

## Test de dépistage de la grippe A/B/VRS (Système Panther Fusion™)

Mode d'emploi

Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*  
 Réservé à l'exportation vers les États-Unis seulement

### CONTENU

<b>Informations générales</b> .....	<b>2</b>
Usage prévu .....	2
Résumé et explication du test .....	2
Principes de la procédure .....	3
Avertissements et précautions .....	4
Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs .....	7
Prélèvement et entreposage des spécimens .....	8
Transport des spécimens .....	9
<b>Système Panther Fusion</b> .....	<b>9</b>
Réactifs et matériel fournis avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS .....	9
Matériel requis et disponible séparément .....	10
Procédure de tests du système Panther Fusion .....	11
Remarques concernant la procédure .....	12
<b>Contrôle qualité</b> .....	<b>13</b>
<b>Interprétation des résultats</b> .....	<b>14</b>
<b>Limites</b> .....	<b>15</b>
<b>Performances du test de dépistage du système Panther Fusion</b> .....	<b>16</b>
Performances cliniques : étude rétrospective .....	16
Performances cliniques : étude prospective .....	17
Réactivité .....	19
Spécificité analytique .....	21
Interférence concurrentielle .....	23
Interférences .....	24
Transfert/Contamination .....	25
Précision du test de dépistage .....	25
Reproductibilité .....	26
<b>Bibliographie</b> .....	<b>29</b>
<b>Coordonnées et historique des révisions</b> .....	<b>30</b>

## Informations générales

### Usage prévu

Le test de dépistage de la grippe A/B/VRS Panther Fusion™ est un test de diagnostic *in vitro* réalisé à l'aide de la technique de réaction en chaîne de la polymérase en temps réel (méthode RT-PCR) en multiplexe pour la détection et la différenciation rapides et qualitatives du virus de la grippe A, du virus de la grippe B et du virus respiratoire syncytial (VRS). Les acides nucléiques sont isolés et purifiés à partir de prélèvements nasopharyngiens (PNP) par écouvillonnage provenant de sujets présentant des signes et des symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Ce test de dépistage est destiné à faciliter le diagnostic différentiel des infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe B et le VRS chez l'Homme et n'est pas destiné à détecter les infections par le virus de la grippe C. Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe B ou le virus respiratoire syncytial (VRS) et ne devraient pas servir de références uniques pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge. Ce test de dépistage est conçu pour être utilisé sur le système Panther Fusion.

### Résumé et explication du test

Les virus respiratoires sont responsables d'une vaste gamme d'infections aiguës des voies respiratoires, y compris le rhume banal, la grippe et le croup, et constituent la première cause de maladies aiguës aux États-Unis. La gravité de la maladie peut être particulièrement élevée chez les patients jeunes, les patients immunodéprimés et les sujets âgés. Un diagnostic précis et précoce de la cause des infections des voies respiratoires présente de nombreux avantages. Les avantages pouvant en découler incluent l'amélioration du traitement du patient tout en assurant un traitement antiviral approprié (p. ex., l'oseltamivir pour la grippe), la diminution du coût global des soins, la réduction de la sélection des organismes résistants aux antimicrobiens en raison de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques,<sup>1</sup> une aide pour le personnel des services de contrôle des infections à fournir des mesures appropriées pour réduire la propagation des infections nosocomiales, et l'apport aux autorités de la santé publique d'informations précieuses sur les virus en circulation au sein de la communauté.<sup>2</sup>

La grippe est une maladie respiratoire aiguë causée par une infection par le virus de la grippe, principalement les types A et B.<sup>3</sup> Les virus de la grippe A sont davantage catégorisés en sous-types selon les deux principaux antigènes des protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N).<sup>4</sup> Les virus de la grippe B ne sont pas classés en sous-types.<sup>4</sup> Les virus de la grippe subissent continuellement des changements génétiques, notamment la dérive (mutation aléatoire) et la variation (réassortiment génomique), ce qui génère de nouvelles souches de virus chaque année, laissant la population humaine vulnérable à ces changements saisonniers. Les épidémies surviennent chaque année (généralement en hiver) et tandis que les deux types A et B circulent au sein de la population, le type A est généralement dominant. La transmission du virus de la grippe se fait principalement par voie aérienne sous forme de gouttelettes (toux et éternuements). Les symptômes apparaissent en moyenne 1 à 2 jours après l'exposition et incluent de la fièvre, des frissons, des céphalées, des malaises, de la toux et un coryza.

