

## Aptima® BV Assay

Mode d'emploi  
Pour diagnostic *in vitro*  
Rx uniquement

<b>Informations générales</b> .....	<b>2</b>
Usage prévu .....	2
Résumé et explication du test .....	2
Principe de la procédure .....	3
Avertissements et précautions .....	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs .....	6
Recueil et conservation des spécimens .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Réactifs et matériels fournis .....	9
Matériels requis et disponible séparément .....	10
Procédure de test pour le Panther system .....	11
Remarques concernant la procédure .....	14
<b>Contrôle de la qualité</b> .....	<b>15</b>
Calibration du test .....	15
Contrôles négatifs et positifs .....	15
Contrôle interne .....	15
<b>Interprétation des tests</b> .....	<b>16</b>
<b>Limites</b> .....	<b>16</b>
<b>Valeurs attendues avec le Panther system</b> .....	<b>18</b>
<b>Performances du test avec le Panther system</b> .....	<b>19</b>
Reproductibilité .....	19
<b>Performances cliniques du Panther system</b> .....	<b>21</b>
Caractéristiques de performances chez les sujets symptomatiques ..	21
Taux de positivité chez les femmes asymptomatiques .....	27
Taux invalides .....	27
<b>Performance analytique du Panther system</b> .....	<b>28</b>
Sensibilité analytique .....	28
Inclusivité analytique .....	28
Réactivité croisée et interférences microbiennes .....	28
Interférence .....	30
Précision au sein du laboratoire .....	31
<b>Bibliographie</b> .....	<b>35</b>
<b>Coordonnées et historique des révisions</b> .....	<b>36</b>

## Informations générales

### Usage prévu

Le Aptima® BV assay (test Aptima® BV) est un test d'amplification d'acide nucléique *in vitro* qui utilise l'amplification médiée par la transcription en temps réel (TMA) pour la détection et la quantification de l'ARN ribosomique de bactéries associées à la vaginose bactérienne (VB), notamment *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, et *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, et *Atopobium vaginae*. Le test fournit un résultat qualitatif pour la VB mais ne rapporte pas les résultats de chaque organisme. Le test est destiné à aider au diagnostic de VB sur le système automatisé Panther®system et utilise des spécimens vaginaux sur écouvillon prélevés par la patiente ou le clinicien, de femmes présentant un tableau clinique compatible avec une vaginite et/ou une vaginose bactérienne.

### Résumé et explication du test

Le syndrome de vaginite est caractérisé par un spectre de conditions : irritation du vagin et de la vulve, odeur désagréable, pertes et prurit (1). Les causes de vaginite comprennent des facteurs mécaniques et des facteurs chimiques (produits d'hygiène féminine, produits contraceptifs, etc.) ainsi que les agents infectieux (1). Jusqu'à 90 % des cas de vaginite infectieuse sont causés par la VB, candidose vulvo-vaginale (*Candida vaginitis*, CV) et la trichomonase (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). La VB a été diagnostiquée chez 22 à 50 % des patientes symptomatiques, CV dans 17 à 39 % de cas, et TV dans 4 à 35 % des cas (1,2).

La VB est responsable de la majorité des cas de vaginite infectieuse. Elle est caractérisée par un changement dans la flore vaginale dominée par des espèces de *Lactobacillus* pour un microbiote polymicrobien dominé par les anaérobies qui comprend *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* et les bactéries associées aux VB (3). Cette modification de la flore vaginale est associée à l'apparition de signes cliniques des critères d'Amsel résultant de changements cytologiques et biochimiques dans le milieu vaginal, pathognomoniques de la VB (11). La VB a été associée à une maladie inflammatoire pelvienne (4), cervicite (5), un risque élevé d'acquisition des IST, comme la chlamydia, la gonorrhée, le VHS, le VIH (6,7,8), l'avortement spontané et la naissance prématurée (9,10).

Le diagnostic de VB en fonction de critères cliniques (pH vaginal, présence de « clue cells », test de « whiff » et pertes) a été proposé par Amsel (11). Nugent et coll. ont proposé une classification pour la VB basée sur la description microscopique des types de bactéries après coloration de Gram sur écouvillons vaginaux (12). Des études récentes suggèrent que des outils de diagnostic moléculaire seraient utiles pour améliorer le diagnostic de VB et que l'amplification d'acide nucléique, ciblant plusieurs bactéries associées à la VB, pourrait être utilisée (13).

Le Aptima BV assay est un test d'amplification en temps réel utilisant la TMA développé pour une utilisation sur le Panther system automatisé qui détecte et discrimine des marqueurs d'ARN à partir du groupe d'espèces *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* and *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, et *Atopobium vaginae* sur des spécimens vaginaux sur écouvillon prélevés par la patiente ou le clinicien de patientes symptomatiques. Le Aptima BV assay utilise un algorithme pour rapporter un résultat qualitatif pour la VB, basé sur la détection d'organismes cibles. Le Aptima BV assay contient un contrôle interne (IC).

## Principe de la procédure

Le Aptima BV assay comporte trois étapes principales, qui ont toutes lieu dans un seul tube sur le Panther system : capture de la cible, amplification de la cible par TMA et détection des produits d'amplification (amplicon) par sondes marquées par fluorescence (torches). Le test intègre un IC dans chaque test pour suivre la capture des acides nucléiques, l'amplification et la détection.

Les spécimens sont recueillis dans un tube contenant du milieu de transport de spécimen (STM) qui lyse les cellules, libère les ARN et les empêche de se dégrader pendant le stockage. Lorsque l'Aptima BV assay est réalisé, les oligonucléotides de capture s'hybrident à des régions hautement conservées de l'ARN cible, si celui-ci est présent dans le spécimen testé. La cible ainsi hybridée est ensuite capturée par des microparticules magnétiques et séparée du reste du spécimen par l'application d'un champ magnétique. Les étapes de lavage permettent d'éliminer les composants exogènes du tube réactionnel.

L'amplification de la cible est réalisée par TMA, une méthode d'amplification de l'acide nucléique médiée par la transcription employant deux enzymes, la transcriptase inverse du virus de la leucémie murine de Moloney (MMLV) et l'ARN polymérase T7. La transcriptase inverse sert à générer une copie d'ADN de la séquence d'ARN cible, ajoutant une séquence du promoteur de l'ARN polymérase T7. L'ARN polymérase T7 produit plusieurs copies de l'amplicon de l'ARN à partir de la matrice d'ADN.

La détection se déroule en temps réel par hybridation spécifique sur l'amplicon de torches moléculaires simple brin présentes pendant l'amplification de la cible. Chaque torche moléculaire est munie d'un fluorophore et d'un suppresseur (quencher). Le quencher supprime la fluorescence du fluorophore lorsque la torche (sonde marquée) n'est pas hybridée à l'amplicon. Lorsque la torche s'hybride à l'amplicon, le fluorophore se sépare du quencher et émet un signal à une longueur d'onde spécifique après excitation par une source lumineuse. Le Panther system détecte et discrimine entre quatre signaux fluorescents correspondant aux produits d'amplification de *Lactobacillus* group, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis* et de l'IC. Le logiciel du Panther system compare les temps d'émergence du signal pour chaque organisme cible aux informations d'étalonnage pour déterminer le statut de positivité ou de négativité à la VB de chaque échantillon.

## Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*.
- B. Pour usage professionnel.
- C. Afin de réduire le risque d'obtention de résultats non valides, lisez attentivement l'ensemble de la notice du test, et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* avant d'effectuer ce test.
- D. Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du test Aptima BV assay et à la manipulation de produits potentiellement infectieux. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- E. Pour d'autres avertissements et précautions spécifiques, reportez-vous au *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

## Recommandations destinées aux laboratoires

- F. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- G. Prendre les précautions de laboratoire habituelles. Ne pipettez pas avec la bouche. Ne mangez pas, ne buvez pas et ne fumez pas dans les zones de travail signalées. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs du kit.
- H. Les plans de travail, les pipettes et les autres matériels doivent être régulièrement décontaminés avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Nettoyez et désinfectez soigneusement toutes les surfaces de travail.
- I. Éliminer toutes les matières venues en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales (14, 15, 16). Nettoyez et désinfectez soigneusement toutes les surfaces de travail.

