

Test Aptima Combo 2™ (Panther™ System)

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	7
Prélèvement et conservation des échantillons	9
Panther System	11
Réactifs et matériels fournis	11
Matériel requis, mais disponible séparément	12
Matériel facultatif	13
Procédure de test pour le Panther System	14
Remarques concernant la procédure	17
Interprétation du test – QC/Résultats patients	18
Limites	21
Valeurs attendues	23
Prévalence	23
Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques	26
Performance clinique	29
Étude clinique 1. Étude clinique sur les échantillons vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt, endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	29
Étude clinique 2. Étude clinique sur les échantillons d'urine masculins	30
Étude clinique 3. Étude clinique sur les échantillons d'urine féminins	31
Étude clinique 4. Étude clinique sur des échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon	32
Performance clinique des écouvillons pharyngés et rectaux collectés par les patients	50
Distribution des RLU des contrôles de test Aptima Combo 2	50
Performance analytique	52
Étude de la sensibilité analytique	52
Étude de la spécificité analytique	52
Substances interférentes	55
Étude de précision en laboratoire	55
Études de reproductibilité	56
Études de la contamination de transfert pour le Panther System	58
Étude de la concordance des échantillons cliniques	59
Études de la stabilité des échantillons	59
Bibliographie	61
Coordonnées et historique des révisions	63

Informations générales

Usage prévu

Le test Aptima Combo 2™ est un test par sonde d'acide nucléique pour l'amplification de cible qui utilise la capture de cible pour la détection qualitative et la différenciation *in vitro* du RNA ribosomique (rRNA) de *Chlamydia trachomatis* (CT) et/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Ce test facilite le diagnostic des infections à chlamydia et/ou gonococciques au moyen du Panther™ System, comme indiqué.

Sur le Panther System, ce test peut être employé pour analyser les échantillons suivants provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques : échantillons endocervicaux, échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt™, échantillons vaginaux, pharyngés, rectaux et urétraux masculins sur écouvillon collectés par un clinicien ; échantillons vaginaux, pharyngés et rectaux sur écouvillon¹ collectés par le patient, et échantillons d'urine féminins et masculins.

¹ 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.

Résumé et explication du test

Les infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) et à *Neisseria gonorrhoeae* (GC) sont les deux infections sexuellement transmissibles les plus courantes au monde. Rien qu'aux États-Unis, un total de 1 808 703 cas d'infections à CT (552,8 pour 100 000 habitants) et 616 392 cas d'infections à GC (188,4 pour 100 000 habitants) ont été signalés aux Centres pour le contrôle des maladies (« Centers for Disease Control » ; CDC) en 2019 (8). Les lignes directrices sur le traitement des IST (« CDC STI Treatment Guidelines ») incluent des recommandations de test et de dépistage pour CT et GC et fournissent des conseils sur la méthodologie et la fréquence des tests, ainsi que sur les types d'échantillons pour des populations de patients spécifiques.

Les chlamydias sont des bactéries intracellulaires strictes, non motiles et Gram-négatif. L'espèce CT se compose d'au moins quinze sérotypes (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 et L3) susceptibles de provoquer des maladies chez l'homme (43). Les sérotypes D à K constituent la principale cause d'infections chlamydiales génitales chez l'homme et la femme (34). *C. trachomatis* peut provoquer des urétrites, épидидymites, rectites, cervicites, salpingites aiguës et l'infection génitale haute (MIP) (4, 22, 36, 37). Les infections à *C. trachomatis* sont souvent asymptomatiques chez l'homme comme chez la femme. Les enfants nés de mères infectées présentent un risque sensiblement plus élevé de conjonctivites à inclusions et de pneumonies chlamydiales (2, 16, 35).

Traditionnellement, plusieurs méthodes de détection de CT ont été utilisées en laboratoire clinique, notamment la culture de cellules, la réaction d'immunofluorescence (technique des anticorps fluorescents), et le test d'immunoenzymologie. Parmi les méthodologies plus récentes de détection de CT figurent les tests de sonde DNA directs ainsi que les tests DNA d'amplification de l'acide nucléique (NAAT). Auparavant, la culture de cellules était considérée comme la « norme de référence » pour la détection de CT. Bien que la culture soit relativement précise, les publications scientifiques ont démontré que les technologies de NAAT avec sonde DNA offrent une sensibilité clinique supérieure à la culture (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae est l'agent causal des maladies gonococciques. Les *N. gonorrhoeae* 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. Cependant, si elles ne sont pas traitées chez la femme, les infections peuvent remonter vers l'utérus et provoquer des atteintes inflammatoires pelviennes (AIP), qui peuvent

se manifester sous forme d'endométrite, de salpingite, de péritonite pelvienne et d'abcès ovario-tubaire. Un faible pourcentage des personnes souffrant d'infections gonococciques peut développer des infections gonococciques disséminées (21, 28). En l'absence de traitement chez l'homme, l'urétrite, y compris la dysurie, l'épididymite et la douleur scrotale peuvent persister. Les infections oropharyngées à CT et NG peuvent se manifester par des maux de gorge, bien que la plupart soient asymptomatiques. Les infections rectales, lorsqu'elles sont symptomatiques, peuvent se manifester par des écoulements, des démangeaisons anales, des douleurs, des saignements et des selles douloureuses (6, 8).

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 (23). 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. Des techniques d'échantillonnage médiocre, des échantillons toxiques et l'inhibition de la croissance par composants des sécrétions corporelles peuvent également entraîner des résultats faussement négatifs (10, 26).

Le CDC recommande l'utilisation des NAAT pour la détection de CT et de GC chez les hommes et les femmes présentant ou non des symptômes, non seulement pour les échantillons urogénitaux, mais aussi pour les sites extragénitaux (5).

La première génération de NAAT pour CT et GC présentait des problèmes techniques qui en ont limité la performance. Ces problèmes étaient notamment liés à la difficulté de traitement des échantillons et à leur inhibition pouvant introduire des résultats faux-négatifs (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Le test Aptima Combo 2 est un NAAT de deuxième génération qui utilise les technologies de capture de cible, d'amplification de l'acide nucléique médiée par la transcription (« Transcription-Mediated Amplification » ; TMA), et de double test cinétique (« Dual Kinetic Assay » ; DKA) pour simplifier, respectivement, le traitement des spécimens, amplifier le rRNA cible, et détecter l'amplicon. Des études comparant la performance et l'inhibition des échantillons avec divers systèmes d'amplification ont démontré les avantages des technologies de capture de cible, de la TMA et du DKA (11, 17). Le test Aptima Combo 2 sur le Panther System détecte les CT et/ou GC rRNA dans les échantillons endocervicaux, les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt, les échantillons vaginaux, pharyngés, rectaux et urétraux masculins sur écouvillon collectés par un clinicien ; les échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal, et les échantillons d'urine masculins et féminins provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques.

En 2019, de nouveaux variants de *C. trachomatis* contenant des mutations ponctuelles affectant la détection par la version originale du test Aptima Combo 2 ont été découverts (20, 25, 32, 33, 45, 46). Des souches variantes de chlamydia présentant des mutations affectant les performances des tests de diagnostic ont été signalées précédemment (44) et constituent un produit naturel de l'évolution microbienne. La version actualisée du test Aptima Combo 2 permet de détecter les souches variantes de *C. trachomatis* apparues en 2019.

Principe de la procédure

Le test Aptima Combo 2 associe les technologies de capture de cible, de la TMA et du DKA.

Les échantillons sont prélevés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport de ces tubes libèrent les cibles rRNA et les empêchent de se dégrader pendant la période de conservation. Lorsque le test Aptima Combo 2 est effectué en laboratoire, les molécules rRNA cibles sont isolées du spécimen au moyen d'oligomères de

capture par capture de cible à l'aide de microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent les séquences complémentaires à des régions précises des molécules cibles de même qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Un oligomère de capture distinct est utilisé pour chaque cible. Lors de l'étape d'hybridation, les régions spécifiques de la séquence des oligomères de capture se fixent sur des régions précises des molécules cibles. 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 désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules (poly) désoxythymidines liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi de la cuve à 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 d'hybrider spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. Le test Aptima Combo 2 réplique une région spécifique du 23S rRNA de CT et une région spécifique du 16S rRNA de GC via 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. Des sondes monocaténares d'acide nucléique chimiluminescent, qui sont complémentaires à une région de l'amplicon cible, sont marquées avec différentes molécules d'ester d'acridinium. La version actualisée du test Aptima Combo 2 intègre une deuxième sonde CT, complémentaire d'une région unique de l'amplicon CT existant. Cette sonde tandem permet de détecter les souches variantes de *C. trachomatis* apparues en 2019. Les sondes marquées se combinent à l'amplicon pour former des hybrides 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 marqués est mesurée en signaux de photons le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU). Dans le DKA, les différences des profils cinétiques des sondes de CT et de GC marquées permettent la différenciation du signal ; les profils cinétiques sont dérivés des mesures de l'émission de photons pendant l'intervalle de lecture lors de la détection. La réaction de détection chimiluminescente du signal de CT a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimiluminescente du signal de GC est relativement plus lente et son profil cinétique est de type « signal brillant ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

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 (IUD-ID de base). Pour trouver le SSP du test Aptima Combo 2, reportez-vous à l'identifiant de base unique du dispositif (Basic Unique Device Identifier ; BUDI) : 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Réservé à un usage professionnel.
- C. Pour tout avertissement, précaution ou procédure complémentaire concernant le contrôle de la contamination avec le Panther System, consulter le *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 pas manger, boire ni fumer dans les zones de travail désignées. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs du kit. Bien se laver les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- F. **Attention : Substances irritantes et corrosives** : Évitez tout contact du test 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 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, pipettes et autre matériel doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium dosée de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).

Recommandations concernant les échantillons


- H. Ce test a été effectué en utilisant les échantillons suivants sur le Panther System :
- Échantillons endocervicaux, vaginaux, pharyngés, rectaux et urétraux masculins collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon
 - Échantillons d'urine féminins et masculins
 - Échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt collectés par un clinicien
 - Échantillons collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon vaginal
- Les échantillons gynécologiques prélevés pour être préparés avec le processeur ThinPrep™ devraient être prélevés uniquement au moyen de dispositifs de type balai ou brosse/spatule en plastique endocervicaux.
- I. Les dates de péremption figurant sur les kits de collecte concernent le site de prélèvement, et non l'établissement effectuant les tests. Les échantillons prélevés 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 prélèvement est dépassée.
- J. La solution PreservCyt a été validée comme milieu de remplacement pour les analyses effectuées avec le test Aptima Combo 2. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep n'ont pas été évalués pour être utilisés avec les tests Aptima.
- K. Après l'ajout d'urine dans le tube de transport d'urine, le niveau de liquide doit se situer entre les deux lignes indicatrices 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. Veiller à éviter tout contact entre les différents tubes d'échantillon et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert pour jeter du matériel usagé. Changer 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'écouvillon ne contenant pas d'écouvillon, vérifier qu'il ne s'agit pas d'un tube de transfert d'échantillons Aptima, étant donné que ce type de tube ne contient pas d'écouvillon.
- P. Concernant les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, effectuez leur collecte conformément aux instructions du fabricant. Les aliquotes qui ont été retirées ultérieurement du flacon PreservCyt pour être analysées au moyen du test Aptima Combo 2 doivent être traitées en utilisant uniquement le kit de transfert d'échantillons Aptima.
- Q. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Suivez les instructions sous *Procédure de test pour le Panther System* pour éviter ce problème.

Recommandations concernant les tests

- R. Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.
- S. Ne pas échanger, mélanger ni combiner les réactifs de test des kits portant différents numéros de lot de référence. Il est possible d'utiliser les témoins et les solutions provenant de kits Aptima (Panther System) portant différents numéros de lot.
- T. 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 obtenir des informations sur les mentions de danger spécifiques à une région, consulter la Bibliothèque des fiches de données de sécurité à l'adresse 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>Amplification Reagent HEPES 25 À 30 %</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>Enzyme Reagent HEPES 1 À 5 %</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>Probe Reagent LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 – 40 % SUCCINIC ACID 10 – 15 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 10 – 15 %</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>Selection Reagent ACIDE BORIQUE 1 – 5 %</p> <p>ATTENTION H315 – Provoque une irritation cutanée.</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5 – 10 % ACIDE ETHYLENEDIAMINETETRACETIQUE 1 – 5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 – 5 %</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 Aptima Combo 2

Réactif enzymatique Aptima Combo 2

Réactif-sonde Aptima Combo 2

Réactif de capture de cible B Aptima Combo 2

Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC Aptima

Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT Aptima

B. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C :

Solution de reconstitution de l'amplification Aptima Combo 2

Solution de reconstitution enzymatique Aptima Combo 2

Solution de reconstitution de sonde Aptima Combo 2

Réactif de sélection Aptima Combo 2

- C. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 15 °C et 30 °C (température ambiante) :
- Réactif de capture de cible Aptima Combo 2
- D. La solution de réactif de capture de cible de travail (« Working Target Capture Reagent », wTCR) est stable pendant 30 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- E. Après reconstitution, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif-sonde restent stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- F. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 30 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 stockés dans le Panther System sont stables pendant 72 heures.
- I. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité après reconstitution indiquée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif-sonde reconstitué à deux ampoules fluorescentes de 60 W situées à 43 cm de distance et à une température inférieure à 30 °C. L'exposition à la lumière du réactif-sonde reconstitué doit être limitée en conséquence.
- 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. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).
- K. Ne pas congeler les réactifs.**

Prélèvement et conservation des échantillons

Le test Aptima Combo 2 est conçu pour détecter la présence de CT et de GC dans les échantillons suivants : échantillons endocervicaux, échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt, échantillons vaginaux, pharyngés, rectaux et urétraux masculins sur écouvillon collectés par un clinicien ; échantillons vaginaux, pharyngés et rectaux sur écouvillon collectés par le patient, et échantillons d'urine féminins et masculins provenant d'individus symptomatiques et asymptomatiques.

- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima™ pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins
- Kit de collecte d'échantillons d'urine masculins et féminins Aptima™
- Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima™ (pour utilisation avec des échantillons vaginaux, pharyngés et rectaux sur écouvillon)
- Kit de transfert d'échantillons Aptima™ (pour utilisation avec les échantillons gynécologiques prélevés 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. Échantillons génito-urinaires sur écouvillon :
 - a. Après prélèvement, transportez et conservez l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 2 °C et 30 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être testés avec le test Aptima Combo 2 dans les 60 jours qui suivent leur prélèvement. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons urogénitaux dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon dans les sept jours qui suivent le prélèvement entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
2. Échantillons extragénitaux (pharyngés et rectaux) sur écouvillon
 - a. Après prélèvement, transportez et conservez l'écouvillon dans le tube de transport d'échantillons sur écouvillon entre 4 °C et 30 °C ou entre -20 °C et -70 °C jusqu'à la réalisation du test. Les échantillons doivent être testés avec le test Aptima Combo 2 dans les 60 jours qui suivent leur prélèvement (voir *Étude de la stabilité des échantillons extragénitaux*).
3. Échantillons d'urine :
 - a. Maintenir l'échantillon d'urine entre 2 °C et 30 °C après le prélèvement et le transférer dans le tube de transport d'échantillons d'urine d'Aptima dans les 24 heures qui suivent le prélèvement. Transporter au laboratoire dans le contenant de prélèvement principal ou dans le tube de transport entre 2 °C et 30 °C. Conserver entre 2 °C et 30 °C et tester les échantillons d'urine traités avec le test Aptima Combo 2 dans les 30 jours qui suivent le prélèvement.
 - b. Si une conservation plus longue est nécessaire, congeler les échantillons d'urine dans le tube de transport d'échantillons d'urine Aptima dans les sept jours qui suivent le prélèvement entre -20 °C et -70 °C, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le prélèvement (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
4. Échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt :

- a. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt destinés aux tests CT et/ou GC doivent être utilisés, en ce qui concerne la cytologie et/ou transférés dans un tube de transfert d'échantillon Aptima, dans les 30 jours qui suivent leur prélèvement lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C (voir *Études de la stabilité des échantillons*).
- b. Si la procédure de retrait de l'aliquote ThinPrep est utilisée, référez-vous au *Manuel de l'opérateur du processeur ThinPrep Systems* pour les instructions sur la procédure de retrait d'une aliquote. Transférez 1 mL de l'aliquote prélevée dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice 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, traitez 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. Transférez 1 mL du liquide restant dans le flacon de solution PreservCyt dans un tube de transfert d'échantillons Aptima conformément à la notice du kit de transfert d'échantillons Aptima et de la solution de transfert Aptima.
- d. Une fois l'échantillon de frottis en milieu liquide PreservCyt transféré dans le tube de transfert d'échantillon Aptima, il doit être testé avec le test Aptima Combo 2 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 une conservation plus longue 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, afin de permettre la réalisation du test jusqu'à 12 mois après le transfert (voir *Études de 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. Les tubes de transport d'échantillons doivent être recouverts avec une nouvelle barrière de film plastique ou d'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 des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport d'échantillon avec une force centrifuge relative (FCR) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. **Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.**

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

Panther System

Les réactifs du test Aptima Combo 2 destiné à détecter la présence de CT et de GC sont énumérés ci-dessous pour le Panther System. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériels fournis

Kit de test Aptima Combo 2

100 tests (2 boîtes de test et 1 kit de contrôles), (N° de réf. PRD-05576)

250 tests (2 boîtes et 1 kit de contrôles) (N° de réf. PRD-05571)

Boîte réfrigérée Aptima Combo 2 (boîte 1 de 2) (conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit	Quantité 100 tests par kit
A	Réactif d'amplification Aptima Combo 2 <i>Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant < 5 % de réactif diluant.</i>	1 flacon	1 flacon
E	Réactif enzymatique Aptima Combo 2 <i>Transcriptase inverse et polymérase du RNA déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant < 10 % de réactif diluant.</i>	1 flacon	1 flacon
P	Réactif-sonde Aptima Combo 2 <i>Sondes DNA chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 flacon	1 flacon
TCR-B	Réactif de capture de cible B Aptima Combo 2 <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

Boîte à température ambiante Aptima Combo 2 (Boîte 2 de 2) (conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit	Quantité 100 tests par kit
AR	Solution de reconstitution de l'amplification Aptima Combo 2 <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique Aptima Combo 2 <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Solution de reconstitution de sonde Aptima Combo 2 <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
S	Réactif de sélection Aptima Combo 2 <i>600 mM de solution tamponnée de borate contenant un surfactant.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

Boîte à température ambiante Aptima Combo 2 (Boîte 2 de 2) (suite)
(conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit	Quantité 100 tests par kit
TCR	Réactif de capture de cible Aptima Combo 2 <i>Solution saline tamponnée contenant une phase solide et oligomères de capture.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	Collets de reconstitution	3	3
	Fiche des codes à barres de lot de référence	1 fiche	1 fiche

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

Symbole	Composant	Quantité
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 le rRNA estimé équivalent à 1 IFU de CT (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	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 le rRNA estimé équivalent à 50 cellules GC (250 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: Les références du matériel disponible chez Hologic sont indiquées, sauf indication contraire.

	Réf. n°
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, liquide continu et déchets (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de liquides de test Aptima™ <i>(Solution de lavage Aptima, tampon pour solution de désactivation Aptima et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Kit de détection automatique Aptima™	303013 (1 000 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 tests de détection</i>	303096 (5 000 tests)

	<u>Réf. n°</u>
Embouts, 1000 µL filtrés, conducteurs, détecteurs de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan)
<i>Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Kit de transfert d'échantillons Aptima™	301154C
<i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	
Kit de transfert d'échantillons Aptima™ — imprimable	PRD-05110
<i>à utiliser avec les échantillons en solution PreservCyt</i>	
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon Aptima™ Multitest	PRD-03546
Kit de collecte d'échantillons sur écouvillon unisexes Aptima™ pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Kit de collecte d'échantillons d'urine Aptima™ pour échantillons d'urine d'hommes et de femmes	301040
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 dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—
Étalon calibrateur SysCheck	301078
Bouchons pénétrables Aptima	105668
Bouchons non pénétrables de remplacement	103036A
Bouchons de remplacement pour les kits de 250 tests	—
<i>Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification et réactif-sonde</i>	
	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>Solution de reconstitution du réactif enzymatique</i>	<i>501616 (100 bouchons)</i>
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	<i>CL0040 (100 bouchons)</i>
Bouchons de remplacement pour les kits de 100 tests	—
<i>Solutions de reconstitution pour réactif d'amplification, réactif enzymatique et réactif-sonde</i>	
	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>TCR et réactifs de sélection</i>	<i>501604 (100 bouchons)</i>

Matériel facultatif

	<u>Réf. n°</u>
Kit de contrôles Aptima™	301110
Activateur d'eau de Javel pour nettoyage Hologic	302101
<i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	
Agitateur de tubes	—

Procédure de test pour le Panther System

Remarque: Consultez le Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System) pour de plus amples 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. Essuyez les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,50 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 paillasse absorbantes propres avec envers plastifié.

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.

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combinez les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
 - a. Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des couleurs d'étiquettes correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
 - b. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs sont associés correctement.
 - c. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 1).
 - d. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
 - e. Tout en tenant le flacon de solution de reconstitution au-dessus de la paillasse, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 2).
 - f. Retournez délicatement les flacons assemblés. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon 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. Attendez que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau les flacons assemblés en les inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laissez la totalité du liquide égoutter dans le flacon en plastique.
 - i. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
 - j. Rebouchez le flacon en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
 - k. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

Option: Un mélange additionnel des réactifs d'amplification, enzymatiques et réactifs-sondes à l'aide d'un agitateur de tube est permis. Les réactifs peuvent être mélangés en plaçant le flacon en plastique rebouché sur un agitateur de tube réglé à 20 tr/min (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

Attention: Évitez de faire de la mousse en inversant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

Attention: Il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.

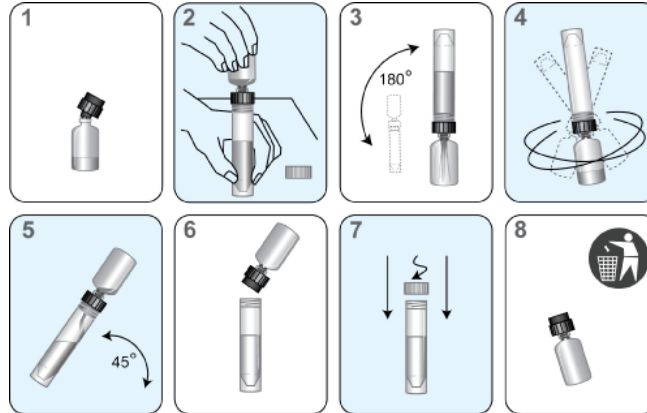


Figure 1. Procédure de reconstitution des réactifs

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
 - a. Associez les flacons de TCR et de TCR-B appropriées.
 - b. Vérifiez les numéros de lot de réactifs sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
 - c. Ouvrez le flacon de TCR 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. Il est normal qu'il reste une petite quantité de liquide dans le flacon de TCR-B.
 - e. Rebouchez le flacon de TCR et faites tourner 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 le flacon 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: Mélangez bien les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.

C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués

1. Le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde préalablement reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test.

Option: Les réactifs peuvent être amenés à température ambiante en plaçant le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde reconstitués sur une bascule de tube réglée sur 20 RPM (ou équivalent) pendant un minimum de 25 minutes.

2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste

des précipités résiduels. Mélangez le réactif-sonde 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. Cette étape n'est pas nécessaire si les réactifs sont chargés dans le système directement après mélange sur l'agitateur de tube.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther System reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

Attention: *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 mélanger pas les échantillons au vortex.**
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'échantillons sur d'écouvillon unisexe.
 - b. Présence d'un seul écouvillon rose de prélèvement Aptima dans un tube de transport d'échantillons sur écouvillon multitest.
 - c. Un volume final de l'urine entre les lignes de remplissage noir d'un tube de transport d'échantillon d'urine.
 - d. L'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt.
4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
 - a. Si un tube de transport contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifuger le tube pendant 5 minutes à 420 FCR 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 pendant 5 minutes à 420 FCR pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.
 - c. Si le niveau de liquide dans un tube de transport d'urine ne se situe pas entre les deux lignes indicatrices noires, l'échantillon doit être rejeté. Ne pas perforer un tube trop rempli.
 - d. Si un échantillon d'urine contient un précipité, chauffer l'échantillon à 37 °C pendant 5 minutes maximum. 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 de liquide par le bouchon du tube d'échantillon.*

Remarque: *Il est possible de tester jusqu'à quatre aliquotes distinctes de chaque tube d'échantillon. Toute tentative de pipeter plus de quatre aliquotes d'un tube d'échantillon peut entraîner des erreurs de traitement.*

E. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* et les *Remarques concernant la procédure*. Vérifier 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 témoins doit être utilisée pour permettre au logiciel de test Aptima pour le Panther System de fonctionner correctement. Sur le Panther System, les tubes de contrôle positif CT/contrôle négatif GC et de contrôle positif GC/contrôle négatif CT peuvent être placés à n'importe quelle position sur le portoir ou dans n'importe quelle colonne du compartiment à échantillons. Le pipetage des échantillons 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 traités avec le kit associé pendant 24 heures maximum, à moins que :
 - a. Les résultats pour les contrôles ne soient pas valides.
 - b. Le kit de réactifs du test associé est enlevé du système.
 - c. Le kit de réactifs du 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 sans poudre.

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 collecte d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour des échantillons endocervicaux et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de collecte d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le support de transport d'échantillons (STM) et écouvillonnez la zone désignée d'un geste 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 éclaboussure du contenu.
5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répétez les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

Si les résultats sont CT ou GC positifs ou équivoques, voir *Interprétation du test – QC/ Résultats patients*. Pour des informations concernant la surveillance des contaminations spécifiques au Panther System, contactez le service technique d'Hologic.

Interprétation du test – QC/Résultats patients

A. Interprétation du test

Les résultats des tests sont automatiquement interprétés par le logiciel de test Aptima au moyen du protocole Aptima Combo 2, et présentés sous forme de résultats de test CT et GC individuels. Un résultat de test peut être négatif, équivoque, positif ou invalide comme le déterminent le type de cinétique et 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 se situe en dehors des seuils normalement prévus. Si les premiers résultats du test sont équivoques ou non valides, le test doit être refait.

Type cinétique	Total de RLU (x 1 000) pour obtenir le résultat de CT		
	Négatif	Équivoque	Positif
CT uniquement	1 à < 25	25 à < 100	100 à < 4 500
CT et GC	1 à < 85	85 à < 250	250 à < 4 500
CT indéterminé	1 à < 85	85 à < 4 500	S.O.

Type cinétique	Total de RLU (x 1 000) pour obtenir le résultat de GC		
	Négatif	Équivoque	Positif
GC uniquement	1 à < 60	60 à < 150	150 à < 4 500
GC et CT	1 à < 85	85 à < 250	250 à < 4 500
GC indéterminé	1 à < 85	85 à < 4 500	SO

B. Résultats du contrôle de qualité et acceptabilité

Le contrôle positif CT/contrôle négatif GC et le contrôle positif GC/contrôle négatif CT font office de contrôles pour les étapes de capture de cible, d'amplification et de détection du test. Selon les recommandations ou les exigences en vigueur dans votre pays ou auprès des organismes d'accréditation locaux/régionaux, des témoins supplémentaires pour la lyse cellulaire et la stabilisation du RNA peuvent être requis. Le contrôle positif, CT / contrôle négatif, GC sert de contrôle négatif pour tous les résultats de test GC. Le contrôle positif, GC / contrôle négatif, CT sert de contrôle négatif pour tous les résultats de test CT. Si on le souhaite, un double contrôle négatif fourni par l'utilisateur peut être ajouté pour surveiller le bruit de fond du test. 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, ou par un volume final d'urine situé entre les lignes de repère noires d'un tube de transport d'échantillons d'urine, ou encore par l'absence d'un écouvillon dans le tube de transport d'échantillons Aptima pour les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt.

Les contrôles positifs doivent produire les résultats de test suivants :

Contrôle	Total de RLU (x 1 000)	Résultat CT	Résultat GC
Contrôle positif, CT / Contrôle négatif, GC	≥ 100 et < 3 000	Positif	Négatif
Contrôle positif, GC / Contrôle négatif, CT	≥ 150 et < 3 000	Négatif	Positif

1. Le logiciel de test Aptima évalue automatiquement les témoins selon les critères ci-dessus et les résultats apparaissent dans le rapport de résultats.
2. Chaque laboratoire devra mettre en place des procédures de contrôle appropriées pour répondre aux exigences locales.

3. Les contrôles négatifs peuvent se révéler inefficaces pour surveiller la contamination aléatoire de transfert. Voir *Performance analytique* 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 (facultatif)

Le contrôle positif, CT / contrôle négatif, GC et le contrôle positif, GC / contrôle négatif, CT fournis dans le kit servent de contrôles aux étapes de capture de cible, d'amplification, et détection du test et doivent être inclus dans chaque série de test. Si on le souhaite, des contrôles de la lyse cellulaire et de la stabilisation de RNA dans un support de transport adéquat (solution PreservCyt, STM) 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 du test – QC/Résultats patients*.

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, des échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt et des échantillons d'urine (consulter les remarques ci-dessous).

a. Résultats initiaux

CT pos.	Positif pour CT rRNA.
CT nég.	Présumé négatif pour CT rRNA.
CT équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
GC pos.	Positif pour GC rRNA.
GC nég.	Présumé négatif pour GC rRNA.
GC équiv.	L'échantillon devra être testé à nouveau.
Non valide	L'échantillon devra être testé à nouveau.

b. Résultats du deuxième test

CT pos.	Positif pour CT rRNA.
CT nég.	Présumé négatif pour CT rRNA.
CT équiv.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.
GC pos.	Positif pour GC rRNA.
GC nég.	Présumé négatif pour GC rRNA.
GC équiv.	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.
Non valide	Indéterminé, un nouvel échantillon devra être prélevé.