Les complications dues à la grippe incluent la pneumonie, qui se traduit par une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées. La grippe survient à l'échelle mondiale avec un taux d'attaque annuel estimé entre 5 % et 10 % chez les adultes et entre 20 % et 30 % chez les enfants. Les maladies peuvent entraîner des hospitalisations ainsi que des décès principalement parmi les groupes

à haut risque (les sujets très jeunes, les personnes âgées ou les sujets souffrant de maladies chroniques). À l'échelle mondiale, on estime que ces épidémies annuelles entraînent environ 3 à 5 millions de cas de maladie grave et environ 250 000 à 500 000 décès.<sup>5</sup>

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'une des principales causes d'infections respiratoires chez les nourrissons et les enfants. Il existe 2 types de VRS (A et B) basés sur des variations d'antigènes et de protéines de surface. La plupart des épidémies annuelles (généralement durant l'hiver) contiennent un mélange de virus de type A et de type B, mais un sous-groupe peut dominer le temps d'une saison. L'infection par le VRS peut causer des maladies respiratoires graves parmi tous les groupes d'âge, mais elle est plus répandue chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées. Chaque année, aux États-Unis, l'infection par le VRS est associée à environ 57 527 hospitalisations et 2,1 millions de consultations externes chez les enfants de moins de 5 ans, ainsi qu'à 177 000 hospitalisations et 14 000 décès chez les adultes de plus de 65 ans.<sup>6</sup>

## Principes de la procédure

Le Panther Fusion Flu A/B/RSV assay (test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS) comprend les étapes suivantes : lyse des échantillons, suivie par la capture et le transfert par élution des acides nucléiques, puis par un test de réaction en chaîne de la polymérase en temps réel (RT-PCR) en multiplexe dans lequel les analytes sont simultanément amplifiés, détectés et différenciés. La capture et l'élution des acides nucléiques se déroulent dans un seul tube du système Panther Fusion. L'éluat est transféré dans le tube réactionnel du système Panther Fusion contenant les réactifs du test de dépistage. Un test par réaction en chaîne de la polymérase en temps réel (méthode RT-PCR) est ensuite effectué sur les acides nucléiques élués sur le système Panther Fusion.

**Capture et élution des acides nucléiques :** Avant de procéder au traitement et aux tests sur le système Panther Fusion, les spécimens sont transférés dans un « Specimen Lysis Tube » (tube de lyse de spécimen) contenant un milieu appelé « Specimen Transport Medium » (milieu de transport de spécimens ou STM); ce milieu lyse les cellules, libère les acides nucléiques cibles et les empêche de se détériorer pendant la période de conservation.

Le témoin interne « Internal Control-S » (IC-S) est ajouté à chaque spécimen et sert de contrôle par le biais du réactif « working Panther Fusion Capture Reagent-S » (réactif-S de travail pour la capture sur le système Panther Fusion ou wFCR-S). Le témoin IC-S présent dans le réactif permet de contrôler le traitement, l'amplification et la détection des échantillons.

Les oligonucléotides de capture s'hybrident aux acides nucléiques présents dans le spécimen de test. L'acide nucléique hybridé est ensuite séparé du spécimen dans un champ magnétique.

Les étapes de lavage servent à éliminer les composants exogènes du tube réactionnel. L'étape d'élution sert à éluer l'acide nucléique purifié. Au cours de l'étape de capture et d'élution des acides nucléiques, l'acide nucléique total est isolé des spécimens.

**Transfert d'élution et détection par la méthode RT-PCR :** Au cours de l'étape du transfert d'élution, l'acide nucléique élué est transféré vers un tube de réaction Panther Fusion contenant déjà de l'huile et du « mastermix » (mélange principal) reconstitué.

L'amplification de la cible se produit par le biais de la méthode RT-PCR. Une transcriptase inverse génère une copie ADN de la séquence cible. Des sondes et des amorces sens et antisens spécifiques des cibles amplifient ensuite ces dernières, tout en détectant et en distinguant simultanément plusieurs types de cibles grâce à la RT-PCR en multiplexe.

Le système Panther Fusion compare le signal de fluorescence par rapport à un seuil prédéterminé afin de produire un résultat qualitatif de la présence ou de l'absence de l'analyte.