## Recommandations concernant les spécimens

- J. Les dates de péremption pour les kits de recueil s'appliquent au recueil/transfert des spécimens et non au test des spécimens. Les échantillons prélevés avant la date de péremption du kit de prélèvement, 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.
- K. Les spécimens peuvent être infectieux. Utiliser les précautions universelles lors de la réalisation de ce test (14,15). Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées devront être établies conformément aux réglementations locales (16). Cette procédure ne doit être réalisée que par des membres du personnel dûment formés à l'utilisation du test Aptima BV assay et à la manipulation de produits potentiellement infectieux.
- L. Maintenez des conditions de conservation adéquates pendant le transport des spécimens pour préserver leur intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.

- M. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des taux d'organismes très importants. Veillez à éviter tout contact entre les différents récipients d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec l'échantillon.
- N. Si le bouchon d'un tube de transport Aptima venait à être perforé, le liquide pourrait s'écouler sous certaines conditions. Consultez la *procédure de test du Panther system* pour de plus amples informations.
- O. Si le laboratoire reçoit un tube de transport d'Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit sans écouvillon, avec deux écouvillons, un écouvillon de nettoyage, ou un écouvillon non fourni par Hologic, le spécimen doit être rejeté.

### Recommandations concernant les tests

- P. Ne pas échanger, mélanger ou combiner les réactifs de test de kits portant différents numéros de lot de référence. Les contrôles, le calibrateur et les liquides de test peuvent être interchangeables.
- Q. Bouchez et conservez les réactifs aux températures indiquées. Les performances du test peuvent être affectées par l'utilisation de réactifs de test stockés dans des conditions inappropriées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs et Procédure de test du Panther system* pour plus d'informations.
- R. Ne pas combiner de réactifs de test ou de liquides de test sans consignes spécifiques. Ne pas rajouter de réactif ou de liquide dans les flacons. Le Panther system vérifie le niveau des réactifs.
- S. Évitez de contaminer les réactifs par des agents microbiologiques ou des nucléases.
- T. Ne pas utiliser les kits de réactif ou calibrateur après la date de péremption.
- U. Certains des réactifs utilisés avec le Aptima BV assay sont marqués de symboles de danger et de sécurité.

**Remarque :** *Les informations de communication sur les risques pour l'étiquetage des produits commercialisés à l'échelle mondiale reflètent les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) des États-Unis et de l'Union européenne. Pour des informations sur la signalisation des risques spécifiques à votre région, se reporter à la FDS spécifique de la région dans la bibliothèque des fiches de données de sécurité sur [www.hologicds.com](http://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](http://www.hologic.com/package-inserts).*

Informations générales sur les risques pour l'UE	
—	<p><b>Promoter Reagent (Réactif promoteur)</b>  <b>MAGNESIUM CHLORIDE 35 - 40 %</b></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><b>Target Capture Reagent (Réactif de capture de cible)</b>  <b>HEPES 5 - 10 %</b>  <b>ACIDE ETHYLENEDIAMINETETRAC ETIQUE 1 - 5 %</b>  <b>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5 %</b></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. Le tableau suivant présente les conditions de conservation et de stabilité pour les réactifs, le calibrateur et les contrôles.

Réactif	Stockage non ouvert	Kit ouvert (reconstitué)	
		Conservation	Stabilité
Réactif d'amplification	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution d'amplification	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif enzymatique	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution enzymatique	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif promoteur	2 °C à 8 °C		
Solution de reconstitution du promoteur	15 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours <sup>1</sup>
Réactif de capture de cible	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	30 jours <sup>1</sup>
Calibrateur positif	2 °C à 8 °C		Tube à usage unique
Contrôle négatif	2 °C à 8 °C		Tube à usage unique
Contrôle positif	2 °C à 8 °C		Tube à usage unique
Contrôle interne	2 °C à 8 °C		Tube à usage unique

<sup>1</sup> Lorsque des réactifs sont retirés du Panther system, ils doivent être replacés immédiatement à leurs températures de conservation appropriées.

<sup>2</sup> Conditions de conservation pour la solution de réactif de capture de cible (réactif de capture de cible avec contrôle interne ajouté).

- B. Jetez tous les réactifs reconstitués et la solution de réactif de capture de cible (wTCR) non utilisés après 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, la première échéance prévalant.
- C. Les réactifs conservés sur le Panther system sont stables pendant 120 heures. Les réactifs peuvent être chargés sur le Panther system jusqu'à 8 fois. Le système enregistre chaque chargement de réactifs.
- D. Le réactif promoteur et le réactif promoteur reconstitué sont photosensibles. Protégez ces réactifs de la lumière lors de leur conservation et pendant la préparation avant de les utiliser.
- E. Évitez les contaminations croisées pendant la manipulation et le stockage des réactifs. Rebouchez tous les réactifs reconstitués avec de nouveaux bouchons de réactif avant stockage.
- F. Ne pas congeler les réactifs.**

## Recueil et conservation des spécimens

*Remarque : Manipulez tout spécimen comme s'il était susceptible de contenir des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.*

*Remarque : Veillez à éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des échantillons. Par exemple, veillez à ne pas passer au-dessus de tubes ouverts lors de l'élimination de matériels usagés.*

Les spécimens sur écouvillons vaginaux peuvent être testés avec le test Aptima BV assay. La performance du test n'a pas été évaluée avec des échantillons autres que ceux recueillis avec les kits de recueil d'échantillons suivants :

- Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillons multitest Aptima

### A. Recueil des spécimens

Référez-vous à la notice du kit de recueil d'échantillons correspondant pour les instructions spécifiques au recueil.

### B. Transport et conservation des spécimens avant le test :

Seules les conditions de stockage suivantes peuvent être utilisées pour les spécimens testés avec Aptima BV assay.

#### 1. Échantillons sur écouvillon

- a. Après le recueil, les spécimens sur écouvillons dans des tubes de transport peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 30 jours. Si une durée de conservation supérieure est nécessaire, les échantillons écouvillons en tube de transport peuvent être conservés à -20 °C ou à -70 °C pendant encore 60 jours.
- b. Après le recueil, les spécimens sur écouvillons dans des tubes de transport peuvent être conservés entre 15 °C et 30 °C jusqu'à 30 jours.

### C. Conservation des spécimens après les tests :

- 1. Les spécimens qui ont été testés doivent être conservés sur un portoir en position verticale.
- 2. Les tubes de transport de spécimens doivent être recouverts avec un nouveau film plastique ou feuille d'aluminium.