Remarques

- Il est conseillé d'examiner attentivement les données de performance pour interpréter les résultats du test Aptima Combo 2 pour les individus asymptomatiques ou tout individu venant d'une population à faible prévalence d'infection.
- Le premier résultat valide pour chaque analyte est celui qui doit être validé.
- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'une infection à CT ou à GC, étant donné que les résultats peuvent être affectés par la qualité du prélèvement des échantillons, l'absence d'inhibiteurs et une quantité de rRNA insuffisante pour être détectée. Les résultats des tests peuvent être affectés par un prélèvement impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique ou un mélange des échantillons.
- Comme c'est le cas avec toutes les méthodes sans culture, un échantillon positif obtenu sur un patient après un traitement thérapeutique ne peut pas être interprété comme indiquant la présence de CT ou de GC viables.
- Un échantillon vaginal sur écouvillon est recommandé pour les patientes chez qui l'examen clinique indique une infection à chlamydia ou gonococcique (30).
- Si un frottis ou un écouvillon endocervical est prélevé, l'échantillon de frottis en milieu liquide 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 douchages, et l'impact des variables de la collecte des échantillons n'ont pas été évalués pour la détection de CT ou GC.
- C. L'échantillonnage des échantillons vaginaux sur écouvillon et de frottis en milieu liquide PreservCyt n'est pas destiné à remplacer les examens cervicaux et les échantillons endocervicaux dans 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 concurrentes par d'autres agents.
- D. Le test Aptima Combo 2 n'est pas prévu pour l'évaluation d'abus sexuels présumés ou à d'autres fins médico-légales.
- E. La fiabilité des résultats dépend de la qualité du prélèvement des échantillons. Étant 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. Consultez la notice du kit de collecte d'échantillons Hologic appropriée.
- F. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test Aptima Combo 2 étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- G. Les résultats du test Aptima Combo 2 doivent être interprétés en conjonction avec les autres données de laboratoire et cliniques dont dispose le clinicien.
- H. Un résultat négatif n'exclut pas une éventuelle infection étant donné que les résultats dépendent la qualité du prélèvement de l'échantillon. Les résultats des tests peuvent être affectés par un prélèvement impropre des échantillons, une mauvaise conservation des échantillons, une erreur technique, un mélange des échantillons, ou des niveaux de la cible inférieurs au seuil de détection du test.
- I. Le test Aptima Combo 2 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.
- J. La performances du kit de transfert d'échantillons Aptima n'a pas été évaluée pour tester le même échantillon du frottis en milieu liquide PreservCyt avant et après le traitement par ThinPrep du frottis.
- K. Les échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt traités avec des instruments autres que les processeurs ThinPrep n'ont pas été évalués pour être utilisés avec les tests Aptima.
- L. 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.

- M. L'utilisation d'échantillons collectés par le patient à l'aide d'un écouvillon vaginal, pharyngé et rectal est limitée aux centres de soins de santé où des conseils ou du soutien sont offerts pour expliquer les procédures et les précautions d'emploi.
- N. Le test Aptima Combo 2 n'a pas été validé pour être utilisé avec des échantillons collectés par des patients à domicile.
- O. La performance du Panther System n'a pas été déterminée à une altitude supérieure à 2 000 mètres (6 561 pieds).
- P. Il n'existe aucune preuve de la dégradation des acides nucléiques dans la solution PreservCyt. Si un échantillon du frottis en milieu liquide PreservCyt possède une petite quantité de matériel cellulaire de CT et GC, il peut se produire une distribution irrégulière de ce matériel cellulaire. De même, lorsqu'on le compare à l'échantillonnage direct avec le support de transport d'échantillons Aptima, le volume additionnel de la solution PreservCyt donne une dilution plus importante du matériel échantillonné. Ces facteurs peuvent affecter la capacité à détecter des petites quantités d'organismes dans le matériel prélevé. Si les résultats négatifs de l'échantillon ne correspondent pas à l'impression clinique, il peut être nécessaire d'utiliser un nouvel échantillon.
- Q. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.
- R. Les échantillons de premier jet d'urine féminins sont acceptables mais peuvent détecter jusqu'à 10 % d'infections à CT/GC en moins par rapport aux échantillons vaginaux et endocervicaux sur écouvillon (5).

Valeurs attendues

Prévalence

La prévalence d'infections à CT et à GC dans les populations de patients dépend des facteurs de risque tels que l'âge, le sexe, la présence ou l'absence de symptômes, le type de clinique et la sensibilité du test utilisé pour détecter les infections. Un résumé de la positivité de trois résultats d'infections à CT et à GC dans des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon, tels que déterminés par le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, est indiqué dans les tableaux 1, 2, 3 et 4 pour quatre études cliniques multicentriques par site clinique et pour l'ensemble

Tableau 1 Étude clinique 1. Positivité des infections à CT et à GC telle que déterminée par le test Aptima Combo 2 dans des échantillons urétraux masculins, vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt et endocervicaux sur écouvillon par site clinique

Site	Positivité % (# positif/# testé avec des résultats valides)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Tous	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = échantillon vaginal collecté par un clinicien à l'aide d'un écouvillon, FS = écouvillon endocervical féminin, MS = écouvillon urétral masculin, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, PVS = échantillon vaginal collecté par une patiente à l'aide d'un écouvillon.

Tableau 2 L'étude clinique 1 et l'étude clinique 2. Positivité des infections à CT et à GC telle que déterminée par le test Aptima Combo 2 dans des échantillons d'urine masculins, par site clinique

Site	Positivité % (# positif/# testé avec des résultats valides)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Tous	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Remarque. La positivité à CT et à GC a été estimée à partir d'échantillons d'urine masculins provenant d'individus symptomatiques de l'étude clinique 2 et d'échantillons d'urine masculins provenant d'individus asymptomatiques des deux études.

Tableau 3 Étude clinique 3. Positivité des infections à CT et à GC telle que déterminée par le test Aptima Combo 2 dans des échantillons d'urine féminins par site clinique

Site	Positivité % (# positif/# testé avec des résultats valides)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Tous	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tableau 4 Étude clinique 4. Positivité des infections à CT et à GC telle que déterminée par le test Aptima Combo 2 dans des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon, par site clinique

Site	Positivité % (# positif/# testé avec des résultats valides)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Tous	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = écouvillon rectal, TS = écouvillon pharyngé

Remarque. La positivité à CT et à GC a été estimée à partir d'échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon provenant de sujets symptomatiques et asymptomatiques de l'étude clinique 4.

Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques

Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP et VPN) estimées pour différents taux de prévalence hypothétiques en utilisant le test Aptima Combo 2 sont indiquées pour chaque type d'échantillon dans le Tableau 5. Pour chaque type d'échantillon, la VPP et la VPN sont calculées pour différents taux de prévalence hypothétiques sur la base des estimations de sensibilité et de spécificité de trois études cliniques multicentriques (voir les Tableaux 6, 8, 12 et 14).

Tableau 5 Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques par type d'échantillon

Type d'échantillon	Taux de prévalence hypothétique Prévalence (%)	Détection CT		Détection GC	
		VPP (%)	VPN (%)	VPP (%)	VPN (%)
Échantillons vaginaux collectés par un clinicien à l'aide d'un écouvillon / Échantillons vaginaux collectés par la patiente à l'aide d'un écouvillon	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
Frottis en milieu liquide PreservCyt	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Écouvillon endocervical féminin	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Écouvillon urétral mâle	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Urine masculine	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Écouvillon rectal	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tableau 5 Coefficients de prévision positifs et négatifs pour des taux de prévalence hypothétiques par type d'échantillon (suite)

Type d'échantillon	Taux de prévalence hypothétique Prévalence (%)	Détection CT		Détection GC	
		VPP (%)	VPN (%)	VPP (%)	VPN (%)
Écouvillon pharyngé	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Remarque. Le rendement du test Aptima Combo 2 a été estimé sur la base des résultats des prélèvements d'échantillons vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt, endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon de l'étude clinique 1, d'échantillons d'urine masculins provenant d'individus symptomatiques de l'étude clinique 2, d'échantillons d'urine masculins provenant d'individus asymptomatiques des études cliniques 1 et 2, et d'échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon de l'étude clinique 4.

Performance clinique

Les premières études cliniques visant à établir la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test Aptima Combo 2 ont été réalisées à l'aide d'un DTS System semi-automatique. Le test a ensuite été intégré à un Tigris DTS System entièrement automatisé, avant d'être transféré au Panther System entièrement automatisé.

Une étude clinique multicentrique (17) a été réalisée à l'aide du DTS System afin d'étudier la sensibilité et la spécificité du test en utilisant des écouvillons endocervicaux et des échantillons d'urine prélevés sur des patientes. Les résultats du test Aptima Combo 2 ont été comparés à l'état d'infection des patients pour 1 391 patients dans le cas de la détection de CT et pour 1 484 patients dans le cas de la détection de GC.

Pour la détection de CT, la sensibilité et la spécificité des écouvillons endocervicaux étaient de 94,2 % (IC à 95 % : 90,1 - 97,0 %) et 97,6 % (IC à 95 % : 96,6 - 98,4 %), respectivement. En comparaison, la sensibilité et la spécificité des échantillons d'urine étaient de 94,7 % (IC à 95 % : 90,7 - 97,3 %) et 98,9 % (IC à 95 % : 98,1–99,4 %).

Pour la détection de GC, la sensibilité et la spécificité des écouvillons endocervicaux étaient de 99,2 % (IC à 95 % : 95,7 - 100 %) et 98,7 % (IC à 95 % : 98,0 - 99,3 %), respectivement. En comparaison, la sensibilité et la spécificité des échantillons d'urine étaient de 91,3 % (IC à 95 % : 85,0 - 95,6 %) et 99,3 % (IC à 95 % : 98,6 - 99,6 %).

Les études cliniques ultérieures visant à étudier les performances du test Aptima Combo 2 sur le Panther System sont décrites en détail ci-dessous.

Quatre études cliniques ont été réalisées. La performance clinique du test Aptima Combo 2 a été estimée avec des échantillons urétraux masculins, vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt et endocervicaux sur écouvillon dans l'étude clinique 1, avec des échantillons d'urine masculins dans l'étude clinique 2, avec des échantillons d'urine féminins dans l'étude clinique 3, et avec des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon dans l'étude clinique 4.

Étude clinique 1. Étude clinique sur les échantillons vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt, endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon²

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les performances du test Aptima Combo 2 sur le Panther System. Des échantillons ont été prélevés auprès d'hommes (n = 580) et de femmes (n = 1 332) symptomatiques et asymptomatiques inscrits dans 7 sites cliniques américains géographiquement et ethniquement diversifiés, y compris des cliniques d'obstétrique/gynécologie, des centres de planification familiale, des dispensaires et des cliniques pour IST. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 580 sujets masculins, aucun n'avait moins de 18 ans, 72 avaient entre 18 et 20 ans, 201 avaient entre 21 et 25 ans et 307 avaient plus de 25 ans. Sur les 1 332 sujets féminins, 11 étaient âgés de 14 à 15 ans, 59 de 16 à 17 ans, 319 de 18 à 20 ans, 401 de 21 à 25 ans et 542 de plus de 25 ans.

Jusqu'à 2 échantillons ont été prélevés sur chaque sujet masculin (1 écouvillon urétral et 1 premier jet d'urine, dans cet ordre) et jusqu'à 4 échantillons ont été prélevés sur chaque sujet féminin (1 premier jet d'urine, 1 écouvillon vaginal, 1 échantillon de frottis en milieu liquide

² Cette étude comprenait l'analyse d'échantillons d'urine masculins avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, qui n'étaient pas inclus dans les résultats de performance originaux en raison de la faible prévalence de GC dans la population étudiée.

PreservCyt et 1 écouvillon endocervical, dans cet ordre). Tous les échantillons ont été collectés par un clinicien, à l'exception des échantillons d'urine et d'environ la moitié des écouvillons vaginaux, qui ont été collectés par le sujet à la clinique. Environ la moitié des échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt ont été prélevés à l'aide d'un dispositif de type balai et l'autre moitié à l'aide d'une spatule et d'une cytobrosse. Les échantillons ont été préparés pour le test Aptima conformément aux instructions de la notice du kit de collecte d'échantillons Aptima.

Tous les échantillons évaluables (567 écouvillons urétraux masculins, 580 échantillons d'urine masculins, 1 319 écouvillons vaginaux, 1 330 échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt et 1 310 écouvillons endocervicaux) ont été testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, conformément aux instructions de la notice du test. Les échantillons ont été répartis entre trois laboratoires (deux laboratoires externes et un laboratoire interne). Les échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides, équivoques ou erronés ont été retestés. Dix-huit (18) prélèvements d'échantillons urétraux masculins, 25 écouvillons vaginaux, 1 échantillon du frottis en milieu liquide PreservCyt et 37 écouvillons endocervicaux présentaient des résultats finaux non valides et ont été exclus des analyses. La plupart des résultats non valides étaient dus à un volume d'échantillon insuffisant. Un écouvillon vaginal et un écouvillon endocervical ont donné des résultats CT équivoques et un échantillon du frottis en milieu liquide PreservCyt et un écouvillon endocervical ont donné des résultats GC équivoques et ont été exclus des analyses.

Les échantillons urétraux masculins, les échantillons d'urine masculins et féminins et les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt ont été testés à l'aide de tests d'amplification de l'acide nucléique (NAAT) marqués CE afin d'établir le statut d'infection. L'algorithme du statut d'infection utilise les résultats de deux types d'échantillons et de deux NAAT de référence. Les sujets ont été considérés comme infectés en cas de résultat positif à chacun des deux NAAT de référence. Pour les femmes, si les résultats positifs du NAAT ne concernaient que les échantillons d'urine et non les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt, le sujet était considéré comme infecté ; toutefois, pour l'évaluation des types d'échantillons autres que les échantillons d'urine, les échantillons étaient considérés comme non infectés. Les sujets ne pouvant pas être classés comme infectés ou non infectés ont été exclus des analyses de performance.

En outre, les échantillons d'urine masculins testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System ont été exclus des analyses de performance en raison de la faible prévalence de GC dans la population étudiée, en particulier chez les sujets asymptomatiques.

Étude clinique 2. Étude clinique sur les échantillons d'urine masculins

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les performances du test Aptima Combo 2 sur le Panther System dans des échantillons d'urine masculins. Des échantillons ont été prélevés sur des patients symptomatiques et asymptomatiques de sexe masculin (n = 1 492) recrutés dans 13 sites de recherche clinique américains géographiquement et ethniquement diversifiés, ainsi que dans des centres de planification familiale, des dispensaires, des centres de santé pour les hommes et des cliniques de traitement des IST. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 1 492 sujets inscrits, 14 ont été retirés de l'étude.