Les analytes et le canal utilisé pour leur détection sur le système Panther Fusion sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Analyte	Gène ciblé	Canal de l'instrument
Virus de la grippe A	Matrice	FAM
Virus respiratoire syncytial A/B	Matrice	HEX
Virus de la grippe B	Matrice	ROX
Contrôle interne	Sans objet	RED677

### Avertissements et précautions

- A. Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro* .
- B. Destiné à un usage professionnel.
- C. Lisez attentivement l'intégralité de la présente notice d'accompagnement ainsi que le document « *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* » (*Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*).

### Recommandations concernant les laboratoires

- D. Le réactif activateur « Panther Fusion Enhancer Reagent-S » (FER-S) est corrosif, nocif en cas d'ingestion et provoque de graves brûlures cutanées ainsi que des lésions oculaires.
- E. Seul le personnel adéquatement formé à l'utilisation de ce test de dépistage et à la manipulation de matières potentiellement infectieuses doit effectuer ces procédures. Si un déversement accidentel se produit, désinfectez immédiatement le produit conformément aux procédures appropriées du site.
- F. Manipulez tous les spécimens comme s'ils étaient infectieux, en ayant recours à des procédures de laboratoire sécuritaires telles que celles décrites dans le document CDC/NIH « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories »<sup>7</sup> (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux), établi par les organismes américains Centers for Disease Control (Centres de contrôle des maladies) et National Institutes of Health (Instituts Nationaux de la Santé), ainsi que dans le document CLSI M29 « Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections » (Protection des travailleurs de laboratoire contre les maladies infectieuses acquises sur le lieu de travail).<sup>8</sup>

**Remarque:** Si vous soupçonnez une infection par un nouveau virus de la grippe A en vous basant sur les critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuellement recommandés par les autorités de santé publique, prélevez des spécimens en prenant les mesures de contrôle des infections qui s'imposent pour les nouveaux virus grippaux virulents et envoyez-les aux services de santé locaux ou fédéraux pour un dépistage. Ne tentez pas de mise en culture virale dans de tels cas, sauf si un laboratoire de niveau de sécurité biologique 3 ou plus (LSB 3+) est disponible pour recevoir et cultiver les spécimens.

- G. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.

- H. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes protectrices et des blouses de laboratoire lorsque vous manipulez des spécimens et des réactifs. Lavez-vous vigoureusement les mains après avoir manipulé des spécimens et des réactifs.
- I. Éliminez tout matériel ayant été en contact avec des spécimens et des réactifs conformément à la réglementation nationale, internationale et régionale.

### Recommandations concernant les spécimens

- J. Les dates de péremption figurant sur les tubes de lyse de spécimen Panther Fusion concernent le transfert de l'échantillon dans le tube et non la réalisation du test sur l'échantillon. Les spécimens sont valables pour les tests s'ils sont collectés/transférés à tout moment avant ces dates de péremption, à condition qu'ils soient transportés et conservés conformément à la notice d'accompagnement appropriée, même si ces dates de péremption sont dépassées.
- K. Observer 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.
- L. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des niveaux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Assurez-vous que les récipients de spécimens ne sont pas en contact les uns avec les autres et mettez au rebut les matériaux usagés sans les faire passer par-dessus les récipients ouverts. Changez de gants s'ils entrent en contact avec des spécimens.

### Recommandations concernant les tests

- M. N'utilisez pas les réactifs ou les témoins après la date de péremption.
- N. Conservez les composants du test de dépistage dans les conditions de conservation recommandées. Pour plus d'informations, consultez la section « *Reagent Storage and Handling Requirements* » (Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs) et la section « *Panther Fusion System Test Procedure* » (Procédure de tests sur le système Panther Fusion).
- O. Ne combinez pas des réactifs ou des liquides du test de dépistage. Ne remplissez pas les contenants de réactifs ou de liquides jusqu'à ras bord; le système Panther Fusion vérifie les niveaux de réactifs.
- P. Évitez la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.
- Q. Les contrôles de qualité requis doivent être effectués conformément aux réglementations locales/nationales ou aux exigences d'accréditation, ainsi qu'aux procédures de contrôle de qualité standard de votre laboratoire.
- R. N'utilisez pas la cartouche du test de dépistage si le sac collecteur a perdu son sceau ou si la feuille d'aluminium de la cartouche du test de dépistage n'est pas intacte. Contactez Hologic si l'un ou l'autre de ces cas se produit.
- S. N'utilisez pas les poches pour liquide si le joint d'étanchéité en aluminium fuit. Contactez Hologic si cela se produit.
- T. Manipulez les cartouches de test de dépistage avec précaution. Ne laissez pas tomber ou n'inversez pas les cartouches du test de dépistage. Évitez toute exposition prolongée à la lumière ambiante.