3. Si des échantillons testés doivent être envoyés, retirez les bouchons perçables et placez de nouveaux bouchons non perçables sur les tubes de transport d'échantillons. Si les spécimens doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues.
4. Avant d'être débouchés, les tubes de transport de spécimens doivent être centrifugés pendant 5 minutes à  $420 \pm 100$  FCR (force centrifuge relative) pour faire descendre la totalité du liquide au fond du tube. **Évitez les éclaboussures et les contaminations croisées.**

*Remarque : L'expédition des spécimens doit s'effectuer conformément aux réglementations locales, nationales et internationales applicables en matière de transport.*



## Panther System

Les réactifs du test Aptima BV assay sont présentés 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 Aptima BV Assay

100 tests 2 boîtes de test, 1 kit de calibrateur et 1 kit de contrôles (Cat. No. PRD-05186)

#### Boîte réfrigérée Aptima BV Assay (stocker entre 2 °C et 8 °C dès la réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>A</b>	<b>Réactif d'amplification</b> <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
<b>E</b>	<b>Réactif enzymatique</b> <i>Transcriptase inverse et RNA polymérase lyophilisées dans une solution tamponnée HEPES.</i>	1 flacon
<b>PRO</b>	<b>Réactif promoteur</b> <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée.</i>	1 flacon
<b>IC</b>	<b>Contrôle interne</b> <i>Acides nucléiques ARN non infectieux dans une solution tamponnée.</i>	1 x 0,3 mL

#### Boîte à température ambiante Aptima BV Assay (stocker entre 15 °C et 30 °C dès la réception)

Symbole	Composant	Quantité
<b>AR</b>	<b>Solution de reconstitution d'amplification</b> <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 7,2 mL
<b>ER</b>	<b>Solution de reconstitution enzymatique</b> <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 5,8 mL
<b>PROR</b>	<b>Solution de reconstitution du promoteur</b> <i>Solution aqueuse contenant du glycérol et des conservateurs.</i>	1 x 4,5 mL
<b>TCR</b>	<b>Réactif de capture de cible</b> <i>Solution saline tamponnée contenant des acides nucléiques non infectieux et des particules magnétiques.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Collets de reconstitution</b>	3
	<b>Fiche des codes à barres des lots de référence</b>	1 fiche

**Kit de calibrateurs Aptima BV Assay (PRD-05188)**  
(stocker entre 2 °C et 8 °C dès la réception)

Symbole	Composant	Quantité
PCAL	<b>Calibrateur positif</b> <i>Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée.</i>	5 x 2,8 mL
	<b>Étiquette code à barres du calibrateur</b>	1 fiche

**Kit de contrôles Aptima BV Assay (PRD-05187)**  
(stocker entre 2 °C et 8 °C dès la réception)

Symbole	Composant	Quantité
CONTRÔLE -	<b>Contrôle négatif</b> <i>Cellules de L. crispatus non-infectieuses cultivées dans la solution tamponnée.</i>	5 x 1,7 mL
CONTRÔLE +	<b>Contrôle positif</b> <i>Cellules de G. vaginalis et de A. vaginae non-infectieuses cultivées dans la solution tamponnée.</i>	5 x 1,7 mL
	<b>Étiquette code à barres des contrôles</b>	1 fiche

### Matériels requis et disponible séparément

**Remarque :** Les numéros de catalogue du matériel disponible chez Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

Matériel	Cat. N°
Panther System	303095
Kit d'analyse Panther pour tests en temps réel (pour tests en temps réel uniquement)	PRD-03455 (5000 tests)
<i>Le Aptima Assay Fluids Kit (également connu sous le nom de Kit de liquides pour tests Aptima)</i>	303014 (1000 tests)
<i>Contient la solution de lavage Aptima, le tampon pour solution de désactivation Aptima et le réactif huileux Aptima</i>	
<i>Unités multi-tube (MTUs)</i>	104772-02
<i>Kit de sacs pour déchets Panther</i>	902731
<i>Couvre-déchets Panther</i>	504405
Ou, Kit d'analyse pour le Panther system	303096 (5000 tests)
<i>Lors de la réalisation de tests TMA en temps différé parallèlement à des tests TMA en temps réel</i>	
<i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, un dispositif de détection automatique et des liquides pour tests</i>	

Matériel	Cat. N°
Kit de liquides pour tests Aptima <i>Contient la solution de lavage Aptima, le tampon pour solution de désactivation Aptima et le réactif huileux Aptima</i>	303014 (1000 tests)
Unités multi-tube (MTUs)	104772-02
Embouts, 1 000 µL, avec filtre, conducteurs, détection de liquide et jetables. <i>Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillons multitest Aptima	PRD-03546
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5,0 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	--
Gants jetables sans poudre	--
Bouchons perçables Aptima	105668
Bouchons non-perçables de rechange	103036A
Bouchons de rechange pour réactifs <i>Flacons de reconstitution de réactif d'amplification, enzymatique et promoteur Flacon de TCR</i>	CL0041 (100 bouchons) 501604 (100 bouchons)
Protecteur de paillasse de laboratoire à envers plastifié	--
Chiffons non pelucheux	--
Pipeteur	--
Embouts	--
Agitateur de tubes	--

## Procédure de test pour le Panther system

**Remarque :** Consultez le Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour obtenir de plus amples informations sur la procédure.

### A. Préparation de la zone de travail

1. Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs seront préparés. Essuyer les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium.
2. Nettoyez un plan de travail distinct sur lequel les échantillons seront préparés. Utilisez la procédure décrite ci-dessus (étape A.1).
3. Nettoyez toutes les pipettes. Utilisez la procédure de nettoyage décrite ci-dessus (étape A.1).

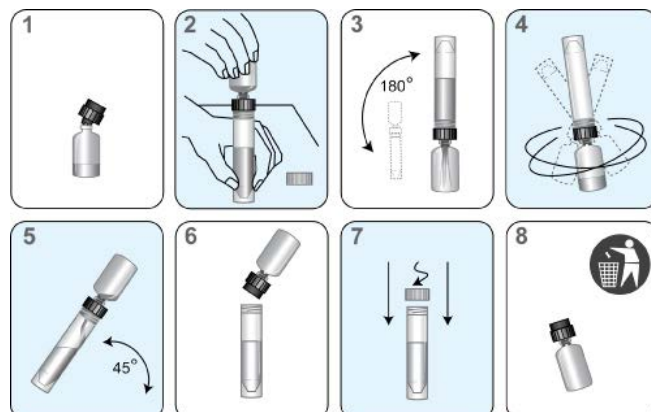
### B. Reconstitution des réactifs/préparation d'un nouveau kit

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

1. Avant le test, les réactifs d'amplification, enzyme et promoteur doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactif lyophilisé avec la solution de reconstitution appropriée.
  - a. Laissez les réactifs lyophilisés parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.
  - b. Associez chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collet de reconstitution, assurez-vous que les symboles des étiquettes de la solution de reconstitution et du réactif correspondent.
  - c. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés sont appariés.
  - d. 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).
  - e. Ouvrez le flacon de solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - f. Tout en tenant la bouteille de solution de reconstitution au-dessus de la paille, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture de la bouteille (Figure 1, Étape 2).
  - g. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
  - h. Faites tourner délicatement la solution dans le flacon pour la mélanger. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation (Figure 1, étape 4).
  - i. Attendez au moins 15 minutes pour que le réactif lyophilisé se mêle à la solution, puis retournez à nouveau l'assemblage de flacons en l'inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, Étape 5). Laissez la totalité du liquide retourner dans le flacon en plastique.
  - j. Retirez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
  - k. Rebouchez la bouteille en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, étape 7).
  - l. Jetez le flacon en verre et le collet de reconstitution (Figure 1, Étape 8).

**Option :** Un mélange additionnel des réactifs d'amplification, enzyme et promoteur 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 RPM (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

**Avertissement :** Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther system.



**Figure 1. Procédure de reconstitution des réactifs**

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
  - a. Faites correspondre les flacons appropriés de TCR et de IC.
  - b. Vérifiez les numéros de lot des 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 la bouteille de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
  - d. Ouvrez le flacon de l'IC et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans le flacon de l'IC.
  - e. Rebouchez le flacon de TCR et faites tourner délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de faire de la mousse pendant cette étape.
  - f. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
  - g. Jetez le flacon de l'IC et son bouchon.
- C. Préparation des réactifs précédemment reconstitués
  1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de commencer le test.
 

**Option :** Les réactifs peuvent être portés à température ambiante en plaçant les réactifs d'amplification, enzymatique et promoteur reconstitués sur un agitateur de tube réglé à 20 RPM (ou équivalent) pendant au moins 25 minutes.
  2. Si le wTCR contient un précipité, chauffez-le à une température entre 42 °C et 60 °C pendant 90 minutes maximum. Laissez le wTCR parvenir à température ambiante avant l'emploi. Ne l'utilisez pas tant que le précipité n'a pas disparu.
  3. Vérifiez que les réactifs n'ont pas dépassé leur temps de conservation pour leur stabilité, y compris leur temps de conservation pour leur stabilité à bord de l'instrument.
  4. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs.
  5. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther system reconnaît et rejette les flacons remplis à nouveau.