Deux échantillons ont été prélevés sur chaque sujet (1 écouvillon urétral et 1 premier jet d'urine, dans cet ordre). Les échantillons urétraux sur écouvillon ont été collectés par un clinicien, et les échantillons d'urine ont été collectés par le sujet à la clinique. Les échantillons d'urine de chaque sujet ont été traités en plusieurs échantillons pour les tests CT/GC avec différents NAAT conformément aux instructions indiquées sur la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons. Les échantillons d'urine masculins pour le test Aptima Combo 2 sur le Panther System ont été répartis entre trois laboratoires externes.

Les 1 478 échantillons d'urine masculins provenant de sujets non retirés de l'étude ont été testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, conformément aux instructions de la notice du test Aptima Combo 2. Les échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides, équivoques ou erronés ont été retestés. Un échantillon d'urine masculin a donné un résultat final invalide et a été exclu des analyses. Le résultat invalide était dû à un volume d'échantillon insuffisant. Sur les 1 477 sujets masculins évaluables restants, 46 étaient âgés de 16 à 17 ans, 155 de 18 à 20 ans, 524 de 21 à 30 ans, 279 de 31 à 40 ans et 473 de plus de 40 ans.

Des échantillons urétraux et d'urine masculins ont été testés avec des NAAT autorisés afin d'établir le statut d'infection. L'algorithme du statut infectieux a utilisé les résultats des écouvillons urétraux et des échantillons d'urine d'un CT et GC NAAT de référence et les résultats de l'échantillon d'urine de deux CT et GC NAAT de référence supplémentaires pour générer quatre résultats de référence pour chaque analyte. Les sujets ont été considérés comme infectés si un résultat positif a été obtenu pour au moins deux des NAAT de référence. Les sujets ne pouvant pas être classés comme infectés ou non infectés ont été exclus des analyses de performance ; 1 sujet avait un statut d'infection à CT indéterminé et a été exclu des analyses de performance pour la détection de CT.

Étude clinique 3. Étude clinique sur les échantillons d'urine féminins

Une étude rétrospective utilisant les résultats et les échantillons d'urine féminins restants d'une étude clinique prospective multicentrique précédemment achevée a été menée pour établir les caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 sur le Panther System dans les échantillons d'urine féminins. Des échantillons ont été prélevés auprès de femmes symptomatiques et asymptomatiques (n = 2 640) recrutées dans 17 sites cliniques américains géographiquement et ethniquement diversifiés, dont des centres de planification familiale, des cliniques de centres universitaires et des dispensaires. Les sujets ont été classés comme symptomatiques s'ils ont signalé des symptômes. Les sujets ont été classés comme asymptomatiques s'ils n'ont fait état d'aucun symptôme. Sur les 2 640 sujets inscrits, 42 ont été retirés de l'étude.

Trois échantillons ont été utilisés pour chaque sujet (1 premier jet d'urine et 2 écouvillons vaginaux, dans cet ordre). Les échantillons d'urine ont été collectés par le sujet à la clinique et les écouvillons vaginaux ont été collectés par un clinicien. Les échantillons d'urine de chaque sujet ont été traités en plusieurs échantillons pour les tests CT/GC avec différents NAAT conformément aux instructions indiquées sur la notice du test correspondant au kit de prélèvement d'échantillons. Les échantillons d'urine féminins pour le test Aptima Combo 2 sur le Panther System ont été répartis entre trois laboratoires externes.

Des échantillons d'urine féminins ont été testés avec des NAAT autorisés afin d'établir un résultat d'algorithme de comparateur composite (ACC). L'ACC a utilisé les résultats d'échantillons d'urine provenant d'un maximum de trois CT et GC NAAT de référence afin de générer des résultats de référence pour chaque analyte. Les sujets ont été catégorisés comme étant positifs si 2 des 3 résultats du NAAT de référence étaient positifs et comme négatifs si 2 des 3 résultats du NAAT de référence étaient négatifs. Les sujets qui n'ont pas pu être catégorisés comme ACC positifs ou ACC négatifs ont été exclus des analyses de performance.

Sur les 2 598 sujets non retirés de l'étude, 2 581 ont eu des échantillons d'urine testés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, conformément aux instructions de la notice du test Aptima Combo 2. Dix-sept sujets ont eu des échantillons d'urine qui ont été retirés ou qui n'ont pas été prélevés (résultats de test CT et GC d'Aptima Combo 2 [Panther System] manquants). Les échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides, équivoques ou erronés ont été retestés. Les 2 581 échantillons ont donné des résultats définitifs valables après les nouveaux tests requis. Un échantillon a produit un résultat CT équivoque répété tandis qu'un autre a généré un résultat GC équivoque répété.

Sur les 2 581 sujets dont les résultats du test Aptima Combo 2 (Panther System) étaient valides, 2 580 avaient un statut de comparateur composite CT et/ou GC concluant et pouvaient faire l'objet d'une analyse de performance ; un sujet avait un statut de comparateur composite CT et GC inconnu et n'a pas pu être évalué. Un sujet pouvant faire l'objet d'une évaluation a obtenu un résultat CT final équivoque (résultat GC négatif), et un sujet pouvant faire l'objet d'une évaluation a obtenu un résultat GC final équivoque (résultat CT négatif). Sur les 2 580 sujets pouvant faire l'objet d'une évaluation, 47 étaient âgés de 16 à 17 ans, 346 de 18 à 20 ans, 1 350 de 21 à 30 ans, 550 de 31 à 40 ans et 287 de plus de 40 ans.

Sur les 2 580 sujets évaluables, 2 572 ont pu être évalués dans le cadre de l'analyse de performance de la détection de CT (dont un avec un résultat final équivoque). Les 8 autres sujets avaient un statut de comparateur composite inconnu pour CT. Sur les 2 580 sujets évaluables, 2 579 ont pu être évalués dans le cadre de l'analyse de performance de la détection de GC (dont un avec un résultat final équivoque). Le dernier sujet avait un statut de comparateur composite inconnu pour GC. Les échantillons dont les résultats finaux étaient équivoques ont été classés comme faussement négatifs par rapport au résultat de l'ACC (47).

En outre, les échantillons d'urine féminins ont permis de détecter 8,3 % d'infections à CT de moins que les échantillons vaginaux et endocervicaux sur écouvillon et 12,9 % d'infections GC de moins que les échantillons vaginaux sur écouvillon et 15,2 % d'infections à GC de moins que les échantillons endocervicaux sur écouvillon lorsqu'ils sont comparés à l'aide de l'algorithme du statut d'infection du patient (PIS).

Étude clinique 4. Étude clinique sur des échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les performances du test Aptima Combo 2 sur le Panther System dans des échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon. Des échantillons ont été prélevés auprès de patients symptomatiques et asymptomatiques de sexe masculin et féminin recrutés dans 9 sites cliniques géographiquement et ethniquement répartis aux États-Unis. Ils provenaient notamment de cliniques de dépistage et de prise en charge des ITS, de planification familiale, de santé pour étudiants et pour femmes, de prise en charge du VIH et d'établissements cliniques dédiés à la communauté LGBT. Les sujets ont été classés comme symptomatiques au site anatomique rectal et/ou pharyngé s'ils ont fait état de symptômes spécifiques au site anatomique. Parmi les 2 767 sujets inscrits, 8 n'ont pas participé à la visite de prélèvement et ne disposaient donc pas d'échantillons disponibles pour le test, 167 disposaient d'échantillons testés mais ont été exclus en raison de variations de température ayant compromis l'intégrité des échantillons et 1 ne disposait d'aucun échantillon testé par erreur.

Sur les 2 591 sujets non exclus dont au moins un type d'échantillon a été testé, 181 étaient âgés de 18 à 20 ans, 565 de 21 à 25 ans et 1 845 avaient plus de 25 ans.

Le clinicien a prélevé jusqu'à huit échantillons sur chaque sujet : 4 échantillons rectaux sur écouvillon et 4 échantillons pharyngés sur écouvillon, prélevés de façon aléatoire. Les échantillons ont été traités à des fins d'analyses CT/GC avec le test Aptima Combo 2 et différents NAAT conformément aux instructions indiquées sur la notice du test correspondant au kit de collecte d'échantillons.

Les résultats obtenus avec jusqu'à trois NAAT de référence (autorisés pour la détection d'infections urogénitales à CT/GC et validés pour être employés avec des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon) ont été utilisés pour établir le statut d'infection du site anatomique (ASIS, anatomic site infected status) à chaque site anatomique et pour chaque sujet. L'ASIS a été déterminé à partir des résultats des tests réalisés sur le même type d'échantillon. Les sujets ont été classés comme étant infectés en cas de résultat positif avec au moins deux NAAT de

référence, et comme étant non infectés si au moins 2 des résultats de référence étaient négatifs ; le troisième NAAT de référence (subsidaire) était nécessaire uniquement en cas de discordance entre les 2 premiers résultats de référence.

Au total, 5 500 échantillons ont été analysés avec le test Aptima Combo 2 sur le Panther System, y compris ceux des 167 sujets dont les résultats ont été exclus en raison de variations de température. Les échantillons ont été répartis entre deux laboratoires externes. Les sites ont reçu pour instruction de refaire les tests sur les échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides, équivoques ou incorrects. Sur les 5 500 échantillons testés, 2 (0,04 %) ont obtenu des résultats initiaux non valides et 30 (0,55 %) ont obtenu des résultats initiaux équivoques pour CT ou GC. Les deux échantillons dont les résultats initiaux étaient invalides ont été retestés ; l'un d'entre eux s'est révélé négatif pour CT et GC lors du nouveau test et l'autre s'est révélé invalide. Sur les 30 échantillons dont les résultats initiaux étaient équivoques, 5 n'ont pas été retestés, 14 ont obtenu des résultats équivoques lors du nouveau test, 5 des résultats négatifs, 5 autres des résultats positifs et 1 s'est avéré invalide.

Parmi les 2 591 sujets non exclus dont au moins un type d'échantillon a été testé, les échantillons suivants ont été exclus des analyses de performance : 6 échantillons pharyngés ont été exclus des évaluations de performance CT (4 non testés avec le test Aptima Combo 2 et 2 avec un ASIS invalide/indéterminé) ; 12 échantillons pharyngés ont été exclus des évaluations de performance GC (4 avec des résultats invalides ou non signalés pour le test Aptima Combo 2, 3 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide/indéterminé) ; 29 échantillons rectaux ont été exclus des évaluations de performance CT (2 échantillons non prélevés, 1 avec des résultats invalides au test Aptima Combo 2, 9 non testés avec le test Aptima Combo 2, 12 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide/indéterminé) ; et 22 échantillons rectaux sur écouvillon ont été exclus des évaluations de performance GC (2 échantillons non prélevés, 1 avec des résultats invalides au test Aptima Combo 2, 9 non testés avec le test Aptima Combo 2, 5 avec des résultats finaux équivoques au test Aptima Combo 2 et 5 avec un ASIS invalide/indéterminé).

Résultats de performance pour *Chlamydia trachomatis*

Les caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT ont été estimées pour chaque type d'échantillon et sont présentées dans les tableaux 6, 7 et 8 incluant les données des quatre études cliniques. L'algorithme du statut d'infection diffère selon les quatre études cliniques (voir les Tableaux 18 à 23 pour les algorithmes de détermination du statut d'infection à CT). Le Tableau 6 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT et la prévalence des infections à CT (en fonction du statut d'infection) dans les échantillons d'urine masculins et les échantillons urétraux sur écouvillon, ainsi que dans les échantillons vaginaux, les échantillons endocervicaux et les échantillons PCyt sur écouvillon féminins.

Le Tableau 7 montre le pourcentage de concordance positif (PPA) et négatif (NPA) du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT sur la base de l'ACC dans les échantillons d'urine féminins.

Le Tableau 8 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT et la prévalence des infections à CT sur la base de l'ASIS dans les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon.

Tableau 6 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT dans les échantillons féminins et masculins

Type d'échantillon ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
CVS/PVS	1 274	104	18	1 149	3	8,4	97,2 (92,1 - 99,0)	98,5 (97,6 - 99,0)	85,2 (78,8 - 90,5)	99,7 (99,3 - 99,9)
PCyt	1 311	112	0	1 197	2	8,7	98,2 (93,8 - 99,5)	100 (99,7 - 100)	100 (96,9 - 100)	99,8 (99,4 - 100)
FS	1 254	104	8	1 139	3	8,5	97,2 (92,1 - 99,0)	99,3 (98,6 - 99,6)	92,9 (87,1 - 96,7)	99,7 (99,3 - 99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3 - 100)	99,1 (97,7 - 99,7)	96,2 (90,8 - 98,9)	100 (99,2 - 100)
MU	1 799	197	3	1 589	10	11,5	95,2 (91,3 - 97,4)	99,8 (99,4 - 99,9)	98,5 (95,8 - 99,7)	99,4 (98,9 - 99,7)

IC = intervalle de confiance, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FN = faux négatif, FP = faux positif, FS = écouvillon endocervical féminin, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, VPN = valeur prédictive négative, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

¹ Les résultats des prélèvements urétraux masculins, vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt et endocervicaux proviennent de l'étude clinique 1. Les résultats des échantillons d'urine d'hommes symptomatiques proviennent de l'étude clinique 2, et les résultats des échantillons d'urine d'hommes asymptomatiques proviennent des études cliniques 1 et 2.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Tableau 7 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT dans les échantillons d'urine féminins

Type d'échantillon ¹	n	ACC+ AC2+	ACC- AC2+	ACC- AC2-	ACC+ AC2- ²	PPA % (IC à 95 %) ³	NPA % (IC à 95 %) ³
FU	2 572	174	5	2 391	2	98,9 (96,0 - 99,7)	99,8 (99,5 - 99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, ACC = algorithme de comparateur composite, IC = intervalle de confiance, FU = urine féminine, NPA = pourcentage de concordance négatif, PPA = pourcentage de concordance positif.

¹ Les résultats des échantillons d'urine de femmes symptomatiques et asymptomatiques proviennent de l'étude clinique 3.

² Inclut les résultats équivoques des tests Panther AC2. Les résultats équivoques du test AC2 sont considérés comme indéterminés ; un nouvel échantillon doit être prélevé.

³ Score IC.

Tableau 8 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon

Type d'échantillon ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
RS	2 562	197	25	2 322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2 - 94,6)	98,9 ⁴ (98,4 - 99,3)	88,7 (84,4 - 92,3)	99,2 (98,8 - 99,5)
TS	2 585	45	8	2 526	6	2,0	88,2 (76,6 - 94,5)	99,7 (99,4 - 99,8)	84,9 (74,5 - 92,5)	99,8 (99,5 - 99,9)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, VPN = valeur prédictive négative, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, RS = écouvillon rectal, TN = vrai négatif, TP = vrai positif, TS = écouvillon pharyngé.

