obstétriciens de huit sites géographiquement divers avec des prévalences d'infection à GC s'échelonnant de faibles à élevées ont contribué aux échantillons endocervicaux et urétraux mâles sur écouvillon, d'urine masculins et féminins, vaginaux sur écouvillon et PreservCyt Pap liquide (liquid Pap). Les échantillons ont été transférés directement chez Hologic pour être testés. Chez Hologic, les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et d'urine masculins et féminins ont d'abord été analysés avec le test Aptima Combo 2 assay sur le Tigris DTS system. Les échantillons vaginaux sur écouvillon et les frottis liquides en solution PreservCyt ont été analysés avec le test Aptima Combo 2 assay sur les DTS Systems. Les échantillons dont les résultats définitifs étaient non valides ou équivoques n'ont pas été retenus pour l'étude sur la concordance des échantillons cliniques GC Aptima.

Cent vingt-neuf échantillons d'écouvillons féminins (70 endocervicaux et 59 vaginaux), 133 d'écouvillons urétraux mâles, 72 d'urine féminins, 130 d'urine masculins, et 51 frottis liquides en solution PreservCyt avec des résultats positifs et négatifs au test GC Aptima Combo 2 assay ont été sélectionnés pour des tests comparatifs entre le Tigris DTS System et les DTS Systems avec le test GC Aptima assay. La majorité des échantillons (88 échantillons d'écouvillons féminins, 93 d'écouvillons masculins, 47 d'urine féminins, 70 d'urine masculins, et 34 PreservCyt Pap liquide [liquid Pap]) figurant dans les tests comparatifs provenaient d'individus symptomatiques. Les échantillons ayant des résultats initiaux invalides ou équivoques ont été testés à nouveau en utilisant le même système que celui sur lequel les résultats ont été générés. Trois échantillons d'urine féminins, 1 vaginal sur écouvillon et 1 urétral mâle sur écouvillon qui avaient donné initialement des résultats équivoques sur le DTS Systems ont tous donné des résultats valides après un nouveau test. Un échantillon d'urine masculin et un échantillon d'urine féminin qui avaient donné initialement des résultats équivoques sur le Tigris DTS System ont donné des résultats valides après un nouveau test.

Le tableau 9 montre les concordances positives, négatives et pour l'ensemble de tous les résultats appariés de chaque type d'échantillon par état symptomatique. Bien que les échantillons sur écouvillon féminins (écouvillons endocervicaux et vaginaux combinés) ne soient pas équilibrés par rapport aux échantillons positifs et négatifs des sujets symptomatiques, l'accord d'ensemble chez les sujets symptomatiques a été de 100 %, de 97,6 % (40/41) chez les sujets asymptomatiques, et l'accord d'ensemble pour 'tous' (symptomatiques et asymptomatiques combinés) de 99,2 % (128/129). Concernant les échantillons urétraux mâles sur écouvillon, l'accord d'ensemble pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et 'tous' était de 100 %. Concernant les échantillons d'urine féminins, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques était de 100 %, de 96,0 % (24/25) pour les sujets asymptomatiques, et de 98,6 % (71/72) pour « l'ensemble ».

Concernant les échantillons d'urine masculins, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques était de 98,6 % (69/70), de 100 % pour les sujets asymptomatiques, et de 99,2 % (129/130) pour « l'ensemble ». Concernant les frottis liquides en solution PreservCyt, la concordance d'ensemble pour les sujets symptomatiques, asymptomatiques et pour « l'ensemble » était de 100 %. En raison du nombre relativement plus petit d'échantillons de sujets symptomatiques, ces conclusions peuvent ne pas s'étendre aux tests sur le Tigris DTS System pour le test GC Aptima assay avec les échantillons de sujets asymptomatiques.

Se référer au tableau 4 pour les estimations de la performance du test GC Aptima concernant les échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et d'urine masculins et féminins et au tableau 5a pour les frottis liquides en solution PreservCyt testés sur les DTS Systems. Les estimations de la performance clinique du Tigris DTS System avec les échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon, et d'urine masculins et féminins et les frottis liquides en solution PreservCyt devraient être similaires compte-tenu des résultats concordants.