#### D. Manipulation des spécimens

1. Laissez les spécimens parvenir à température ambiante avant tout traitement.
2. **Ne pas vortexer les spécimens.**
3. Vérifiez visuellement que chaque tube de spécimen répond à l'un des critères suivants :
  - a. La présence d'un seul écouvillon rose Aptima dans un tube de transport d'écouvillons.
4. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir :
  - a. Si un tube de spécimen contient des bulles dans l'espace situé entre le liquide et le bouchon, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour éliminer les bulles.
  - b. Si le tube de transport présente un volume inférieur à celui généralement obtenu lorsque les instructions de prélèvement ont été respectées, centrifugez le tube pendant 5 minutes à 420 RCF pour s'assurer qu'il ne reste pas liquide dans le bouchon.

*Remarque : Le non-respect des Étapes 4a – 4b peut entraîner l'écoulement du liquide par le bouchon du tube d'échantillon.*

*Remarque : Il est possible de tester jusqu'à 4 aliquotes distinctes de chaque tube de spécimen. Toute tentative de pipeter plus de 4 aliquotes d'un tube de spécimen peut entraîner des erreurs de traitement.*

#### E. Préparation du système

1. Configurez le Fusion système selon les instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* et des remarques concernant la procédure. Vérifiez que les portoirs de réactifs et les adaptateurs TCR utilisés sont de taille appropriée.

### Remarques concernant la procédure

#### A. Calibrateur et contrôles

Laissez le calibrateur et les contrôles parvenir à température ambiante avant tout traitement.

1. Les tubes de calibrateur positif, contrôle positif et négatif peuvent être chargés dans une quelconque position de portoir ou sur une quelconque rangée du compartiment des échantillons du Panther system. Le pipetage des échantillons commence quand l'une des 2 conditions suivantes est satisfaite :
  - a. Le calibrateur et les contrôles sont en cours de traitement par le système.
  - b. Les résultats valides du calibrateur et des contrôles sont enregistrés sur le système.
2. Lorsque les tubes de calibrateur et 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. Le résultat du calibrateur ou les résultats des contrôles soient invalides.
  - b. Le kit de réactifs de test associé soit retiré du système.
  - c. Le kit de réactifs de test associé ait dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de calibrateur et de contrôle ne peut être utilisé qu'une seule fois. Les tentatives d'utiliser le tube plus d'une fois peuvent entraîner des erreurs de traitement.

### B. Température

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

### C. Poudre des gants

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

## Contrôle de la qualité

Un opérateur peut invalider un spécimen ou une série entière s'il a été observé et documenté qu'une erreur de procédure, technique, ou liés à l'instrument s'est produite lors de l'exécution du test.

### Calibration du test

Afin de produire des résultats valides, il faut procéder à la calibration du test. Le calibrateur est analysé en triplicat chaque fois qu'un kit de réactifs est chargé sur le Panther system. Une fois établie, la calibration est valide pour un maximum de 24 heures. Le logiciel du Panther system signale à l'opérateur lorsqu'une calibration est requise. L'opérateur contrôle un à un les coefficients de calibration qui se trouvent sur la fiche des codes à barres du lot de référence fournie avec chaque kit de réactifs.

Le logiciel du Panther system vérifie automatiquement les critères d'acceptation du calibrateur lors de son traitement. Si moins de deux des répliqués du calibrateur sont valides, alors la série est invalidée automatiquement par le logiciel. Les échantillons d'une série invalidée doivent être analysés de nouveau avec un calibrateur et des contrôles fraîchement préparés.

### Contrôles négatifs et positifs

Afin de produire des résultats valides, un jeu de contrôles du test doit être analysé. Un répliquat du contrôle négatif, du contrôle positif faible et du contrôle positif fort doit être analysé chaque fois qu'un kit de réactifs est chargé sur le Panther system. Une fois établis, les contrôles sont valides pour un maximum de 24 heures. Le logiciel du Panther system signale à l'opérateur lorsque des contrôles sont requis.

Le logiciel du Panther system vérifie automatiquement les critères d'acceptation des contrôles lors de leur traitement. Si un résultat invalide est généré pour l'un des contrôles, le logiciel invalide alors automatiquement la série. Les échantillons d'une série invalidée doivent être analysés de nouveau avec un calibrateur et des contrôles fraîchement préparés.

### Contrôle interne

Un IC est ajouté à chaque échantillon avec le wTCR. Le logiciel du Panther system vérifie automatiquement les critères d'acceptation du IC lors du traitement. Si un résultat du IC est invalide, le résultat de l'échantillon est alors invalidé. Chaque échantillon dont le résultat du IC est invalide doit être analysé de nouveau afin d'obtenir un résultat valide.

Le logiciel du Panther System est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont effectuées conformément aux instructions de cette notice et du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

## Interprétation des tests

Les résultats des tests sont automatiquement déterminés par le logiciel de test. Le Tableau ci-dessous montre les résultats rapportés dans une série valide et l'interprétation des résultats. Les échantillons ayant des résultats non valides doivent être retestés.

Tableau 1 : Interprétation des résultats

Résultat VB	Interprétation
Positif	Positif pour VB
Négatif	Négatif pour VB
Non valide	Test non valide

## 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 d'autres variables potentielles telles que les pertes vaginales, l'utilisation de tampons, et le recueil de spécimens variables n'ont pas été déterminés.
- C. Les performances avec des spécimens autres que les spécimens vaginaux sur écouvillon n'ont pas été évaluées.
- D. L'obtention de résultats fiables repose sur le recueil, le transport, la conservation et le traitement appropriés des spécimens. Le non-respect des procédures adéquates dans l'une quelconque de ces étapes peut conduire à des résultats incorrects. Étant donné que le système de transport utilisé pour ce test ne permet pas l'évaluation microscopique de la qualité du spécimen, il est nécessaire que les cliniciens soient formés aux techniques de prélèvement de spécimens appropriées. Voir *Recueil et conservation des échantillons* pour de plus amples détails. Pour tout complément d'information, se référer à la notice d'utilisation appropriée.
- E. L'échec ou la réussite d'une thérapie ne peut être déterminé par le test Aptima BV Assay étant donné que les acides nucléiques peuvent persister après une thérapie antimicrobienne appropriée.
- F. Les espèces bactériennes ciblées par le test Aptima BV Assay peuvent comprendre une partie du microbiome normal pour un nombre important de femmes ; un résultat positif pour la VB doit être interprété conjointement aux autres données cliniques à la disposition du médecin.
- G. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'infection. Les résultats des tests peuvent être affectés par un recueil incorrect des échantillons, une erreur technique ou une confusion entre spécimens.
- H. Le test Aptima BV Assay fournit des résultats qualitatifs. Il n'est donc pas possible d'établir une corrélation entre la magnitude d'un signal positif et le nombre d'organismes dans un spécimen.



- I. Les performances du test n'ont pas été évaluées chez les femmes de moins de 14 ans.
- J. Les clients doivent valider indépendamment un processus de transfert LIS.
- K. Le test Aptima BV assay n'a pas été validé pour être utilisé avec des spécimens prélevés par le patient à domicile.
- L. Le recueil et le traitement des spécimens vaginaux sur écouvillons recueillis par le patient avec le test Aptima BV assay n'est pas destiné à remplacer l'examen clinique.
- M. Il convient de consulter les recommandations de santé publique concernant le dépistage d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) pour les patientes présentant un résultat positif avec le test Aptima BV.
- N. D'autres micro-organismes qui ne sont pas détectées par le test Aptima BV assay comme *Prevotella species* and *Mobiluncus species*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, et de nombreuses bactéries anaérobies fastidieuses ou non cultivées ont également été trouvées chez les femmes atteintes de VB, mais sont moins associées à la VB en raison de leur faible prévalence, sensibilité, et/ou de spécificité (17).
- O. Une interférence avec le test Aptima BV assay a été observée en présence des substances suivantes : Mucus (1,5 % V/V), Gel hydratant vaginal (0,5 % P/V) et Tioconazole (5 % P/V).
- P. La réactivité croisée a été observée avec le test Aptima BV assay en présence de *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  UFC/mL).
- Q. Un résultat de test positif ne signifie pas nécessairement la présence d'organismes viables. Un résultat positif est signe de la présence de d'ARN cible.