¹ Les résultats des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon proviennent de l'étude clinique 4.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

⁴ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,4 % (10/2 572). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 89,5 % (197/220), IC à 95 % : 84,8 % - 92,9 % et spécificité = 98,7 % (2 322/2 352), IC à 95 % : 98,2 % - 99,1 %).

Le Tableau 9 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT et la prévalence des infections à CT (en fonction du statut d'infection) dans les échantillons d'urine masculins et les échantillons urétraux sur écouvillon, ainsi que dans les

échantillons vaginaux, les échantillons endocervicaux et les échantillons PCyt sur écouvillon par état des symptômes. La prévalence des infections à CT était plus élevée chez les hommes et les femmes symptomatiques que chez les sujets asymptomatiques.

Le Tableau 10 montre le PPA et le NPA du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT sur la base de l'ACC dans les échantillons d'urine féminins par état des symptômes.

Le Tableau 11 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour CT sur la base de l'ASIS dans les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon par état des symptômes. La prévalence des infections à CT était plus élevée chez les sujets symptomatiques que chez les sujets asymptomatiques.

Tableau 9 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT par état des symptômes dans les échantillons féminins et masculins

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0 - 100)	98,9 (97,9 - 99,4)	90,1 (82,3 - 95,5)	100 (99,5 - 100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0 - 97,0)	97,7 (95,8 - 98,7)	75,6 (63,1 - 86,2)	99,3 (98,1 - 99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2 - 100)	100 (99,5 - 100)	100 (95,4 - 100)	100 (99,5 - 100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7 - 98,5)	100 (99,1 - 100)	100 (91,1 - 100)	99,5 (98,5 - 99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9 - 100)	99,3 (98,4 - 99,7)	93,4 (85,9 - 97,8)	100 (99,5 - 100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2 - 97,1)	99,3 (97,9 - 99,8)	91,7 (79,9 - 98,0)	99,3 (98,1 - 99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9 - 100)	99,4 (96,9 - 99,9)	98,3 (91,5 - 100)	100 (98,0 - 100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4 - 100)	98,9 (96,8 - 99,6)	93,2 (82,5 - 98,5)	100 (98,7 - 100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6 - 97,6)	99,8 (98,6 - 100)	98,8 (94,1 - 100)	98,8 (97,3 - 99,6)
	Asym	1 302	112	2	1 183	5	9,0	95,7 (90,4 - 98,2)	99,8 (99,4 - 100)	98,2 (94,1 - 99,8)	99,6 (99,1 - 99,9)

Asym = asymptomatique, IC = intervalle de confiance, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FN = faux négatif, FP = faux positif, FS = écouvillon endocervical féminin, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, VPN = valeur prédictive négative, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, PVS = écouvillon vaginal prélevé par la patiente, Sym = symptomatique, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

¹ Les résultats des prélèvements urétraux masculins, vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt et endocervicaux proviennent de l'étude clinique 1. Les résultats des échantillons d'urine d'hommes symptomatiques proviennent de l'étude clinique 2, et les résultats des échantillons d'urine d'hommes asymptomatiques proviennent des études cliniques 1 et 2.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Tableau 10 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT par état des symptômes dans les échantillons d'urine féminins

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	ACC+ ACC2+	ACC- ACC2+	ACC- ACC2-	ACC+ ACC2- ²	PPA % (IC à 95 %) ³	NPA % (IC à 95 %) ³
FU	Sym	1 379	109	2 ⁴	1 267 ⁵	1	99,1 (95,0 - 99,8)	99,8 (99,4 - 100)
	Asym	1 193	65	3 ⁶	1 124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9 - 99,7)	99,7 (99,2 - 99,9)

ACC = test Aptima Combo 2, Asym = asymptomatique, ACC = algorithme composite de comparaison, IC = intervalle de confiance, FU = urine féminine, NPA = pourcentage de concordance négatif, PPA = pourcentage de concordance positif, Sym = symptomatique.

¹ Les résultats des échantillons d'urine de femmes symptomatiques et asymptomatiques proviennent de l'étude clinique 3.

² Inclut les résultats équivoques des tests Panther AC2. Les résultats équivoques du test AC2 sont considérés comme indéterminés ; un nouvel échantillon doit être prélevé.

³ Score IC.

⁴ 2/2 sujets ont eu des résultats CT positifs de l'échantillon vaginal sur écouvillon dans les deux NAAT de référence.

⁵ 38/1267 sujets ont eu au moins un résultat CT positif pour un échantillon vaginal sur écouvillon avec un NAAT de référence ; un ou plusieurs résultats de référence pour un écouvillon vaginal n'étaient pas disponibles chez 11/1 267 sujets ; 1 218/1 267 sujets ont eu des résultats de référence négatifs pour un écouvillon vaginal.

⁶ 1/3 sujets ont eu des résultats CT positifs pour l'échantillon vaginal sur écouvillon avec les deux NAAT de référence ; 2/3 sujets ont eu des résultats de référence négatifs pour l'échantillon vaginal sur écouvillon.

⁷ 20/1124 sujets ont eu au moins un résultat CT positif pour un échantillon vaginal sur écouvillon avec un NAAT de référence ; un ou plusieurs résultats de référence pour un écouvillon vaginal n'étaient pas disponibles chez 11/1 124 sujets ; 1 093/1 124 sujets ont eu des résultats de référence négatifs pour un écouvillon vaginal.

Tableau 11 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT par état des infections dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8 - 99,3)	98,8 ⁴ (95,7 - 99,7)	92,0 (77,0 - 98,8)	99,4 (97,0 - 100)
	Asym	2 372	174	23	2 158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2 - 94,4)	98,9 ⁵ (98,4 - 99,3)	88,3 (83,6 - 92,1)	99,2 (98,8 - 99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1 - 100)	99,7 (98,1 - 99,9)	90,0 (61,9 - 99,7)	100 (99,0 - 100)
	Asym	2 279	36	7	2 230	6	1,8	85,7 (72,2 - 93,3)	99,7 (99,4 - 99,8)	83,7 (71,9 - 92,4)	99,7 (99,5 - 99,9)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, VPN = valeur prédictive négative, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, RS = écouvillon rectal, Sym = symptomatique, TN = vrai négatif, TP = vrai positif, TS = écouvillon pharyngé.

¹ Les résultats des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon proviennent de l'étude clinique 4.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

⁴ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,5% (1/191). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 95,8 % (23/24), IC à 95 % : 79,8 % - 99,3 % et spécificité = 98,2 % (164/167), IC à 95 % : 94,9 % - 99,4 %.

⁵ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,4 % (9/2 381). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 88,8 % (174/196), IC à 95 % : 83,6 % - 92,5 % et spécificité = 98,8 % (2 158/2 185), IC à 95 % : 98,2 % - 99,1 %.

Résultats de performance pour *Neisseria gonorrhoeae*

Les caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC ont été estimées pour chaque type d'échantillon et sont présentées dans les tableaux 12, 13 et 14 incluant les données des quatre études cliniques. L'algorithme du statut d'infection diffère selon les quatre études cliniques (voir les Tableaux 24 à 29 pour les algorithmes de détermination du statut d'infection à GC). Le Tableau 12 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC et la prévalence des infections à GC (en fonction du statut d'infection) dans les échantillons d'urine masculins et les échantillons urétraux sur écouvillon, ainsi que dans les échantillons vaginaux, les échantillons endocervicaux et les échantillons PCyt sur écouvillon féminins.

Le Tableau 13 montre le PPA et le NPA du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC sur la base de l'ACC dans les échantillons d'urine féminins.

Le Tableau 14 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC et la prévalence des infections à GC sur la base de l'ASIS dans les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon.

Tableau 12 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC dans les échantillons féminins et masculins

Type d'échantillon ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
CVS/PVS	1 258	42	5	1 210	1	3,4	97,7 (87,9 - 99,6)	99,6 (99,0 - 99,8)	89,4 (78,6 - 96,1)	99,9 (99,6 - 100)
PCyt	1 293	43	0	1 250	0	3,3	100 (91,8 - 100)	100 (99,7 - 100)	100 (92,1 - 100)	100 (99,7 - 100)
FS	1 238	42	2	1 194	0	3,4	100 (91,6 - 100)	99,8 (99,4 - 100)	95,5 (85,4 - 99,4)	100 (99,7 - 100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8 - 100)	100 (99,3 - 100)	100 (90,2 - 100)	100 (99,3 - 100)
MU	1 797	75	5	1 716	1	4,2	98,7 (92,9 - 99,8)	99,7 (99,3 - 99,9)	93,8 (86,7 - 97,8)	99,9 (99,7 - 100)

IC = intervalle de confiance, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FN = faux négatif, FP = faux positif, FS = écouvillon endocervical féminin, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, VPN = valeur prédictive négative, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

¹ Les résultats des prélèvements vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt, des écouvillons endocervicaux et des prélèvements urétraux masculins proviennent de l'étude clinique 1. Les résultats des échantillons d'urine d'hommes symptomatiques proviennent de l'étude clinique 2, et les résultats des échantillons d'urine d'hommes asymptomatiques proviennent des études cliniques 1 et 2.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Tableau 13 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC dans les échantillons d'urine féminins

Type d'échantillon ¹	n	ACC+ AC2+	ACC- AC2+	ACC- AC2-	ACC+ AC2- ²	PPA % (IC à 95 %) ³	NPA % (IC à 95 %) ³
FU	2 579	28	0	2 550	1	96,6 (82,8 - 99,4)	100 (99,8 - 100)

ACC2 = test Aptima Combo 2, ACC = algorithme de comparateur composite, IC = intervalle de confiance, FU = urine féminine, NPA = pourcentage de concordance négatif, PPA = pourcentage de concordance positif.

¹ Les résultats des échantillons d'urine de femmes symptomatiques et asymptomatiques proviennent de l'étude clinique 3.

² Inclut les résultats équivoques des tests Panther AC2. Les résultats équivoques du test AC2 sont considérés comme indéterminés ; un nouvel échantillon doit être prélevé.

³ Score IC.

Tableau 14 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon

Type d'échantillon ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
RS	2 569	192	13	2 359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2 - 98,9)	99,5 ⁴ (99,1 - 99,7)	93,7 (89,8 - 96,4)	99,8 (99,5 - 99,9)
TS	2 579	195	25	2 351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4 - 98,0)	98,9 ⁵ (98,5 - 99,3)	88,6 (84,2 - 92,2)	99,7 (99,3 - 99,9)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, VPN = valeur prédictive négative, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, RS = écouvillon rectal, TN = vrai négatif, TP = vrai positif, TS = écouvillon pharyngé.

¹ Les résultats des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon proviennent de l'étude clinique 4.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

⁴ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,2 % (5/2 574). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 96,5 % (192/199), IC à 95 % : 92,9 % - 98,3 % et spécificité = 99,3 % (2 359/2 375), IC à 95 % : 98,9 % - 99,6 %.

⁵ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,1 % (3/2 582). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 96,1 % (195/203), IC à 95 % : 92,4 % - 98,0 % et spécificité = 98,8 % (2 351/2 379), IC à 95 % : 98,3 % - 99,2 %.

Le Tableau 15 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC et la prévalence des infections à GC (en fonction du statut d'infection) dans les échantillons d'urine masculins et les échantillons urétraux sur écouvillon, ainsi que dans les échantillons vaginaux, les échantillons endocervicaux et les échantillons PCyt sur écouvillon par état des symptômes. La prévalence d'infections à GC était plus élevée chez les hommes symptomatiques, mais similaire chez les femmes symptomatiques et asymptomatiques.

Le Tableau 16 montre le PPA et le NPA du test Aptima Combo 2 pour la détection de CT sur la base de l'ACC dans les échantillons d'urine féminins par état des symptômes.

Le Tableau 17 montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC et la prévalence d'infections à GC sur la base de l'ASIS dans les échantillons pharyngés et rectaux sur écouvillon par état des symptômes. La prévalence des infections à GC était plus élevée chez les sujets symptomatiques que chez les sujets asymptomatiques.

Tableau 15 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC par état des symptômes dans les échantillons féminins et masculins

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5 - 100)	99,5 (98,7 - 99,8)	87,1 (72,6 - 96,1)	100 (99,6 - 100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7 - 98,9)	99,8 (98,7 - 100)	93,8 (74,0 - 99,8)	99,8 (98,9 - 100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5 - 100)	100 (99,5 - 100)	100 (88,0 - 100)	100 (99,6 - 100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6 - 100)	100 (99,1 - 100)	100 (81,3 - 100)	100 (99,3 - 100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1 - 100)	99,9 (99,3 - 100)	96,3 (82,4 - 99,9)	100 (99,5 - 100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6 - 100)	99,8 (98,7 - 100)	94,1 (74,3 - 99,8)	100 (99,3 - 100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0 - 100)	100 (98,2 - 100)	100 (89,5 - 100)	100 (98,3 - 100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9 - 100)	100 (98,8 - 100)	100 (44,4 - 100)	100 (99,3 - 100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5 - 100)	99,8 (98,7 - 100)	98,5 (92,3 - 100)	100 (99,2 - 100)
	Asym	1 300	9	4	1 286	1	0,8	90,0 (59,6 - 98,2)	99,7 (99,2 - 99,9)	69,2 (45,6 - 91,7)	99,9 (99,7 - 100)

Asym = asymptomatique, IC = intervalle de confiance, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FN = faux négatif, FP = faux positif, FS = écouvillon endocervical féminin, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, VPN = valeur prédictive négative, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, PVS = écouvillon vaginal prélevé par la patiente, Sym = symptomatique, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

¹ Les résultats des prélèvements vaginaux, du frottis en milieu liquide PreservCyt, des écouvillons endocervicaux et des prélèvements urétraux masculins proviennent de l'étude clinique 1. Les résultats des échantillons d'urine d'hommes symptomatiques proviennent de l'étude clinique 2, et les résultats des échantillons d'urine d'hommes asymptomatiques proviennent des études cliniques 1 et 2.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

Tableau 16 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC par état des symptômes dans les échantillons d'urine féminins

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	ACC+ AC2+	ACC- AC2+	ACC- AC2-	ACC+ AC2- ²	PPA % (IC à 95 %) ³	NPA % (IC à 95 %) ³
FU	Sym	1 383	19	0	1 363 ⁴	1	95,0 (76,4 - 99,1)	100 (99,7 - 100)
	Asym	1 196	9	0	1 187 ⁵	0	100 (70,1 - 100)	100 (99,7 - 100)

AC2 = test Aptima Combo 2, Asym = asymptomatique, ACC = algorithme composite de comparaison, IC = intervalle de confiance, FU = urine féminine, NPA = pourcentage de concordance négatif, PPA = pourcentage de concordance positif, Sym = symptomatique.

¹ Les résultats des échantillons d'urine de femmes symptomatiques et asymptomatiques proviennent de l'étude clinique 3.

² Inclut les résultats équivoques des tests Panther AC2. Les résultats équivoques du test AC2 sont considérés comme indéterminés ; un nouvel échantillon doit être prélevé.