Tableau 9 : Étude de concordance des spécimens cliniques : Accords positifs, négatifs et d'ensemble par état des symptômes

Etat des symptômes	Échantillon	Sexe	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pourcentage de concordance positive (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance négative (IC à 95 %)	Pourcentage de concordance sur l'ensemble (IC à 95 %)
Sympt.	Écouvillon	Femme*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Homme	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urine	Femme	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Homme	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Femme	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asympt.	Écouvillon	Femme*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Homme			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urine		Femme	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Homme	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Femme	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Tous		Écouvillon	Femme*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
	Homme		133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Urine	Femme	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Homme	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Femme	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

« + » indique un résultat positif, « - » un résultat négatif, IC = intervalle de confiance.

* Échantillons endocervicaux et vaginaux sur écouvillon combinés.

¹Un défaut de concordance pour l'écouvillon vaginal.

Concordance des échantillons cliniques sur le Panther System

L'urine a été sélectionnée comme type d'échantillon représentatif pour déterminer l'équivalence du test Aptima GC assay entre les Tigris DTS et Panther Systems, car, de tous les types d'échantillons destinés à être testés avec le test Aptima GC assay, l'urine est celui qui produit les résultats les plus variables. Par conséquent, un fort taux de concordance entre les échantillons d'urine indique qu'un taux élevé de concordance peut être attendu pour tous les autres types d'échantillons.

Les panels ont été générés à partir d'échantillons cliniques d'urine : les membres négatifs du panel ont été créés à partir d'échantillons d'urine distincts négatifs à GC et les membres positifs du panel ont été créés à partir d'échantillons d'urine distincts positifs à GC infectés naturellement et dilués avec des échantillons d'urine distincts appariés pour répondre aux plages de RLU cibles. Les panels ont été testés sur trois sites d'analyse (deux externes et internes).

Tableau 10: Concordance entre Tigris DTS et Panther Systems avec des panels d'urine

Panther System	Tigris System			
	Négatif	Équivoque	Faiblement positif	Positif
Négatif	360	0	0	0
Équivoque	0	0	0	0
Faiblement positif	0	0	120	9
Positif	0	0	18	198
Total	360	0	138	207
Concordance (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
IC à 95 % *	(96,9-100)	-	(85,8-95,8)	

* Calculé avec la méthode Score simplement en fonction du nombre d'échantillons testés.

La concordance négative entre les Tigris DTS et Panther systems était de 100 % pour tous les échantillons négatifs à GC. Si classée par plage de RLU, la concordance positive était de 92,2 %, mais le test Aptima GC sur les Tigris DTS and Panther Systems a correctement identifié tous les échantillons du panel positifs à GC. Par conséquent, la concordance entre les Tigris DTS and Panther systems pour la détection qualitative de GC dans les échantillons d'urine était de 100 %. L'usage prévu du test Aptima GC étant la détection qualitative de GC dans les échantillons cliniques, les performances du test entre les deux systèmes peuvent être considérées comme similaires.

Se référer au tableau 4 pour les estimations de la performance du test GC Aptima concernant les échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux mâles sur écouvillon et d'urine masculins et féminins et au tableau 5a pour les frottis liquides en solution PreservCyt testés sur les DTS Systems. Les estimations des performances cliniques du Panther System avec tous les types d'échantillons doivent être similaires, compte tenu des conclusions sur la concordance des deux études, pour le Tigris DTS et le Panther System.

Performances analytiques

Sensibilité analytique (DTS)

La sensibilité analytique à *N. gonorrhoeae* (seuil de détection) a été déterminée en comparant directement les dilutions de 51 isolats cliniques différents en culture avec le test GC Aptima assay. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 50 UFC/test (362 UFC/écouvillon, 250 UFC/mL d'urine et 487,5 UFC/mL de frottis liquides en solution PreservCyt).