## Valeurs attendues avec le Panther system

La prévalence de la vaginose bactérienne chez des populations de patientes dépend de l'âge, de l'origine ethnique, des facteurs de risque, du type de test clinique utilisé pour détecter les infections et de sa sensibilité. Un résumé de la positivité VB chez les sujets symptomatiques, tel que déterminé par le test Aptima BV sur Panther system, est illustré dans le tableau 2 pour l'étude multicentrique, par site clinique et globalement.

*Tableau 2 : Positivité telle que déterminée par le test Aptima BV assay chez les femmes symptomatiques par type de spécimen et site clinique*

%Positivité (# positives / # testées avec des résultats valides)		
Site	Écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien	Écouvillons vaginaux prélevés par la patiente
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
<b>Tous</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Performances du test avec le Panther system

### Reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima BV assay a été évaluée sur Panther system auprès de trois sites américains à l'aide d'un panel de sept membres. Deux opérateurs ont effectué les tests à chaque site. Chaque opérateur a effectué une série par jour sur une période de six jours, avec un lots de réactifs par analyse. Chaque cycle comportait trois réplicats de chaque échantillon du panel.

Les membres du panel ont été préparés à l'aide d'une matrice d'écouvillons vaginaux simulés (« SVSM » pour « simulated vaginal swab matrix », qui contient des milieux de transport de spécimens (STM) inoculés avec le fluide vaginal simulé) négative pour les espèces de *Lactobacillus*, *G. vaginalis*, et *A. vaginae*. Six membres du panel contenaient des lysats cellulaires d'au moins 1 des organismes suivants : *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, ou *A. vaginae* ; différentes combinaisons de bactéries ont été préparées pour représenter la variété des combinaisons d'organismes de VB ciblés présents dans les spécimens vaginaux. Un membre du panel négatif ne contenait que la matrice sans ajout d'analytes cibles.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % pour tous les membres des panels.

La variabilité du signal du test Aptima BV assay a été calculée pour chaque cible parmi les membres du panel d'analytes positifs. Seuls les échantillons avec résultats valides ont été inclus dans les analyses. La variabilité, calculée entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries, dans une même série et globalement, est présentée dans les tableaux 3 à tableaux 5 pour les échantillons positifs du panel *Lactobacillus*, *G. vaginalis* et *A. vaginae*, respectivement.

Tableau 3 : Variabilité du signal pour les membres du panel positif *Lactobacillus*

Panel Description	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Intra-série		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>L. crispatus</i> VB négative <sup>2</sup>	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> VB Faible Positif <sup>2</sup>	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

CV = coefficient de variation, ET = écart-type.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *Lactobacillus* seulement.

<sup>2</sup> membre du panel contient 2 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour que le composant *Lactobacillus*.  
Remarque : Dans le cas où la variabilité de certains facteurs est numériquement négative, SD et CV sont indiqués comme 0,00.

Tableau 4 : Variabilité du signal pour les membres du panel positif *G. vaginalis*

Description du panel	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Intra-série		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Faible Positif	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Positif Modéré	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

CV = coefficient de variation, ET = écart-type.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *G. vaginalis* seulement.

Remarque : Dans le cas où la variabilité de certains facteurs est numériquement négative, SD et CV sont indiqués comme 0,00.

Tableau 5 : Variabilité du signal pour les membres du panel positif *A. vaginae*

Description du panel	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Intra-série		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>A. vaginae</i> VB négative <sup>2</sup>	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginae</i> Faible Positif	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginae</i> BV Faible Positif <sup>2</sup>	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginae</i> Positif Modéré	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

CV = coefficient de variation, ET = écart-type.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *A. vaginae* seulement.

<sup>2</sup> membre du panel contient 2 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour que le composant *A. vaginae*.

Remarque : Dans le cas où la variabilité de certains facteurs est numériquement négative, SD et CV sont indiqués comme 0,00.

## Performances cliniques du Panther system

### Caractéristiques de performances chez les sujets symptomatiques

Une étude clinique multicentrique prospective a été menée pour établir les caractéristiques des performances cliniques du Aptima BV assay sur Panther system. Les femmes présentant des symptômes de vaginite ont été recrutées auprès de 21 sites cliniques géographiquement et ethniquement divers aux États-Unis, incluant des centres de pratique familiale privés et universitaires, d'obstétrique-gynécologie, de planification familiale, de santé publique, d'IST, cliniques et des centres de recherche clinique.

Trois (3) échantillons vaginaux sur écouvillon ont été recueillis pour chaque sujet : un échantillon sur écouvillon prélevé par un clinicien et un prélevé par la patiente ont été recueillis à l'aide du Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit pour le test Aptima BV assay, et un échantillon sur écouvillon recueilli par le clinicien a été recueilli pour tester la méthode de référence. Des échantillons Aptima ont été testés avec le test Aptima BV assay sur le Panther system sur trois sites. Le statut d'infection à VB a été déterminé en utilisant une combinaison d'interprétations du score de Nugent et de critères d'Amsel pour l'échantillon sur écouvillon vaginal final.

- Les échantillons ayant une flore normale selon l'interprétation du score de Nugent ont été considérés comme négatifs ; les échantillons positifs pour la flore VB ont été considérés comme positifs.
- Les échantillons avec des interprétations du score de Nugent intermédiaires ont été classés comme positifs ou négatifs pour la VB à l'aide des critères d'Amsel. Les échantillons positifs pour au moins 20 % de cellules d'indice et au moins 1 des 2 critères suivants ont été considérés comme positifs pour Amsel : pH vaginal >4,5 et test whiff positif.
- Les échantillons qui n'ont pu être évalués avec les critères de Nugent et les échantillons intermédiaires à l'interprétation des critères de pour lesquels un résultat d'Amsel modifié n'était pas disponible, ont été considérées comme ayant un statut d'infection VB inconnu.

Les caractéristiques de performance pour chaque échantillon, avec intervalles de confiance (CI) bilatéral à 95 % correspondant, ont été estimées par rapport au statut de l'infection VB.

Parmi les 1519 sujets symptomatiques enrôlés, 102 n'étaient pas évaluables en raison de retrait (n = 17) ou statut de l'infection VB inconnu (n = 85). Les autres 1417 sujets ont été évalués pour au moins un des types d'échantillons. Le tableau 6 montre la répartition démographique de sujets évaluables.

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques des sujets évaluables

Caractéristiques		Total
Total, N	N	1417
Âge (années)	Moyenne ± ET	34,7 ± 11,11
	Médiane	33,0
	Plage	14-75
Catégorie d'âge (années), n (%)	14-17	4 (0,3)
	18-29	537 (37,9)
	30-39	469 (33,1)
	40-49	235 (16,6)
	> 50	172 (12,1)
Race/origine ethnique, n (%)	Asiatique	67 (4,7)
	Noir / Afro-américain	731 (51,6)
	Blanc (Hispanique ou latino)	248 (17,5)
	Blanc (Non hispanique ou latino)	307 (21,7)
	Autre <sup>1</sup>	64 (4,5)

<sup>1</sup> Inclut des groupes ethniques autre rapportée par le patient, mixte, et inconnue.

Pour les 1417 sujets évaluables, 1413 échantillons vaginaux sur écouvillon recueillis par le clinicien et les 1405 échantillons vaginaux sur écouvillon recueillis par la patiente ont été inclus dans les analyses. La sensibilité et la spécificité du test Aptima BV assay pour la détection des VB sont indiquées pour les deux types d'échantillons globalement et par site dans le tableau 7. La performance du test est indiquée stratifiée par origine ethnique dans le tableau 8, et par état clinique dans le tableau 9.