³ Score IC.

⁴ 5/1 363 sujets ont eu au moins un résultat GC positif pour un échantillon vaginal sur écouvillon avec un NAAT de référence ; un ou plusieurs résultats de référence pour un écouvillon vaginal n'étaient pas disponibles chez 11/1 363 sujets ; 1 347/1 363 sujets ont eu des résultats de référence négatifs pour un écouvillon vaginal.

⁵ 6/1 187 sujets ont eu au moins un résultat GC positif pour un échantillon vaginal sur écouvillon avec un NAAT de référence ; un ou plusieurs résultats de référence pour un écouvillon vaginal n'étaient pas disponibles chez 11/1 187 sujets ; 1 170/1 187 sujets ont eu des résultats de référence négatifs pour un écouvillon vaginal.

Tableau 17 Caractéristiques de performance du test Aptima Combo 2 pour la détection de GC par état des infections dans les échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon

Type d'échantillon ¹	État des symptômes	n	TP	FP	TN	FN	Prév %	Sensibilité % (IC à 95 %) ²	Spécificité % (IC à 95 %) ²	VPP % (IC à 95 %) ³	VPN % (IC à 95 %) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8 - 100)	100 ⁴ (97,6 - 100)	100 (91,2 - 100)	100 (97,8 - 100)
	Asym	2 377	154	13	2 205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9 - 98,6)	99,4 ⁵ (99,0 - 99,7)	92,2 (87,6 - 95,6)	99,8 (99,5 - 99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0 - 100)	99,2 ⁶ (97,3 - 99,8)	95,1 (84,5 - 99,4)	100 (98,7 - 100)
	Asym	2 276	156	23	2 089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7 - 97,5)	98,9 ⁷ (98,4 - 99,3)	87,2 (82,1 - 91,4)	99,6 (99,3 - 99,8)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, VPN = valeur prédictive négative, VPP = valeur prédictive positive, Prév = prévalence, RS = écouvillon rectal, Sym = symptomatique, TN = vrai négatif, TP = vrai positif, TS = écouvillon pharyngé.

¹ Les résultats des échantillons rectaux et pharyngés sur écouvillon proviennent de l'étude clinique 4.

² Score IC.

³ VPP (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance positif, VPN (IC à 95 %) calculé à partir de l'IC exact à 95 % pour le rapport de vraisemblance négatif.

⁴ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,5% (1/193). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 97,4 % (38/39), IC à 95 % : 86,8 % - 99,5 % et spécificité = 100 % (154/154), IC à 95 % : 97,6 % - 100 %.

⁵ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,2 % (4/2 381). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 96,3 % (154/160), IC à 95 % : 92,1 % - 98,3 % et spécificité = 99,3 % (2 205/2 221), IC à 95 % : 98,8 % - 99,6 %.

⁶ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,7 % (2/305). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 100 % (39/39), IC à 95 % : 91,0 % - 100 % et spécificité = 98,5 % (262/266), IC à 95 % : 96,2 % - 99,4 %.

⁷ Résultats équivoques exclus ; le pourcentage de résultats équivoques est de 0,04 % (1/2 277). Si tous les résultats équivoques sont considérés comme des résultats discordants (par exemple, faux positifs ou faux négatifs), la sensibilité est de 95,1 % (156/164), IC à 95 % : 90,7 % - 97,5 % et spécificité = 98,9 % (2 089/2 113), IC à 95 % : 98,3 % - 99,2 %.

Tableaux sur le statut des personnes infectées par *Chlamydia trachomatis*

Les Tableaux 18 à 23 résument la fréquence des résultats des tests CT du NAAT de référence et du Panther System expérimental.

Tableau 18 Étude clinique 1. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance dans les prélèvements vaginaux, les échantillons du Frottis en milieu liquide PreservCyt et les écouvillons endocervicaux

État d'infection à CT	Résultats du test							État des symptômes	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infecté	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Infecté	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Infecté	+	+	+	+	+	+	S.O.	3	0
Infecté	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Infecté	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Infecté	+	+	+	+	S.O.	+	+	1	1
Infecté	+	+	+	+	S.O.	+	S.O.	2	1
Infecté	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Infecté	+	-	+	+	S.O.	+	S.O.	0	1
Infecté	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Infecté	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Infecté	+	-	+	-	S.O.	+	+	0	1
Infecté	+	S.O.	+	S.O.	+	+	+	0	1
Infecté	+	S.O.	+	S.O.	-	+	-	0	1
Infecté ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Infecté ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Infecté ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Non infecté	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Non infecté	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Non infecté	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Non infecté	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Non infecté	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Non infecté	-	-	-	+	+	-	S.O.	0	1
Non infecté	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Non infecté	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Non infecté	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Non infecté	-	-	-	-	+	-	S.O.	2	0
Non infecté	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Non infecté	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Non infecté	-	-	-	-	-	-	S.O.	29	8
Non infecté	-	-	-	-	-	S.O.	-	1	0
Non infecté	-	-	-	-	S.O.	-	-	17	4
Non infecté	-	-	-	-	S.O.	-	S.O.	8	1
Non infecté	-	S.O.	-	-	-	-	-	8	6
Non infecté	-	S.O.	-	-	-	-	S.O.	0	1
Non infecté	S.O.	-	-	-	-	-	-	0	1
Non infecté	S.O.	-	-	-	-	-	S.O.	1	0
Non infecté	S.O.	-	-	-	S.O.	-	+	1	0

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatique, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FS = écouvillon endocervical féminin, FU = urine féminine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, PCyt = Frottis en milieu liquide PreservCyt, PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System.

¹ Pour l'évaluation des types d'échantillons non urinaires, les échantillons ont été considérés comme non infectés.

Tableau 19 Étude clinique 1. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance des échantillons urétraux masculins sur écouvillon

État d'infection à CT	Résultats du test					État des symptômes	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infecté	+	+	+	+	+	50	37
Infecté	+	+	+	+	S.O.	4	1
Infecté	+	+	+	-	+	2	0
Infecté	+	-	+	+	+	4	2
Infecté	+	-	+	-	+	3	2
Non infecté	+	+	-	-	-	0	1
Non infecté	+	-	-	-	+	0	1
Non infecté	+	-	-	-	-	1	1
Non infecté	-	-	+	-	-	3	2
Non infecté	-	-	-	+	-	1	1
Non infecté	-	-	-	-	+	1	2
Non infecté	-	-	-	-	-	173	262
Non infecté	-	-	-	-	S.O.	10	9
Non infecté	S.O.	-	-	-	S.O.	1	2

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatique, DTS = DTS Systems, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System.

Tableau 20 L'étude clinique 1 et l'étude clinique 2. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance des échantillons urinaires masculins

État d'infection à CT	Résultats du test						État des symptômes		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Étude clinique 1									
Infecté	+	+	+	+			+		38
Infecté	+	-	+	+			+		2
Infecté	+	-	+	-			-		2
Étude clinique 2									
Infecté	+	+			+	+	+	73	66
Infecté	+	+			+	+	-	2	1
Infecté	+	+			+	-	+	0	1
Infecté	+	+			+	S.O.	+	0	1
Infecté	+	+			-	+	+	3	0
Infecté	+	+			-	+	-	0	1
Infecté	+	-			+	+	+	4	0
Infecté	+	-			+	+	-	3	0
Infecté	+	=			-	+	-	0	1
Infecté	-	+			+	+	+	5	4
Étude clinique 1									
Non infecté	+	+	-	-			-		1
Non infecté	+	-	-	-			-		2
Non infecté	-	-	+	-			-		2

Tableau 20 L'étude clinique 1 et l'étude clinique 2. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance des échantillons urinaires masculins (suite)

État d'infection à CT	Résultats du test						État des symptômes		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Non infecté	-	-	-	+			+		1
Non infecté	-	-	-	-			-		273
Non infecté	S.O.	-	-	-			-		2
Étude clinique 2									
Non infecté	+	-			-	-	-	1	6
Non infecté	-	+			-	-	+	0	1
Non infecté	-	-			+	-	+	1	0
Non infecté	-	-			+	-	-	0	2
Non infecté	-	-			-	-	-	388	874
Non infecté	-	-			-	=	-	0	1
Non infecté	-	-			-	S.O.	-	10	18
Non infecté	-	-			S.O.	-	-	1	2
Non infecté	-	S.O.			-	-	-	2	0
Non infecté	S.O.	-			-	-	-	4	0

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatique, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System.

Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque.

¹Des échantillons urétraux et urinaires masculins sur écouvillon ont été testés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems dans l'étude clinique 1 et sur le Tigris DTS System dans l'étude clinique 2.

²Des échantillons urétraux et urinaires masculins ont été testés avec le test Aptima CT sur le Tigris DTS System dans l'étude clinique 1.

³Des échantillons urinaires masculins ont été testés avec deux CT NAAT approuvés par la FDA dans le cadre de l'étude clinique 2. Remarque. Les données des hommes asymptomatiques de l'étude clinique 1 sont combinées avec les données de l'étude clinique 2.

Tableau 21 Étude clinique 3. Statut du comparateur composite CT pour l'évaluation de performance dans les échantillons urinaires féminins

Statut du comparateur composite	Résultats du test				Etat des symptômes	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positif	+	+	NR	+	101	61
Positif	+	+	NR	-	1	0
Positif	+	+	NR	=	0	1
Positif	+	-	+	+	4	4
Positif	-	+	+	+	3	0
Positif	=	+	+	+	1	0
Négatif	-	+	-	+	1	0
Négatif	-	+	-	-	3	1
Négatif	-	-	NR	+	1	3
Négatif	-	-	NR	-	1 261	1 119
Négatif	-	S.O.	-	-	1	1
Négatif	S.O.	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatique, FU = urine féminine, NA = résultat non disponible, NR = non requis, AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur Panther System, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat final équivoque.

Tableau 22 Étude clinique 4. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance des échantillons rectaux sur écouvillon

Statut d'infection rectale	Résultats du test				État des symptômes rectaux	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infecté	+	+	+	+	0	3
Infecté	+	+	+	-	0	6
Infecté	+	+	+	=	0	3
Infecté	+	+	-	=	0	1
Infecté	+	+	S.O.	+	21	148
Infecté	+	-	+	+	1	13
Infecté	+	-	+	-	0	7
Infecté	+	NR	+	+	0	2
Infecté	-	+	+	+	1	7
Infecté	-	+	+	-	1	4
Infecté	-	+	+	=	0	1
Infecté	NR	+	+	+	0	1
Non infecté	+	-	-	+	0	2
Non infecté	+	-	-	-	1	4
Non infecté	-	+	-	+	0	1
Non infecté	-	+	-	-	1	10
Non infecté	-	-	+	+	2	9
Non infecté	-	-	+	=	0	2
Non infecté	-	-	-	+	0	10
Non infecté	-	-	-	-	0	2
Non infecté	-	-	-	=	0	2
Non infecté	-	-	S.O.	-	158	2 062
Non infecté	-	NR	-	-	0	47
Non infecté	NR	-	-	+	0	1
Non infecté	NR	-	-	-	4	33
Non infecté	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, N/A = non applicable, NR = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque.

Tableau 23 Étude clinique 4. Statut d'infection à CT pour l'évaluation de performance des échantillons pharyngés sur écouvillon

Statut d'infection pharyngée	Résultats du test				État des symptômes pharyngés	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infecté	+	+	+	+	0	1
Infecté	+	+	+	-	0	2
Infecté	+	+	-	-	0	1
Infecté	+	+	=	-	0	1
Infecté	+	+	S.O.	+	8	31
Infecté	+	-	+	+	1	4
Infecté	+	-	+	-	0	1
Infecté	+	NR	+	-	0	1
Non infecté	+	-	-	+	0	1
Non infecté	+	-	-	-	0	3
Non infecté	-	+	-	+	0	1
Non infecté	-	+	-	-	0	2
Non infecté	-	-	+	+	0	1
Non infecté	-	-	-	+	1	4
Non infecté	-	-	-	-	1	6
Non infecté	-	-	S.O.	-	295	2 202
Non infecté	-	=	-	-	0	1
Non infecté	-	NR	-	-	0	6
Non infecté	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, N/A = non applicable, NR = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque.

Tableaux des statuts d'infection à *Neisseria gonorrhoeae*

La fréquence des résultats du test pour les NAAT de référence et les essais expérimentaux avec le Panther System est résumée dans les Tableaux 24 à 29 pour GC.

Tableau 24 Étude clinique 1. Statut d'infection à GC pour l'évaluation de performance dans les prélèvements vaginaux, les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt et les écouvillons endocervicaux

Statut d'infection à GC	Résultats du test							État des symptômes	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infecté	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Infecté	+	+	+	+	+	+	S.O.	1	0
Infecté	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Infecté	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Infecté	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Infecté	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Infecté	+	S.O.	+	S.O.	+	+	+	0	1
Non infecté	+	S.O.	-	-	-	=	-	0	1
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	+	-	+	0	1
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	+	-	-	3	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	+	-	S.O.	1	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	-	+	1	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	-	-	736	429
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	-	=	1	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	-	S.O.	32	9
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	S.O.	-	1	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	S.O.	-	-	18	6
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	S.O.	-	S.O.	10	3

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatique, CVS = écouvillon vaginal collecté par un clinicien, FS = écouvillon endocervical féminin, FU = urine féminine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, PVS = écouvillon vaginal collecté par la patiente, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System. Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque lors d'un nouveau test.

Tableau 25 Étude clinique 1. Statut d'infection à GC pour l'évaluation de performance des échantillons urétraux masculins sur écouvillon

Statut d'infection à GC	Résultats du test					État des symptômes	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infecté	+	+	+	+	+	30	2
Infecté	+	+	+	+	S.O.	0	1
Infecté	+	-	+	-	+	1	1
Infecté	S.O.	+	S.O.	+	S.O.	1	0
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	-	205	307
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.	S.O.	14	9

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatique, DTS = DTS Systems, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System.

Tableau 26 L'étude clinique 1 et l'étude clinique 2. Statut d'infection à GC pour l'évaluation de performance des échantillons urinaires masculins

Statut d'infection à GC	Résultats du test						État des symptômes		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Étude clinique 1									
Infecté	+	+	+	+			+		3
Infecté	+	-	+	-			-		1
Étude clinique 2									
Infecté	+	+			+	+	+	63	4
Infecté	+	+			+	S.O.	+	1	1
Infecté	-	+			+	-	+	0	1
Infecté	S.O.	+			+	+	+	2	0
Étude clinique 1									
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.			+		2
Non infecté	-	-	S.O.	S.O.			-		314
Étude clinique 2									
Non infecté	+	-			-	-	-	2	4
Non infecté	-	+			-	-	+	0	1
Non infecté	-	-			+	-	-	6	2
Non infecté	-	-			-	+	-	1	0
Non infecté	-	-			-	-	+	1	1
Non infecté	-	-			-	-	-	407	945
Non infecté	-	-			-	S.O.	-	9	19
Non infecté	-	-			S.O.	-	-	1	2
Non infecté	-	S.O.			-	-	-	2	0
Non infecté	S.O.	-			-	-	-	2	0

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatique, DTS = DTS Systems, MS = écouvillon urétral masculin, MU = urine masculine, NA = résultat non disponible, Panther = Panther System, Sym = symptomatique, Tigris = Tigris DTS System.