Étude de l'équivalence de la sensibilité analytique (Tigris)

Les panels de sensibilité des groupes d'échantillons endocervicaux sur écouvillon, d'échantillons vaginaux sur écouvillon, d'échantillons d'urine et de frottis liquides en solution PreservCyt ont été préparés avec 250 fg/test de rRNA de GC et 60 réplicats ont été testés sur le Tigris DTS System. Le pourcentage de positivité (IC à 95 %) sur le Tigris DTS system a été de 100 % (95,1 - 100) pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, de 100 % (95,1 - 100) pour les échantillons vaginaux sur écouvillon, de 100 % (95,1 - 100) pour les échantillons d'urine, et de 100 % (95,1 - 100) pour les frottis liquides en solution PreservCyt.

Étude clinique sur les panels inoculés au rRNA GC (DTS et Tigris)

L'étude clinique sur les panels inoculés au rRNA GC a évalué la concordance entre les deux systèmes avec six panels cliniques de GC préparés par Hologic et inoculés avec de 0 à 250 000 fg de rRNA/test de GC. Les panels cliniques de GC ont été créés avec des échantillons endocervicaux sur écouvillon, vaginaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon, d'urine masculins, d'urine féminins et de frottis liquides en solution PreservCyt ayant donné des résultats GC Aptima négatifs sur les DTS Systems lorsqu'ils ont été testés chez Hologic. Les échantillons négatifs ont été groupés par type d'échantillon, enrichis ou non enrichis avec rRNA GC et aliquotés comme réplicats de chacun des membres du panel. Les réplicats de chacun des 6 membres du panel avec des taux d'enrichissement rRNA différents ont été combinés de manière à créer un panel clinique de chaque type d'échantillon. Chaque panel contenait un total de 132 réplicats.

Les données initiales des échantillons d'urine masculins et féminins indiquent que certains des échantillons du panel contenant un taux de rRNA inférieur à la sensibilité analytique revendiquée ont donné des résultats négatifs inattendus sur le Tigris DTS System. Deux études de suivi ont été réalisées pour démontrer et confirmer l'accord avec les résultats prévus dans les panels d'échantillons d'urine masculins et féminins enrichis. Le plan de l'étude original combinait des échantillons négatifs dans un seul pool principal. Le plan de l'étude de suivi pour les échantillons d'urine masculins et féminins a été modifié. Les échantillons ont été aliquotés dans des mini pools négatifs confirmés pour créer les panels positifs et négatifs. Cent trente-huit réplicats ont été créés pour chaque panel.

Le tableau 11 indique le pourcentage de concordance de chaque taux de rRNA dans les panels respectifs des écouvillons endocervicaux, écouvillons vaginaux, écouvillons urétraux mâles, échantillons d'urine masculins, échantillons d'urine féminins et de frottis liquides en solution PreservCyt) avec les résultats GC attendus pour le Tigris DTS System et les DTS Systems. La concentration s'échelonnait de 1 log en dessous à 3 logs au-dessus des 250 fg de rRNA/test de GC. Le tableau 11 indique également les pourcentages globaux de concordances des panels de l'étude clinique entre le Tigris DTS System et les DTS Systems.

Tableau 11 : Étude clinique de la concordance des panels inoculés au rRNA GC

Échantillon	Échantillon du panel	Concentration (fg de rRNA/test)	Réplicats	Pourcentage de concordance sur Tigris	Accord % DTS	Pourcentages globaux de concordance entre Tigris et DTS (IC à 95 %)
Endocervical	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Écouvillon Vaginal	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Très faible	25	29*	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Urétral	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Etude initiale	Sans cible	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Très faible	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Urine Homme Suivi 1	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	

*Non testé sur les deux systèmes en raison du volume insuffisant de l'échantillon

Tableau 11 : Étude clinique de la concordance des panels inoculés au rRNA GC (suite)

Échantillon	Échantillon du panel	Concentration (fg de rRNA/test)	Réplicats	Pourcentage de concordance sur Tigris	Accord % DTS	Pourcentages globaux de concordance entre Tigris et DTS (IC à 95 %)
Etude initiale	Sans cible	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Très faible	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Faible	250	30	80 (24/30)	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Urine Femme	Sans cible	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Très faible	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
Suivi 2	Sans cible	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Très faible	25	30	90 (27/30)	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	
PreservCyt Pap liquide (liquid Pap)	Sans cible	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Très faible	25	30	100	100	
	Faible	250	30	100	100	
	Médiane	2 500	30	100	100	
	Élevée	250 000	30	100	100	