Taulukko 7: Caractéristiques de performances par site de recueil chez les femmes symptomatiques

Site	Écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien				Écouvillons vaginaux prélevés par la patiente			
	N	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)¹	Spécificité (%) (IC de 95 %)¹	N	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)¹	Spécificité (%) (IC de 95 %)¹
<b>Tous</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0</b> (93,1-96,4) 660/695²	<b>89,6</b> (87,1-91,6) 643/718³	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3</b> (95,8-98,2) 673/692⁴	<b>85,8</b> (83,1-88,2) 612/713⁵
1	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	100 (70,1-100) 9/9	15	40,0	100 (61,0-100) 6/6	88,9 (56,5-98,0) 8/9
2	5	20,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (51,0-100) 4/4	5	20,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (51,0-100) 4/4
3	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9	22	59,1	100 (77,2-100) 13/13	88,9 (56,5-98,0) 8/9
4	208	53,4	89,2 (82,0-93,7) 99/111	90,7 (83,3-95,0) 88/97	205	53,7	96,4 (91,0-98,6) 106/110	81,1 (72,0-87,7) 77/95
5	132	39,4	96,2 (87,0-98,9) 50/52	82,5 (72,7-89,3) 66/80	130	40,0	98,1 (89,9-99,7) 51/52	80,8 (70,7-88,0) 63/78
6	71	45,1	90,6 (75,8-96,8) 29/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39	71	45,1	100 (89,3-100) 32/32	89,7 (76,4-95,9) 35/39
7	191	66,0	97,6 (93,2-99,2) 123/126	89,2 (79,4-94,7) 58/65	189	65,6	98,4 (94,3-99,6) 122/124	86,2 (75,7-92,5) 56/65
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8-94,3) 43/49	88,7 (77,4-94,7) 47/53	102	48,0	95,9 (86,3-98,9) 47/49	83,0 (70,8-90,8) 44/53
10	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4	17	76,5	92,3 (66,7-98,6) 12/13	100 (51,0-100) 4/4
11	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36	67	46,3	96,8 (83,8-99,4) 30/31	88,9 (74,7-95,6) 32/36
12	125	28,0	94,3 (81,4-98,4) 33/35	91,1 (83,4-95,4) 82/90	123	29,3	91,7 (78,2-97,1) 33/36	89,7 (81,5-94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8-100) 38/38	83,3 (66,4-92,7) 25/30	69	55,1	97,4 (86,5-99,5) 37/38	80,6 (63,7-90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	80,0 (37,6-96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7-100) 1/1	66,7 (20,8-93,9) 2/3	4	25,0	100 (20,7-100) 1/1	66,7 (20,8-93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7-98,9) 15/16	84,6 (57,8-95,7) 11/13	29	55,2	100 (80,6-100) 16/16	76,9 (49,7-91,8) 10/13

Taulukko 7: Caractéristiques de performances par site de recueil chez les femmes symptomatiques (suite)

Écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien					Écouvillons vaginaux prélevés par la patiente			
Site	N	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)¹	Spécificité (%) (IC de 95 %)¹	N	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)¹	Spécificité (%) (IC de 95 %)¹
17	79	45,6	97,2 (85,8-99,5) 35/36	90,7 (78,4-96,3) 39/43	80	45,0	100 (90,4-100) 36/36	88,6 (76,0-95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1-99,7) 52/53	88,2 (73,4-95,3) 30/34	87	60,9	100 (93,2-100) 53/53	91,2 (77,0-97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	94,9 (83,1-98,6) 37/39	68	42,6	100 (88,3-100) 29/29	87,2 (73,3-94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	100 (88,6-100) 30/30	36	16,7	66,7 (30,0-90,3) 4/6	90,0 (74,4-96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6-100) 42/42	91,4 (77,6-97,0) 32/35	76	53,9	97,6 (87,4-99,6) 40/41	88,6 (74,0-95,5) 31/35

IC = intervalle de confiance, NC = non calculable, Prév = prévalence.

¹ IC du score.

² Des 35 résultats faux négatifs, 10 sujets ont été intermédiaires pour Nugent et avait un statut d'infection VB déterminé selon les critères d'Amsel et 15 étaient négatifs selon Amsel.

³ Des 75 résultats faux positifs, 46 sujets ont été intermédiaires pour Nugent et avait un statut d'infection VB déterminé selon les critères d'Amsel et 6 étaient positifs selon Amsel.

⁴ des 19 résultats faux négatifs, 6 sujets ont été intermédiaires pour Nugent et avait un statut d'infection VB déterminé selon les critères d'Amsel et 7 étaient négatifs selon Amsel.

⁵ Des 101 résultats faux positifs, 55 sujets ont été intermédiaires pour Nugent et avait un statut d'infection VB déterminé selon les critères d'Amsel et 9 étaient positifs selon Amsel.



Tableau 8 : Caractéristiques de performances par Race/origine ethnique chez les femmes symptomatiques

Type de spécimen	Race/origine ethnique	N	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)¹	Spécificité (%) (IC de 95 %)¹
Écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien	Tous	1413	49,2	95,0 (93,1-96,4) 660/695	89,6 (87,1-91,6) 643/718
	Asiatique	67	31,3	95,2 (77,3-99,2) 20/21	91,3 (79,7-96,6) 42/46
	Noir /Afro-américain	729	61,0	95,5 (93,2-97,1) 425/445	89,1 (84,9-92,2) 253/284
	Blanc (Hispanique/Latino)	247	46,2	96,5 (91,3-98,6) 110/114	86,5 (79,6-91,3) 115/133
	Blanche (Non Hispanique/Latino)	306	28,8	88,6 (80,3-93,7) 78/88	91,7 (87,3-94,7) 200/218
	Autre²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	89,2 (75,3-95,7) 33/37
Écouvillons vaginaux prélevés par la patiente	Tous	1405	49,3	97,3 (95,8-98,2) 673/692	85,8 (83,1-88,2) 612/713
	Asiatique	65	30,8	95,0 (76,4-99,1) 19/20	86,7 (73,8-93,7) 39/45
	Noir /Afro-américain	727	61,2	97,5 (95,6-98,6) 434/445	84,8 (80,1-88,5) 239/282
	Blanc (Hispanique/Latino)	246	45,9	99,1 (95,2-99,8) 112/113	83,5 (76,2-88,8) 111/133
	Blanche (Non Hispanique/Latino)	303	28,7	93,1 (85,8-96,8) 81/87	87,5 (82,4-91,3) 189/216
	Autre²	64	42,2	100 (87,5-100) 27/27	91,9 (78,7-97,2) 34/37

IC = intervalle de confiance, Prév = prévalence.

¹ IC du score.

² Inclut des groupes ethniques autre rapportée par le patient, mixte, et inconnue.