¹Des échantillons urétraux et urinaires masculins sur écouvillon ont été testés avec le test Aptima Combo 2 sur les DTS Systems dans l'étude clinique 1 et sur le Tigris DTS System dans l'étude clinique 2.

²Des échantillons urétraux et urinaires masculins ont été testés avec le test Aptima GC sur les DTS Systems dans l'étude clinique 1.

³Des échantillons urinaires masculins ont été testés avec deux GC NAAT approuvés par la FDA dans le cadre de l'étude clinique 2.

Remarque. Les données des hommes asymptomatiques de l'étude clinique 1 sont combinées avec les données de l'étude clinique 2.

Tableau 27 Étude clinique 3. Statut du comparateur composite GC pour l'évaluation de performance dans les échantillons urinaires féminins

Statut du comparateur composite	Résultats du test				État des symptômes	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positif	+	+	NR	+	19	9
Positif	=	+	+	=	1	0
Négatif	-	-	NR	-	1 360	1 183
Négatif	-	S.O.	-	-	1	1
Négatif	S.O.	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatique, FU = urine féminine, NA = résultat non disponible, NR = non requis, AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur Panther System, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat final équivoque.

Tableau 28 Étude clinique 4. Statut d'infection à GC pour l'évaluation de performance des échantillons rectaux sur écouvillon

Statut d'infection rectale	Résultats du test				État des symptômes rectaux	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infecté	+	+	+	+	1	0
Infecté	+	+	+	-	0	1
Infecté	+	+	+	=	1	0
Infecté	+	+	-	-	0	2
Infecté	+	+	-	=	0	1
Infecté	+	+	S.O.	+	34	137
Infecté	+	-	+	+	2	11
Infecté	+	-	+	-	0	2
Infecté	-	+	+	+	1	5
Infecté	NR	+	+	+	0	1
Non infecté	+	-	-	-	0	4
Non infecté	-	+	-	+	0	1
Non infecté	-	+	-	-	0	5
Non infecté	-	-	+	+	0	8
Non infecté	-	-	+	=	0	1
Non infecté	-	-	-	+	0	4
Non infecté	-	-	-	-	0	5
Non infecté	-	-	-	=	0	2
Non infecté	-	-	S.O.	-	148	2 109
Non infecté	-	NR	-	-	1	48
Non infecté	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, N/A = non applicable, NR = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque.

Tableau 29 Étude clinique 4. Statut d'infection à GC pour l'évaluation de performance des échantillons pharyngés sur écouvillon

Statut d'infection pharyngée	Résultats du test				État des symptômes pharyngés	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infecté	+	+	+	+	1	3
Infecté	+	+	+	-	0	2
Infecté	+	+	-	-	0	4
Infecté	+	+	S.O.	+	36	135
Infecté	+	-	+	+	2	14
Infecté	+	-	+	-	0	2
Infecté	+	NR	+	+	0	2
Infecté	-	+	+	+	0	2
Non infecté	+	-	-	+	0	4
Non infecté	+	-	-	-	1	15
Non infecté	+	-	-	=	1	0
Non infecté	-	+	-	+	0	2
Non infecté	-	+	-	-	0	4
Non infecté	-	+	-	=	1	0
Non infecté	-	-	+	+	2	3
Non infecté	-	-	+	=	0	1
Non infecté	-	-	-	+	0	14
Non infecté	-	-	-	-	1	7
Non infecté	-	-	S.O.	-	260	2 049
Non infecté	-	NR	-	-	0	5
Non infecté	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 sur le Panther System, Asym = asymptomatique, N/A = non applicable, NR = résultat non disponible, Sym = symptomatique.

Le symbole égal (=) représente un résultat équivoque.

Performance clinique des écouvillons pharyngés et rectaux collectés par les patients

Les écouvillons pharyngés et rectaux collectés par les patients ont été évalués dans la littérature scientifique et ont donné des résultats similaires à ceux des échantillons pharyngés et rectaux collectés par les cliniciens (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Distribution des RLU des contrôles de test Aptima Combo 2

La distribution des valeurs RLU pour les contrôles de test Aptima Combo 2 est présentée au Tableau 30 pour toutes les analyses valides du Panther System effectuées au cours de l'étude clinique 1, de l'étude clinique 2, de l'étude clinique 3 et de l'étude clinique 4.

Tableau 30 Distribution des RLU des contrôles de test Aptima Combo 2

Contrôle	Statistiques	Total de RLU (x 1 000)			
		Étude clinique 1	Étude clinique 2	Étude clinique 3	Étude clinique 4
Contrôle positif, CT/ Contrôle négatif, GC	N	66	23	41	96
	Maximum	1 335	1 258	1 577	1 464
	Médiane	1 081,5	1 135,0	1 091,0	1 164,0
	Minimum	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Contrôle positif, GC/ Contrôle négatif, CT	N	66	23	41	96
	Maximum	1 241	1 311	1 308	1 137
	Médiane	1 172,0	1 174,0	1 060,0	983,5
	Minimum	1 063	1 082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Étude de la concordance du panel clinique

L'étude de concordance du panel clinique a évalué l'équivalence entre la version originale et la version actualisée du test Aptima Combo 2 en utilisant 20 panels cliniques CT/GC préparés contenant de 0 à 2 500 unités de formation des inclusions (IFU)/mL de CT de type sauvage, de 0 à 500 unités de formation des inclusions (IFU)/mL de la variante finlandaise de *Chlamydia trachomatis*. (FI-nvCT), et de 0 à 125 000 UFC/mL de GC dans les échantillons d'urine. Chacun des 20 panels a été testé en trois exemplaires, à raison de deux analyses par jour sur trois Panther Systems, par deux opérateurs utilisant trois lots de réactifs pendant six jours. Le Tableau 31 montre les pourcentages de concordance avec les résultats CT et GC attendus pour les deux versions du test Aptima Combo 2.

Tableau 31 Version originale et actualisée de l'étude de concordance du panel clinique CT/GC Aptima Combo 2

Concentration des échantillons du panel			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC UFC/mL	AC2 original Résultat attendu	AC2 % original Concordance	AC2 actualisé Résultat attendu	Concordance AC2 % actualisé	AC2 original Résultat attendu	AC2 % original Concordance	AC2 actualisé Résultat attendu	Concordance AC2 % actualisé
0	0	0	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0	12,5	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	125	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	1 250	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0	125 000	Nég.	100 %	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0,25	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2,5	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
25	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2 500	0	0	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,02	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,05	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
0	0,2	0	Nég.	98,2%	Pos.	100 %	Nég.	99,1%	Nég.	100 %
0	500	0	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Nég.	100 %	Nég.	100 %
2,5	0	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
25	0	1 250	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2 500	0	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2,5	0	125 000	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	500	125	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
0	0,05	125 000	Nég.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %
2 500	500	125	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %	Pos.	100 %

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

Performance analytique

Étude de la sensibilité analytique

Échantillons urogénitaux

La sensibilité analytique (seuil de détection) à *Chlamydia trachomatis* a été déterminée en testant les dilutions d'organismes CT dans le test Aptima Combo 2. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 1 IFU/test (7,25 IFU/écouvillon, 9,75 IFU/mL de frottis en milieu liquide PreservCyt, 5,0 IFU/mL d'urine). Cependant, des dilutions inférieures à 1 IFU/test se sont révélées positives dans le test Aptima Combo 2 pour les 12 sérotypes suivants : D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a et L3 (une positivité ≥ 95 % a été observée dans les échantillons contenant des concentrations de CT de 1,89 IFU/mL).

La sensibilité analytique de FI-nvCT a été déterminée en testant des dilutions de tests de transcription *in vitro* dans des échantillons d'urine négatifs, des échantillons ThinPrep négatifs et des échantillons de matrice d'écouvillons simulés. Trente réplicats de chaque dilution ont été testés sur le Panther System avec chacun des trois lots de réactifs du test Aptima Combo 2 actualisé, pour un total de 90 réplicats par type d'échantillon. La sensibilité analytique a été déterminée pour être inférieure à une IFU par test dans l'urine, ThinPrep, et les échantillons de matrice d'écouvillon simulés. Les capacités de détection de la version actualisée du test Aptima Combo 2 ont été confirmées sur plusieurs variants de CT.

La sensibilité analytique (seuil de détection) à *Neisseria gonorrhoeae* a été déterminée en testant les dilutions d'organismes GC dans le test Aptima Combo 2. La sensibilité analytique revendiquée pour le test est de 50 cellules/test (362 cellules/écouvillon, 488 cellules/mL de frottis en milieu liquide PreservCyt, 250 cellules/mL d'urine). Cependant, les dilutions de moins de 50 cellules/test se sont révélées positives dans le test Aptima Combo 2 pour 30 souches différentes de GC (une positivité ≥ 95 % a été observée dans les échantillons contenant des concentrations de GC de 0,36 cellules/mL).

Échantillons extragénitaux

Le seuil de détection de 95 % pour les écouvillons extragénitaux avec le test Aptima Combo 2 a été déterminée pour les écouvillons pharyngés et rectaux. Deux sérotypes (E et G) de CT et deux isolats cliniques du GC ont été inoculés dans des groupes de ces écouvillons. Les panels ont été testés sur deux Panther Systems au moyen d'un lot de réactifs dans les réplicats d'au moins 20 pendant huit jours.

Le seuil de détection de 95 % pour les écouvillons pharyngés et rectaux est de 0,007 IFU/mL pour CT. Le seuil de détection de 95 % pour les écouvillons pharyngés et rectaux est de 0,10 UFC/mL pour GC.

Étude de la spécificité analytique

Au total, 198 organismes ont été évalués à l'aide du test Aptima Combo 2 dans le cadre de deux études. Une étude initiale a inclus 154 isolats en culture qui contenaient 86 organismes pouvant être isolés du tractus urogénital et 68 organismes supplémentaires qui représentent un croisement phylogénétique d'organismes. Une autre étude menée sur des échantillons extragénitaux incluait 44 microbes potentiellement présents dans les écouvillons extragénitaux. Les organismes testés comprenaient des bactéries, des champignons, des levures, des parasites et des virus.

La spécificité analytique de la version actualisée du test Aptima Combo 2 a été évaluée à l'aide d'un sous-ensemble de micro-organismes répertoriés au Tableau 32 et Tableau 33. Les 86 micro-organismes testés étaient principalement des souches virales, bactériennes et de levure. Aucun des micro-organismes testés n'a eu d'impact sur les performances ou la spécificité analytique de la version actualisée du test Aptima Combo 2.

Échantillons urogénitaux

Cette étude de spécificité analytique a été réalisée sur des DTS™ Systems. Au total, 154 isolats de culture ont été évalués à l'aide du test Aptima Combo 2. 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, des champignons, des levures, des parasites et des virus. Tous les organismes, à l'exception de *C. psittaci*, *C. pneumoniae* et des virus, ont été testés à $1,0 \times 10^6$ cellules/test dans le STM. Les organismes Chlamydia et Neisseria ont été testés dans la solution PreservCyt. *C. psittaci* et *C. pneumoniae* ont été testés à $1,0 \times 10^5$ IFU/test. Les virus ont été testés comme suit : (a) virus de l'herpès simplex I et II : $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) human papillomavirus 16 : $2,9 \times 10^6$ copies de DNA/test, et (c) cytomégalovirus : $4,8 \times 10^5$ cellules de culture cellulaire infectée/test. Seuls les échantillons CT et GC ont donné des résultats positifs dans le test Aptima Combo 2. La liste des organismes testés est présentée au Tableau 32.

Tableau 32 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 lwoffii</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 denitrificans</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>

« (n) » représente le nombre de souches testées.

Tous les organismes testés ont produit un résultat négatif dans le test Aptima Combo 2 basé sur le type de profil cinétique et les RLU.

Tableau 32 Spécificité analytique (suite)

Organisme	Organisme	Organisme
<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> Séro groupe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomégalovirus	<i>N. meningitidis</i> Séro groupe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Séro groupe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derris gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Séro groupe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Séro groupe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Séro groupe 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) » représente le nombre de souches testées.

Tous les organismes testés ont produit un résultat négatif dans le test Aptima Combo 2 basé sur le type de profil cinétique et les RLU.

Échantillons extragénitaux

Au total, 44 microbes potentiellement présents dans les échantillons extragénitaux ont été évalués à l'aide du test Aptima Combo 2 sur le Panther System. Les organismes testés comprenaient des bactéries, des parasites et des virus. Seuls les échantillons CT et GC ont donné des résultats positifs dans le test Aptima Combo 2. La liste des organismes testés est indiquée au Tableau 33.

Tableau 33 Réactivité croisée pour les micro-organismes pour les échantillons pharyngés et rectaux

Organisme	Organisme	Organisme
Adénovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo virus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Entérovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Virus Epstein-Barr	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Virus respiratoire syncytial
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Virus de l'hépatite B	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Virus de l'hépatite C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Virus influenza A humain	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Virus influenza B humain	Groupe des streptocoques milleri
Virus Cocksackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Substances interférentes

Échantillons urogénitaux

La performance du test Aptima Combo 2 en présence de substances potentiellement interférentes a été testée sur des DTS™ Systems, y compris les substances interférentes suivantes ensemencées individuellement dans des échantillons prélevés à l'aide d'un écouvillon et des échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt : sang 10 %, gel contraceptif, spermicide, hydratant, anesthésiant hémorroïdal, huile corporelle, poudre, crème anti-fongique, lubrifiants vaginaux, vaporisateur intime et leucocytes ($1,0 \times 10^6$ cellules/mL). Toutes ces substances ont été testées pour une interférence éventuelle au test en l'absence et en présence de CT et GC pour une concentration de rRNA estimée équivalente à 1,0 IFU de CT/test (5 fg/test) et 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.

L'interférence du sang a également été évaluée sur le Panther System et les résultats de ce test ont indiqué que le sang n'interfère pas avec les performances du test Aptima Combo 2.

Échantillons extragénitaux

Les substances interférentes suivantes ont été ensemencées individuellement dans du STM et testées sur le Panther System : médicament pour herpès labial, baumes à lèvres, crème pour les hémorroïdes, matières fécales humaines, antitussifs, pâtes à dents, rince-bouche, suppositoire laxatif, médicaments antidiarrhéiques et antiacides. Tous ont été testés pour détecter une interférence éventuelle au test en l'absence et en présence de CT et de GC, légèrement au-dessus du seuil de détection.

Aucune interférence n'a été observée avec l'une ou l'autre des substances testées dans les deux études susmentionnées. Aucun inhibiteur d'amplification n'a été observé avec le test Aptima Combo 2.