*Non testé sur les deux systèmes en raison du volume insuffisant de l'échantillon

Étude de la concordance du panel clinique inoculé (Tigris et Panther)

Des échantillons d'urine négatifs distincts ont été inoculés au GC pour créer un panel de 120 échantillons positifs au GC. Les échantillons du panel positifs pour GC ont été inoculés avec des microorganismes à des concentrations de 12,5 UFI/mL, 125 UFI/mL ou 1 250 UFI/mL (soit 25 fg/test, 250 fg/test ou 2 500 fg/test). En outre, 120 échantillons d'urine négatifs pour GC ont été recueillis. Les panels positifs et négatifs ont été analysés sur trois Panther Systems et trois Tigris DTS Systems. Le pourcentage de concordance positive entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance minimal à 95 %, de 98,9. Le pourcentage de concordance négative entre le Panther System et le Tigris DTS System était de 100 % avec un intervalle de confiance minimal à 95 %, de 98,9. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Étude de concordance du panel clinique inoculé : Concordance avec les résultats attendus pour GC

Échantillon du panel	Concentration		Réplicats	Tigris	Panther
	CFU/ml	fg/test		% de concordance	% de concordance
Très faiblement positif	12,5	25	117	100	100
Faiblement positif	125	250	120	100	100
Moyennement positif	1 250	2500	120	100	100
Négatif	0	0	360	100	100

Pourcentage de concordance positive globale entre Tigris DTS et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9-100)

Pourcentage de concordance négative globale entre Tigris DTS et Panther (IC à 95 %) : 100 % (98,9-100)

Étude de la sensibilité analytique (Panther)

La sensibilité analytique du test Aptima GC Assay a été analysée à l'aide de trois types d'échantillons représentatifs. Il s'agissait d'urine, de frottis en solution PreservCyt, d'écouvillons vaginaux et de STM (comme contrôle). Le GC rRNA a été inoculé par groupes de ces trois matrices d'échantillons aux concentrations suivantes : 25 fg/test et 250 fg/test (équivalents rRNA de 12,5 UFC/mL et 125 UFC/mL). Les équivalents rRNA ont été calculés en fonction de la taille du génome et de l'estimation du DNA : rapport RNA/cellule de chaque organisme. Ces panels ont été analysés en réplicats de 60, sur trois appareils Panther avec deux lots de réactifs. La concordance positive avec les résultats attendus a été calculée. La concordance avec les résultats attendus était de 100 % (IC à 95 % : 95,7-100 %) pour tous les panels d'urine, de 100 %, (IC à 95 % : 95,7-100 %) pour tous les panels de frottis liquides en solution PreservCyt, de 100 %, (IC à 95 % : 95,7-100 %) pour tous les panels d'écouvillons vaginaux et de 100 % (IC à 95 % : 96,1-100 %) pour tous les panels de STM. La sensibilité analytique du test est de 125 UFC/mL

Spécificité analytique

Un total de 154 isolats de culture a été évalué à l'aide du test GC Aptima. Ces isolats comprenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes. Les organismes testés comprenaient des bactéries, champignons, levures, parasites et virus. Tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* et les virus ont été testés à $1,0 \times 10^6$ cellules/test dans le milieu de transport d'urine KOVA-Trol et 60 organismes l'ont été dans le milieu de transport d'écouvillons. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans la solution PreservCyt. *C. psittaci* (VR601 a) été testé à $8,0 \times 10^4$ cellules/test et *C. psittaci* VR125 à $1,0 \times 10^5$ cellules/test. *C. pneumoniae* a été testé à $4,0 \times 10^3$ cellules/test et *U. urealyticum* à $6,7 \times 10^6$ cellules/test. Les virus ont été testés comme suit : (a) virus de l'herpès simplex I : $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) virus de l'herpès simplex II : $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) human papillomavirus 16 : $2,9 \times 10^6$ copies de DNA/test et (d) cytomégalovirus : $4,8 \times 10^5$ cellules/test. La liste des organismes testés est indiquée au Tableau 13.