Tableau 9 : Caractéristiques de performances par état clinique chez les femmes symptomatiques

Type de recueil	État clinique	N <sup>1</sup>	Prév (%)	Sensibilité (%) (IC de 95 %)²	Spécificité (%) (IC de 95 %)²
Écouvillons vaginaux prélevés par un clinicien	<b>Tous</b>	<b>1413</b>	<b>49,2</b>	<b>95,0 (93,1-96,4)</b> <b>660/695</b>	<b>89,6 (87,1-91,6)</b> <b>643/718</b>
	L'utilisation d'antibiotiques	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Utilisation d'antifongiques	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Utilisation de l'œstrogénothérapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Symptômes de la vaginite récurrents au cours des 12 derniers mois	832	49,8	95,2 (92,7-96,9) 394/414	88,8 (85,4-91,4) 371/418
	Trauma crânien dans les 24 dernières heures	94	57,4	92,6 (82,4-97,1) 50/54	85,0 (70,9-92,9) 34/40
	Enceinte	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	100 (74,1-100) 11/11
	Avec menstruations	111	46,8	96,2 (87,0-98,9) 50/52	86,4 (75,5-93,0) 51/59
	Sans menstruations	1177	50,6	95,6 (93,7-97,0) 569/595	89,3 (86,6-91,6) 520/586
	Post ménopause	125	38,4	85,4 (72,8-92,8) 41/48	93,5 (85,7-97,2) 72/77
Écouvillons vaginaux prélevés par la patiente	<b>Tous</b>	<b>1405</b>	<b>49,3</b>	<b>97,3 (95,8-98,2)</b> <b>673/692</b>	<b>85,8 (83,1-88,2)</b> <b>612/713</b>
	L'utilisation d'antibiotiques	3	33,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (34,2-100) 2/2
	Utilisation d'antifongiques	8	25,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (61,0-100) 6/6
	Utilisation de l'œstrogénothérapie	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Symptômes de la vaginite récurrents au cours des 12 derniers mois	828	49,9	98,1 (96,2-99,0) 405/413	85,1 (81,3-88,2) 353/415
	Trauma crânien dans les 24 dernières heures	94	57,4	98,1 (90,2-99,7) 53/54	75,0 (59,8-85,8) 30/40
	Enceinte	20	45,0	100 (70,1-100) 9/9	90,9 (62,3-98,4) 10/11
	Avec menstruations	109	47,7	100 (93,1-100) 52/52	84,2 (72,6-91,5) 48/57
	Sans menstruations	1175	50,6	97,5 (95,9-98,5) 579/594	85,4 (82,3-88,0) 496/581
	Post ménopause	121	38,0	91,3 (79,7-96,6) 41/46	90,7 (82,0-95,4) 68/75

IC = intervalle de confiance, NC = non calculable, Prév = prévalence.

<sup>1</sup> Les sujets peuvent signaler plusieurs états cliniques ; la somme des numéros de sujet dans tous les sous-groupes n'est pas égale au nombre total de sujets.

<sup>2</sup> IC du score.

## Taux de positivité chez les femmes asymptomatiques

La détection d'un déséquilibre dans le microbiome vaginal est pertinente pour les décisions de traitement. Bien que le test Aptima BV assay ne soit pas conçu pour l'analyse d'échantillons provenant de femmes asymptomatiques, les organismes associés à l'infection VB et détectés par le test Aptima BV assay peut également être présent chez les femmes asymptomatiques. La présence des cibles bactériennes du test Aptima BV assay a été évaluée dans des échantillons vaginaux sur écouvillons recueillis par les cliniciens sur 172 femmes asymptomatiques. Un résumé des taux de détection de VB, tel que déterminé par le test Aptima BV, est illustré dans le tableau 10 pour l'étude multicentrique globalement et par origine ethnique.

Tableau 10 : Positivité telle que déterminée par le test Aptima BV Assay chez les femmes asymptomatiques

Race/origine ethnique	%Positivité (# positives / # testées avec des résultats valides)
Tous	40,7 % (70/172)
Asiatique	40,0 % (2/5)
Noir/Afro-américain	52,0 % (39/75)
Blanc (Hispanique/Latino)	43,9 % (18/41)
Blanc (Non hispanique/Latino)	15,9 % (7/44)
Autre <sup>1</sup>	57,1 % (4/7)

<sup>1</sup> Inclut des groupes ethniques autre rapportée par le patient, mixte, et inconnue.

## Taux invalides

Un total de 3175 échantillon recueillis par le clinicien et par la patiente, symptomatique ou asymptomatique, ont été traités lors d'une série valide avec le test Aptima BV Assay pour établir les performances cliniques. Parmi ceux-ci, 0,7 % avait les résultats initiaux non valides. Après un nouveau test, 0,1 % restaient non valides et ont été exclus de toutes les analyses.

## Performance analytique du Panther system

### Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou de LoD) et limites de la positivité VB du test Aptima BV Assay ont été déterminées en testant une série de panels constitués de lysats cellulaires de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, ou *A. vaginae* dilués dans la matrice d'écouvillons vaginaux simulés (SVSM). Au moins 20 réplicats de chaque échantillon du panel ont été analysés avec chacun des deux lots de réactifs pour au moins 40 réplicats par échantillon du panel. Les seuils de détection prédits pour chaque organisme, calculée à l'aide de l'analyse Probit sont indiqués dans le tableau 11.

Tableau 11 : Limite de détection du test Aptima BV Assay

Organisme	Limite de détection prévue	UFC/mL
<i>A. vaginae</i>	95 %	290 <sup>1</sup>
<i>G. vaginalis</i>	95 %	55 <sup>1</sup>
<i>L. crispatus</i>	95 %	143
<i>L. gasseri</i>	95 %	2207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

<sup>1</sup> Les limites de positivité VB prédites ( $C_{95}$ ) pour *A. vaginae* et *G. vaginalis* dans le test Aptima BV Assay sont environ 5,10 log UFC/mL et 4,86 log UFC/mL, respectivement.

### Inclusivité analytique

Cinq souches de chaque organisme cible ont été testées en utilisant un lysat ciblant 3X  $C_{95}$  pour *G. vaginalis* et *A. vaginae* et 3X LoD pour les espèces de Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri* et *L. jensenii*) dans la SVSM. Le test Aptima BV Assay a été VB positif pour toutes les cinq souches de *G. vaginalis* et *A. vaginae* à 3X  $C_{95}$ . Tous les cinq souches de *L. crispatus* et *L. gasseri* à 3X LoD ont été détectées. Trois des cinq souches de *L. jensenii* ont été détectés à 3X LoD, et les deux autres souches à 10X LoD.

### Réactivité croisée et interférences microbiennes

La réactivité croisée et l'interférence microbienne avec le test Aptima BV Assay ont été évaluées en présence d'organismes non ciblés. Un panel composé de 62 organismes (tableau 12) a été testé en SVSM en absence ou en présence de *L. crispatus* à 3X LoD, *G. vaginalis* à 3X  $C_{95}$ , ou d'*A. vaginae* à 3X  $C_{95}$ . Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour aucun des 62 organismes testés dans l'Aptima BV Assay aux concentrations indiquées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Panel de réactivité croisée et interférence microbienne

Microorganisme	Concentration	Microorganisme	Concentration
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	Virus de l'herpès simplex I	1 x 10 <sup>4</sup> TCID50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	Virus de l'herpès simplex II	1 x 10 <sup>4</sup> TCID50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	VIH	1 x 10 <sup>5</sup> copies/mL
<i>Atopobium minutum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Atopobium parvulum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 <sup>3</sup> UFC/mL <sup>2</sup>
<i>Atopobium rimae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
BVAB-1 <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> copies/mL	<i>Megasphaera Type 1<sup>1</sup></i>	1 x 10 <sup>6</sup> copies/mL
BVAB-2 <sup>1</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> copies/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida dubliniensis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 <sup>5</sup> cells/mL
<i>Candida krusei</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Candida tropicalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFI/mL	Cellules SiHa	1x10 <sup>4</sup> cells/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Treponema pallidum<sup>1</sup></i>	1 x 10 <sup>6</sup> copies/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 <sup>5</sup> cells/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 <sup>5</sup> cells/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL
Cellules HeLa	1x10 <sup>4</sup> cells/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/mL

UFC = unités formant colonie ; IFU = unités formant inclusion ; TCID50 = équivalent de dose infectante médiane de culture de tissu.

<sup>1</sup> Transcrip in vitro testé.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* affecte la positivité VB à 1x10<sup>4</sup> UFC/mL ou plus.

## Interférence

Des substances susceptibles d'interférer ont été testées dans le test Aptima BV Assay. Des panels ont été construits en SVCM et évalués pour des effets potentiels sur la sensibilité et de spécificité. Les performances de sensibilité ont été évaluées séparément pour *L. crispatus* en inoculant le lysat à 3X LoD et pour *G. vaginalis* et *A. vaginae* en inoculant le lysat à 3X C<sub>95</sub>. Des panels négatifs contenant chaque substance ont également été évalués pour la spécificité.