Étude de précision en laboratoire

La précision du test Aptima Combo 2 a été évaluée chez Hologic à l'aide du Panther System. Les tests ont été réalisés avec trois Panther Systems et trois lots de réactif de test. Les tests ont été réalisés sur une période de 24 jours.

Les échantillons du panel de reproductibilité ont été créés à partir d'échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt, d'urine et de STM. Les échantillons du panel positifs ont été créés en ensemencant des organismes CT et/ou GC aux concentrations ciblées indiquées au Tableau 34.

Pour chaque échantillon du panel, le Tableau 34 présente la RLU moyenne, les résultats d'un instrument à l'autre, d'un lot à l'autre, d'une série à l'autre, à l'intérieur d'une série, ainsi que la variation globale en termes d'écart-type et de pourcentage de CV. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus est également indiqué.

Tableau 34 Données de précision en laboratoire

Matrice	Concentration cible		Concord./ N	Concordance (%)	RLU moyenne (x 1 000)	Entre les instruments		Entre les lots		Entre les séries		Intra-séries		Total	
	CT (IFU/mL)	GC (UFC/mL)				ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1 226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1 249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1 268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1 081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1 266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1 250	96/96	100	1 309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2 456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2 500	96/96	100	2 509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1 000	2 500	96/96	100	2 496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1 000	125	96/96	100	2 471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
Urine	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95/95	100	1 129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
	25	0	96/96	100	1 246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96/96	100	1 016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1
	0	125	96/96	100	1 209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
	0	1 250	96/96	100	1 252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95/95	100	2 290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
PCyt	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96/96	100	1 113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
	2,5	0	96/96	100	1 194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9
	25	0	95/95	100	1 222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9
	0	125	95/95	100	1 189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0
	0	1 250	95/95	100	1 239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95/95	100	2 333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0

Conc = concordance, UFC = unités de formation de colonies, CV = coefficient de variation, IFU = unités de formation d'inclusions, N = nombre d'échantillons, PCyt = frottis en milieu liquide PreservCyt, RLU = unités relatives de lumière, ET = écart-type, STM = support de transport d'échantillons.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec l'écart-type et le %CV est établi à zéro.

Études de reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima Combo 2 sur le Panther System a été évaluée dans deux études différentes en utilisant des échantillons du panel créés avec le support de transport des échantillons (STM) dans l'Étude de reproductibilité 1 et en utilisant des échantillons du panel créés avec des échantillons d'urine clinique dans l'Étude de reproductibilité 2.

Étude de reproductibilité 1

La reproductibilité du test Aptima Combo 2 a été évaluée avec les échantillons du panel créés à l'aide de STM dans trois laboratoires américains externes utilisant le Panther System. Les tests ont été réalisés avec deux lots de réactifs et un total de six opérateurs (deux dans chaque centre). Dans chaque centre, les tests ont été effectués sur une période d'au moins 10 jours. L'échantillon négatif du panel était constitué de STM et les échantillons positifs du panel ont été créés en ensemençant le STM avec du lysat d'organismes CT et/ou GC afin d'obtenir des échantillons de panel aux concentrations ciblées attendues. Le Tableau 35 indique les concentrations de CT et de GC pour chaque échantillon du panel ainsi que la moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) des données RLU pour chaque échantillon du panel entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries, intra-séries et dans l'ensemble. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus est également indiqué. Seuls les échantillons avec résultats valides ont été inclus dans les analyses.

Tableau 35 Données de l'étude de reproductibilité 1

Concentration cible		Concordance N	Concordance (%)	RLU moyenne (x 1 000)	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Intra- séries		Total	
CT (IFU/mL)	GC (UFC/mL)				ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1 207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1 272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1 292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1 000	0	180/180	100	1 294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1 251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1 295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1 250	180/180	100	1 309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2 500	179/179	100	1 305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2 513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2 500	180/180	100	2 515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1 000	125	179/179	100	2 524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1 000	2 500	180/180	100	2 525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Conc = concordance, UFC = unité de formation de colonies, CV = coefficient de variation, IFU = unités de formation d'inclusions, RLU = unité relative de lumière, ET = écart-type.

Remarque. La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec l'écart-type et le %CV est établi à zéro.

Étude de reproductibilité 2

La reproductibilité du test Aptima Combo 2 a été évaluée avec les échantillons du panel créés à partir d'échantillons d'urine clinique dans deux laboratoires américains externes et en interne à l'aide du Panther System. Les tests ont été réalisés avec deux lots de réactifs et un total de six opérateurs (deux dans chaque centre). Dans chaque centre, les tests ont été effectués sur une

période d'au moins 10 jours. L'échantillon négatif du panel était constitué d'urine négative et les échantillons positifs du panel ont été créés en ensemençant l'urine négative avec du lysat d'organismes CT et/ou GC afin d'obtenir des échantillons de panel aux concentrations ciblées attendues. Le Tableau 36 indique les concentrations de CT et de GC pour chaque échantillon du panel ainsi que les données en termes de moyenne, SD et CV des données RLU pour chaque échantillon du panel entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries, intra-séries et dans l'ensemble. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus est également indiqué. Seuls les échantillons avec résultats valides ont été inclus dans les analyses.

Tableau 36 Données de l'étude de reproductibilité 2

Concentration cible		Concord./ N	Concordance (%)	RLU moyenne (x 1 000)	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Intra-séries		Total	
CT (IFU/mL)	GC (UFC/mL)				ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)	ET (x 1 000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1 202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1 185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1 265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1 000	0	180/180	100	1 278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1 142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1 224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1 250	180/180	100	1 263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2 500	180/180	100	1 309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2 468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2 500	180/180	100	2 453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1 000	125	179/179	100	2 504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1 000	2 500	180/180	100	2 357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Conc = concordance, UFC = unité de formation de colonies, CV = coefficient de variation, IFU = unités de formation d'inclusions, RLU = unité relative de lumière,

ET = écart-type.

Remarque. La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut survenir si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Si tel est le cas, la variabilité telle que mesurée avec l'écart-type et le %CV est établi à zéro.

Études de la contamination de transfert pour le Panther System

Deux études ont été menées pour évaluer la contamination de transfert sur le Panther System. Dans la première étude, la contamination de transfert a été évaluée dans plusieurs séries sur trois Panther Systems avec environ 20 % d'échantillons avec un titre élevé de GC répartis parmi les échantillons négatifs. Les séries comprenaient des regroupements d'échantillons fortement positifs et des regroupements d'échantillons négatifs ainsi que des échantillons fortement positifs isolés répartis dans la série. Des échantillons à titre élevé ont été créés avec du GC rRNA ensemençant dans du STM pour donner une concentration finale équivalente à $2,5 \times 10^5$ UFC/mL. L'analyse a été réalisée pour cinq séries sur chacun des trois Panther Systems. Le taux de contamination de transfert a été calculé à partir de 2 938 résultats négatifs valides au total. Le taux de contamination de transfert global était de 0 % avec un intervalle de confiance de 95 % de 0 à 0,1 %.

La deuxième étude de la contamination de transfert a été réalisée sur un Panther Systems avec des échantillons positifs avec un titre élevé de GC (GC rRNA ensemençant dans du STM pour une concentration équivalente à $2,5 \times 10^5$ UFC/mL) traités en alternance avec des échantillons négatifs dans un format en damier. L'analyse a été effectuée pour cinq séries en damier. Le taux de contamination de transfert global était de 0,74 % (1/135 échantillon négatif).

Étude de la concordance des échantillons cliniques

La concordance des échantillons cliniques entre la version originale et la version actualisée du test Aptima Combo 2 a été évaluée à l'aide d'échantillons résiduels sur écouvillon prélevés sur des patients soumis à un dépistage à CT et/ou GC. Un seul réplicat de chaque échantillon a été testé avec la version originale et la version actualisée du test Aptima Combo 2 sur le Panther Systems. Les Tableau 37 et Tableau 38 montrent la concordance positive, négative et globale en pourcentage de CT et GC pour les 325 échantillons évalués.

Tableau 37 Étude de concordance des échantillons cliniques pour Chlamydia trachomatis

		Version originale du test AC2	
		CT positif	CT négatif
Version actualisée du test AC2	CT positif	49	3
	CT négatif	0	273
Pourcentage de concordance positif (IC à 95 %) : 100 % (92,7 % - 100 %)			
Pourcentage de concordance négatif (IC à 95 %) : 98,9 % (96,9 % - 99,6 %)			
Pourcentage global de concordance (IC à 95 %) : 99,1 % (97,3 % - 99,7 %)			

Tableau 38 Étude de concordance des échantillons cliniques pour Neisseria gonorrhoeae

		Version originale du test AC2	
		GC positif	GC négatif
Version actualisée du test AC2	GC positif	47	1
	GC négatif	0	275
Pourcentage de concordance positif (IC à 95 %) : 100 % (92,4 % - 100 %)			
Pourcentage de concordance négatif (IC à 95 %) : 99,6 % (98,0 % - 99,9 %)			
Pourcentage global de concordance (IC à 95 %) : 99,7 % (98,3 % - 99,9 %)			

Deux échantillons avec résultats GC équivoques ont été exclus de cette analyse.

Études de la stabilité des échantillons

La stabilité des échantillons suivants a été évaluée à l'aide des DTS systems et/ou du Tigris™ DTS System.

A. Échantillons endocervicaux sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon ont été générées à partir d'échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Cinq échantillons groupés ont été ensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 UFC par réaction, respectivement. Les échantillons ensemencés ont été conservés à 4 °C et 30 °C. Les échantillons ont été testés en double aux jours 0, 20, 35, 60 et 90. Toutes les conditions de test étaient positives pour CT et GC pour toutes les durées et toutes les températures.

B. Échantillons de frottis en milieu liquide PreservCyt

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt ont été générées à partir d'échantillons négatifs groupés du frottis en milieu liquide PreservCyt. Quatre échantillons groupés ont été ensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 UFC par réaction, respectivement. Les échantillons du frottis en milieu liquide PreservCyt ont été placés à 30 °C pendant 7 jours, puis 1,0 mL de

l'échantillon a été ajouté à un tube de transfert d'échantillons Aptima. Les échantillons inoculés ont été conservés à 4 °C, 10 °C et 30 °C. Les échantillons conservés à 4 °C et 10 °C ont été testés en double aux Jours 0, 6, 13, 26, 30 et 36. Les échantillons conservés à 30 °C ont été testés en double aux Jours 0, 5, 8, 14 et 17. Toutes les conditions de test étaient positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures.

C. Échantillons vaginaux sur écouvillon

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons vaginaux sur écouvillon ont été générées à partir d'échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Quinze pools d'échantillons vaginaux ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 1,0 IFU et 50 UFC par réaction, respectivement. Les échantillonsensemencés ont été conservés à 4 °C et à 30 °C. Les échantillons ont été testés en utilisant une aliquote aux jours 0, 20, 36, 73 et 114. Toutes les conditions de test étaient positives pour CT et GC pour toutes les durées et toutes les températures.

D. Échantillons d'urine

Les données destinées à confirmer les conditions de transport et de conservation recommandées pour les échantillons d'urine ont été générées avec 10 échantillons d'urine féminins et 10 échantillons d'urine masculins négatifs. Les échantillons d'urine ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations finales respectives de 10 IFU et 100 UFC par réaction. Les deux jeux d'échantillons d'urineensemencés ont été maintenus à 4 °C et 30 °C pendant 24 heures avant d'être ajoutés au support de transport d'urine (UTM). Les deux séries d'échantillons UTM ont ensuite été maintenues à 4 °C et 30 °C, et testées en triple aux jours 1, 5, 20 et 35. Tous les échantillons répondaient aux critères d'acceptation prédéfinis pour CT et GC au jour 35.

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

Les conditions de conservation congelée recommandées pour les échantillons endocervicaux sur écouvillon, urétraux sur écouvillon et vaginaux sur écouvillon, d'urine féminins et masculins et de frottis en milieu liquide PreservCyt dans le support de transport sont une température comprise entre -20 °C et -70 °C jusqu'à 12 mois maximum après le prélèvement. Les données de validation pour chaque type d'échantillon ont été obtenues à l'aide de 90 échantillons négatifs. Parmi ceux-ci, 30 échantillons ont été enrichis avec CT et GC à un taux de 1,0 IFU et 50 UFC par réaction, respectivement ; 30 ont été enrichis avec CT et GC à un taux de 0,1 IFU et 5 UFC par réaction, respectivement ; et 30 échantillons n'ont pas été enrichis. Les échantillons dans le support de transport ont été congelés dans les sept jours suivant le prélèvement et testés aux jours 200 et 400. Les échantillons ont satisfait au critère d'acceptation, à savoir une concordance de 95 % avec les résultats attendus.

F. Étude de la stabilité des échantillons extragénitaux

Les données destinées à confirmer les conditions de conservation recommandées pour les échantillons extragénitaux sur écouvillon ont été générées à partir d'échantillons sur écouvillon négatifs groupés. Les pools pharyngés et rectaux ont étéensemencés avec CT et GC à des concentrations légèrement supérieures au seuil de détection pour chaque type d'échantillon d'écouvillon. Les échantillonsensemencés ont été conservés à -70 °C, -20 °C, 4 °C et 30 °C. Les échantillons ont été testés aux jours 0, 8, 15, 23, 36 et 60. Toutes les conditions de test étaient au moins à 95 % positives à la fois pour CT et pour GC pour toutes les durées et toutes les températures

Bibliographie

1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* 34:2395-2400.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports* 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Last reviewed April 13, 2021. Accessed May 6, 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* 11:243-249.
10. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga, and 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.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* 36:391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and 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.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* 35:2628-2633.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* 31:1209-1212.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
28. **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.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
40. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:3072-3074.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Coordonnées et historique des révisions



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

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, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris et les logos associés sont des marques commerciales et/ou des marques déposées de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

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

Ce produit peut être couvert par un ou plusieurs brevets américains identifiés sur le site www.hologic.com/patents.

©2001-2023 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-27745-901 Rév. 001
2023-09

Historique des révisions	Date	Description
AW-27745 Rév. 001	Septembre 2023	<ul style="list-style-type: none"> Création d'un nouveau mode d'emploi du test Aptima Combo 2 AW-27745 Rév. 001 pour la conformité réglementaire avec l'IVDR ; remplace AW-19693. Mise à jour de l'usage prévu en supprimant la référence à l'utilisation sur le Tigris DTS System. Ajout du Résumé de la sécurité et des performances. Mise à jour des informations sur les dangers pour l'UE. Mise à jour des sections Avertissements et précautions, Prélèvement et conservation des échantillons, Matériel requis, mais disponible séparément, Panther System, Interprétation du test – CQ/Résultats patients, Limites, Performance clinique, Performance analytique, et Bibliographie. Mise à jour des coordonnées, notamment : informations sur le représentant CE, le marquage CE, le représentant australien et l'assistance technique. Diverses mises à jour de style et de mise en forme.