Tableau 13 : Spécificité analytique

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Virus de l'herpès simplex I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus de l'herpès simplex II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomégalo virus	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Dermia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Sérogroupe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = nombre de souches testées.

Tous les organismes testés ont donné un résultat négatif avec le test GC Aptima.

Etude de l'équivalence de la sensibilité analytique

Pour un test d'amplification de l'acide nucléique, la spécificité analytique concernant les organismes individuels est largement déterminée par la chimie du test (par ex., séquences d'olignucléotides) plutôt que par la plate-forme. Comme les réactifs du test GC Aptima sont identiques sur les systèmes Panther system, Tigris DTS system et DTS systems, les expérimentations de spécificité analytique sur le Panther System concernaient les isolats de culture les plus complexes. Parmi ces organismes figuraient ceux qui sont connus pour avoir une réactivité croisée dans d'autres tests d'amplification. Vingt-cinq (25) isolats de culture ont été sélectionnés dans le panel d'organismes du tableau 13, notamment 17 organismes très étroitement liés à GC. Tous les organismes testés ont produit des résultats négatifs.

Substances interférentes

Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons sur écouvillon, PreservCyt Pap liquide (liquid Pap) et/ou d'urine : 10 % de sang, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, spray intime et leucocytes ($1,0 \times 10^6$ cellules/mL). Les substances interférentes suivantes ont été enrichies individuellement dans les échantillons d'urine : 30 % de sang, analytes d'urine, protéines, glucose, cétones, bilirubine, nitrates, urobilinogène, pH 4 (acide), pH 9 (alcalin), leucocytes ($1,0 \times 10^6$ cellules/mL), débris cellulaires, vitamines, minéraux, acétaminophène, aspirine et ibuprofène. Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle avec le test en l'absence et en présence de GC pour un rRNA estimé équivalent à 50 cellules de GC/test (250 fg/test). Les équivalents rRNA ont été calculés d'après la taille du génome et le ratio estimé DNA:RNA/cellule de chaque organisme.

Il n'a été relevé aucune interférence avec l'ensemble des substances testées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé dans le test GC Aptima.

Etude de l'équivalence des substances interférentes

Le sang, une substance que l'on trouve couramment dans les échantillons urogénitaux, peut interférer avec certains tests d'amplification. Le degré d'interférence éventuel produit par la présence de sang a été déterminé en utilisant du sang total sur le Panther System. Du sang frais a été ajouté aux groupes cliniques d'échantillons vaginaux sur écouvillons, de frottis liquides en solution PreservCyt post-traités ou d'échantillons d'urine. Le risque d'interférence a ensuite été testé en l'absence ou en présence de GC cible. L'équivalent de rRNA estimé de 125 UFC de GC/mL (250 fg/test) a été utilisé comme concentration cible car cela correspond à la sensibilité analytique du test. Les échantillons ont été testés sur le Panther System. Tous les échantillons contenant l'acide nucléique cible étaient positifs lorsqu'ils étaient testés à un taux de 10 % (vol/vol) de sang dans les écouvillons ou les frottis liquides en solution PreservCyt ou à 30 % (vol/vol) de sang dans les échantillons d'urine. Tous les échantillons qui ne contenaient pas la cible ont été correctement identifiés comme étant négatifs. Le sang ajouté aux écouvillons, frottis liquides en solution PreservCyt et échantillons d'urine à des taux bien supérieurs à ceux susceptibles d'être présents dans un prélèvement d'échantillon normal, n'a pas interféré avec les résultats sur le Panther System.

Récupération

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* et *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ cellules/test) ont été ajoutés à des échantillons contenant l'équivalent rRNA d'environ 50 cellules de GC (250 fg). Ces ajouts n'ont pas interféré avec l'amplification ou la détection de rRNA GC en utilisant le test GC Aptima.