Aucune interférence n'a été observée en présence des substances exogènes et endogènes suivantes testées aux concentrations indiquées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Panel des substances interférentes

Substance	Concentration finale <sup>1</sup>
Sang total	5 % V/V
Leucocyte	1x10 <sup>6</sup> cells/mL
Mucus <sup>2</sup>	1,95 % V/V
Liquide séminal	5 % V/V
Mousse contraceptive	95 % P/V
Film contraceptif	95 % P/V
Tioconazole <sup>3</sup>	1% P/V
Douche	95 % P/V
Progestérone	95 % P/V
Œstradiol	95 % P/V
Acyclovir	95 % P/V
Métronidazole	95 % P/V
Crème pour les hémorroïdes	95 % P/V
Gel vaginal hydratant <sup>4</sup>	0,4 % P/V
Lubrifiant	5 % V/V
Spermicide	95 % P/V
Antifongique	95 % P/V
Déodorant/Spray	95 % P/V
Acide acétique glacial	5 % V/V
Crème Vagisil	95 % P/V

P/V = poids par volume ; V/V = volume par volume.

<sup>1</sup> La concentration finale représente la concentration finale dans l'échantillon lors d'un test sur l'instrument Panther.

<sup>2</sup> Une interférence a été observée avec le mucus à  $\geq 2$  % V/V et non observée à 1,5 % V/V.

<sup>3</sup> Une interférence a été observée avec le Tioconazole à 6,5 % et à 5 % P/V et non observée à 1 % P/V.

<sup>4</sup> Une interférence a été observée avec Gel hydratant vaginal à  $\geq 0,5$  % P/V et non observés à 0,4 % P/V.

## Précision au sein du laboratoire

La précision au sein du laboratoire a été évaluée sur trois systèmes Panther sur un site. Trois opérateurs ont effectué des tests sur 21 jours et 3 lots de réactifs. Chaque opérateur a effectué deux séries par jour à l'aide d'un panel de 11 membres. Chaque série comportait 3 réplicats de chaque membre du panel.

Les membres du panel ont été réalisés à l'aide de SVSM négative pour les espèces de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* et *A. vaginae*. Dix membres du panel contenaient des lysats cellulaires d'au moins 1 des organismes suivants : *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, ou *A. vaginae* ; différentes combinaisons de bactéries ont été préparées pour représenter la variété des combinaisons d'organismes de BV ciblés présents dans les spécimens vaginaux. Résultats des dix membres du panel VB négative ciblés (<5 % VB positive), VB Fortement négative (20-80 % VB positive), VB faiblement positive (≥95 % VB positive) et VB Modérément positive (100 % VB positive). Un membre du panel négatif ne contenait que la matrice sans ajout d'analytes cibles.

Les résultats positifs VB pour chaque panel sont présentés dans le tableau 14. La variabilité du signal (TTime) du test Aptima BV assay a été calculée pour chaque cible parmi les membres du panel d'analytes positifs. La variabilité calculée entre les opérateurs, entre les instruments, entre les jours, entre les lots, entre les séries, dans une même série, et globalement, est présentée dans les tableaux 15 à 17.

Tableau 14 : Positivité VB de panels de précision

Panel Description	VB positive/ Total n	VB attendu la positivité	Positivité VB (IC à 95 %)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> VB négative	0/168	< 5 %	0 (0,0-1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> VB Fortement négative	76/168	20-80 %	45,2 (37,9-52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> VB Fortement négative	131/165 <sup>1</sup>	20-80 %	79,4 (72,6-84,9)
<i>G. vaginalis</i> VB Faiblement positive	168/168	≥ 995 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive	168/168	≥ 995 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive	168/168	≥ 995 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive	168/168	≥ 995 %	100 (98,4-100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive	168/168	≥ 995 %	100 (98,4-100,0)
<i>G. vaginalis</i> VB Mod positive	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)
<i>A. vaginae</i> VB Mod positive	168/168	100 %	100 (98,4-100,0)

<sup>1</sup> Trois des résultats non valides ont été exclus de l'analyse.

Tableau 15 : Variabilité du signal pour les membres du panel *Lactobacillus*

Panel Description	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les opérateurs		Entre les instruments		Entre les jours		Entre les lots		Entre les séries		Dans Exécuter		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>L. crispatus</i> VB négative <sup>2</sup>	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> VB Fortement négative <sup>2</sup>	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> VB Fortement négative <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> VB Faiblement positive <sup>2</sup>	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> VB Faiblement positive <sup>3</sup>	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

CV = Coefficient de variation.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *Lactobacillus* seulement.

<sup>2</sup> membre du panel contient 2 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *Lactobacillus*.

<sup>3</sup> membre du panel contient 3 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *Lactobacillus*.

<sup>4</sup> Trois des résultats non valides ont été exclus de l'analyse.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Cela peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0,00.



Tableau 16 : Variabilité du signal pour les membres du panel *G. vaginalis*

Description du panel	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les opérateurs		Entre les instruments		Entre les jours		Entre les lots		Entre les séries		Intra-série		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> VB Fortement négative <sup>2</sup>	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> VB Fortement négative <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> VB Faiblement positive	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> VB Mod positive	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> VB Faiblement positive <sup>2</sup>	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28
<i>G. vaginalis</i> VB Faiblement positive <sup>3</sup>	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

CV = Coefficient de variation, Mod = modérément.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *G. vaginalis* seulement.

<sup>2</sup> Membre du panel contient 2 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *G. vaginalis*.

<sup>3</sup> Membre du panel contient 3 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *G. vaginalis*.

<sup>4</sup> Trois des résultats non valides ont été exclus de l'analyse.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Cela peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0,00.

Tableau 17 : Variabilité du signal pour les membres du panel *A. vaginae*

Description du panel	N	Moyenne TTime <sup>1</sup>	Entre les opérateurs		Entre les instruments		Entre les jours		Entre les lots		Entre les séries		Intra-série		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
<i>A. vaginae</i> VB négative <sup>2</sup>	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginae</i> VB Fortement négative <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive <sup>2</sup>	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginae</i> VB Mod positive	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive <sup>2</sup>	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginae</i> VB Faiblement positive <sup>3</sup>	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = Coefficient de variation, Mod = modérément.

<sup>1</sup> TTime est indiqué pour *A. vaginae* seulement.

<sup>2</sup> membre du panel contient 2 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *A. vaginae*.

<sup>3</sup> membre du panel contient 3 différents organismes ; les résultats sont montrés uniquement pour le composant *A. vaginae*.

<sup>4</sup> Trois des résultats non valides ont été exclus de l'analyse.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative. Cela peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, les valeurs ET et CV sont indiquées comme 0,00.

## Bibliographie

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Bektaş MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14–22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. 2017 Feb;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 2016 Dec 29.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA.
15. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

## Coordonnées et historique des révisions



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



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



**Hologic BV**  
Da Vinciiaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Pour connaître l'adresse e-mail et le numéro de téléphone de l'assistance technique et du service client spécifiques à un pays, rendez-vous sur [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Dans l'Union européenne, tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Hologic, Aptima, TMA, Panther et les logos associés sont des marques de commerce et/ou déposées de Hologic, Inc. et/ou 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](http://www.hologic.com/patents).

©2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-23712-901 Rév. 001  
2022-08

Historique des révisions	Date	Description
AW-23712 Rév. 001	Août 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création du mode d'emploi du test Aptima de la vaginose bactérienne (VB) AW-23712 Rév. 001 basé sur AW-18811 Rév. 003 aux fins de conformité réglementaire avec l'IVDR.</li> <li>Informations sur les risques mises à jour.</li> <li>Mise à jour des informations de contact, incluant : représentant EC, marquage CE, informations sur le représentant australien et service technique.</li> <li>Diverses mises à jour de style et de mise en forme.</li> </ul>