Études de la stabilité des spécimens

A. Echantillons sur écouvillon et d'urine

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons endocervicaux, urétraux et vaginaux collectés à l'aide d'un écouvillon ont été générées avec des échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les échantillons groupés ont été inoculés avec GC à une concentration finale de 50 UFC par réaction. Les échantillons inoculés ont été conservés à 4 °C et 30 °C et testés en double aux jours 0, 20, 77 et 117. Toutes les conditions de test étaient positives pour GC pour toutes les durées et températures.

Les données destinés à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons d'urine ont été générées avec des échantillons d'urine féminins et masculins négatifs. Les échantillons d'urine ont été enrichis avec GC à une concentration finale de 100 CFU par réaction. Les échantillons d'urine enrichis ont été maintenus à 30 °C pendant 24 heures avant d'être ajoutés au moyen de transport d'urine (UTM). Les échantillons UTM ont été maintenus à 4 °C et 30 °C et testés en triple aux jours 1, 14, 32 et 35. Tous les réplicats étaient positifs pour GC avec les échantillons UTM maintenus à 4 °C et 30°C.

B. Frottis liquides en solution PreservCyt

Les données destinées à confirmer les conditions d'expédition et de conservation recommandées pour les frottis liquides en solution PreservCyt ont été générées à partir de frottis liquides en solution PreservCyt traités et non traités. Pour les échantillons non traités, quatre groupes d'échantillons en solution PreservCyt ont été testés après avoir été conservés dans le flacon de solution PreservCyt. Chaque pool d'échantillon a été enrichi avec 50 à 100 CFU de GC/test, maintenu à 2 °C, 10 °C, et 30°C, puis testé d'après la base de référence et aux jours 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 et 36. Tous les échantillons enrichis ont été positifs pour GC pour toutes les durées et températures.

Pour les échantillons traités, quatre groupes d'échantillons en solution de PreservCyt ont été utilisés pour déterminer la stabilité des échantillons traités entre 2 °C et 30 °C. Chaque groupe d'échantillons négatifs a été inoculé avec 50 à 100 UFC de GC/test, puis testé au départ. Avant le traitement, les échantillons en solution PreservCyt ont été conservés à 30 °C pendant sept (7) jours pour simuler la durée entre la collecte des échantillons, le traitement Pap et l'expédition dans un laboratoire de tests microbiologiques. Après sept jours à 30 °C, 1 mL d'aliquotes de chaque groupe a été transféré dans un tube de transfert d'échantillons Aptima. Les groupes ont immédiatement été testés, avant d'être placés à 2 °C, 10 °C et 30 °C. Les échantillons traités ont ensuite été testés après 17 jours conservés à 30 °C et 36 jours conservés entre 2 °C et 10 °C. Tous les échantillons inoculés étaient positifs à GC à tout moment et à toutes les températures.

C. Etude de stabilité supplémentaire des échantillons congelés (à -20 °C)

Les températures de conservation par congélation recommandées pour les écouvillons endocervicaux, urétraux, vaginaux, l'urine féminine, l'urine masculine et les frottis liquides en solution PreservCyt dans les milieux de transport sont comprises entre -20 °C et -70 °C pour permettre les tests jusqu'à 12 mois après le prélèvement. Les données concernant chaque type d'échantillon ont été générées avec 90 échantillons négatifs. Parmi ces échantillons, 30 ont été inoculés avec GC à 50 UFC par réaction, 30 ont été inoculés à 5 UFC par réaction et 30 échantillons n'ont pas été inoculés. Les échantillons en milieu de transport ont été stockés congelés dans les 7 jours suivant le prélèvement et testés aux jours 200 et 400. Les échantillons ont répondu aux critères d'acceptation à 95 % de concordance avec les résultats attendus.

Étude de reproductibilité/précision

La précision du test Aptima GC assay été évaluée sur trois Panther Systems, deux lots de kit de test Aptima GC assay sur une période de 24 jours. Les panels ont été constitués en inoculant du GC rRNA dans du STM aux concentrations présentées dans le tableau 14. Les opérateurs ont effectué deux séries d'analyses par jour, chaque échantillon de panels étant présent en réplicat dans les séries. La concordance avec les résultats attendus a été calculée et la précision du test a été estimée selon les directives NCCLS EP5-A2 (12). Le nombre total de réplicats par panel était de 96. Le tableau 14 indique les données RLU de précision concernant la moyenne, l'écart-type (SD), le coefficient de variation (CV), le pourcentage de concordance avec les résultats attendus et les calculs de variabilité entre lots, entre appareils, entre séries et dans une même série.

Tableau 14 : Précision du test Aptima GC Assay sur le Panther System

Matrice	GC (UFC/mL)	N	Moyenne RLU (x 1 000)	% Accord	Inter-instrument		Inter-lot		D'une série à l'autre		Intra-série		Total	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urine	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, SD = 0 et CV = 0 %.

* le n de 95 a indiqué 1 réplicat non valide sur 96 qui n'a pas été répété.

Études de la contamination de transfert pour le Panther System

Afin d'établir que le Panther System minimise les risques de résultats faux-positifs liés à une contamination par transfert, une étude analytique de plusieurs séries a été réalisée à l'aide de panels inoculés sur trois Panther Systems. La contamination par transfert a été évaluée en répartissant environ 20 % des échantillons avec un titre élevé de GC parmi les échantillons négatifs. Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons uniques, fortement positifs, disposés de manière spécifique dans la série. Les échantillons à titre élevés étaient préparés en ajoutant du GC rRNA dans du STM pour obtenir une concentration finale de 5×10^5 fg de rRNA/réaction (conc. équivalente en rRNA de $2,5 \times 10^5$ UFC/mL). Les analyses ont été effectuées pour 5 séries sur trois Panther Systems, avec un total de 2 923 échantillons négatifs. Le taux de contamination par transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0-0,1 %. Au total, 17 échantillons négatifs des séries à titre élevé ont été signalés comme non valides et exclus des calculs.

Bibliographie

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2019. DOI : 10.15620/cdc.79370.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, et E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. et H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs et J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins et D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga et M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro et J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Public Health England.** 2014. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2 : Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Coordonnées et historique des révisions



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 États-Unis



Adresse du promoteur australien :

Hologic (Australie et Nouvelle-Zélande) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Pour obtenir l'adresse e-mail et le numéro de téléphone du service technique et du service client spécifiques à chaque pays, consulter le site www.hologic.com/support.

Les incidents graves survenus en relation avec l'appareil dans l'Union européenne doivent être signalés au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep, Tigris et TMA sont des marques commerciales ou des marques déposées de Hologic, Inc. ou de ses filiales aux États-Unis ou dans d'autres pays.

TECAN est une marque déposée de Tecan Groupe AG.

Toutes les autres marques commerciales qui peuvent apparaître dans cette notice sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse www.hologic.com/patents.

© 2003-2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-22785-901 Rév. 001
2022-11

Historique des révisions	Date	Description
AW-22785 Rév. 001	Novembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Création du mode d'emploi pour le test GC Aptima AW-22785 Rév. 001 conformément à 502185FR Rév.009 pour la conformité réglementaire avec l'IVDR • Mise à jour de l'usage prévu en supprimant la référence pour l'utilisation sur les systèmes DTS Systems and Tigris DTS Systems • Ajout du résumé des caractéristiques de sécurité et des performances • Mise à jour des informations sur les dangers pour l'UE. • Mise à jour de la section sur les embouts, 1 000 µl, située sous le tableau matériel requis mais disponible séparément • Mise à jour des sections mises en garde et précautions, prélèvement et stockage des échantillons, tableau matériel requis mais disponible séparément, Panther System, interprétation des tests : QC/résultats de patient, limites, résultats des études cliniques, valeurs attendues, performance clinique, concordance des échantillons cliniques, concordance des échantillons cliniques sur Panther System, informations sur les études de performance analytique et bibliographie • Mise à jour des coordonnées, notamment : Rep. CE, marquage CE, rep. australien et service technique • Diverses mises à jour de style et de mise en forme.