U. L'étiquette de certains réactifs dans cette trousse porte des symboles de risque et de sécurité.

**Remarque:** Les renseignements inclus dans la section « Hazard Communication » (Communication des risques) reprennent les classifications propres aux fiches de données de sécurité (FDS) de l'Union européenne (UE). Pour obtenir des informations sur les mentions de danger et de mise en garde pouvant être associées aux réactifs, consultez la bibliothèque de fiches de données de sécurité sur la page [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles sur [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Informations de l'UE concernant l'exposition aux substances dangereuses	
	<p><b>Réactif huileux Panther Fusion Oil</b>  <b>POLYDIMÉTHYLSILOXANE 100 %</b></p> <p><b>AVERTISSEMENT</b>            H315 – Provoque une irritation cutanée            H319 – Provoque une sévère irritation des yeux</p>
	<p><b>Réactif activateur Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)</b>  <b>HYDROXYDE DE LITHIUM, MONOHYDRATÉ 5 % à 10 %</b></p> <p><b>DANGER</b>            H302 – Nocif en cas d'ingestion            H314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves</p>
	<p>P260 – Ne pas respirer les poussières, fumées, gaz, brouillards, vapeurs ou aérosols            P280 – Porter des gants de protection, des vêtements de protection et une protection oculaire ou faciale            P303 + P361 + P353 – EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau ou se doucher            P305 + P351 + P338 – EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer à l'eau avec précaution pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer            P310 – Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin            P280 – Porter une protection oculaire/faciale</p>

## Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs

- A. Le tableau suivant indique les exigences relatives à la conservation et à la manipulation pour ce test de dépistage.

Réactif	Entreposage intact (scellé)	Stabilité à bord / après ouverture <sup>1</sup>	Conservation après ouverture
Cartouche Panther Fusion Assay Cartridge pour le test de dépistage de la grippe A/B/VRS	2 °C à 8 °C	60 jours	2 °C à 8 °C <sup>2</sup>
Réactif de capture Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Réactif activateur Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Témoin interne Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C à 8 °C	(Dans wFCR-S)	Sans objet
Tampon d'éluion Panther Fusion Elution Buffer	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Réactif huileux Panther Fusion Oil	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Tampon de reconstitution Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Témoin positif Panther Fusion Positive Control pour le test de dépistage de la grippe A/B/VRS	2 °C à 8 °C	Flacon à dose unique	Sans objet : dose unique
Témoin négatif Panther Fusion Negative Control	2 °C à 8 °C	Flacon à dose unique	Sans objet : dose unique

Lorsque les réactifs sont retirés du système Panther Fusion, ramenez-les immédiatement à leurs températures de conservation appropriées.

<sup>1</sup> La stabilité après ouverture commence au moment où le réactif est placé sur le système Panther Fusion dans le cas de la cartouche Panther Fusion Assay Cartridge pour le test de dépistage de la grippe A/B/VRS, et des réactifs FCR-S, FER-S et IC-S. La stabilité après ouverture commence lorsque l'ensemble de réactifs est utilisé pour la toute première fois dans le cas du tampon de reconstitution « Panther Fusion Reconstitution Buffer I », du tampon d'éluion « Panther Fusion Elution Buffer » et du réactif huileux « Panther Fusion Oil Reagent ».

<sup>2</sup> Si celle-ci a été retirée du système Panther Fusion, conservez la cartouche du test de dépistage dans un récipient hermétique contenant un agent dessiccant à la température de conservation recommandée.

- B. Les réactifs de travail Panther Fusion Capture Reagent-S pour la capture et Panther Fusion Enhancer Reagent-S pour l'activation restent stables pendant 60 jours lorsqu'ils sont bouchés et conservés entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- C. Jetez tous les réactifs inutilisés qui ont dépassé leur durée de stabilité à bord.
- D. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- E. Évitez toute contamination croisée pendant la manipulation et la conservation des réactifs.
- F. **Ne pas congeler les réactifs.**

## Prélèvement et entreposage des spécimens

**Spécimens** - Matériel clinique recueilli sur un patient et placé dans un système de transport approprié. Pour le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS, ceci inclut les prélèvements nasopharyngiens (PNP) dans un milieu de transport pour les virus (MTV).

**Échantillons** - Représente un terme plus général pour décrire tout matériel de test utilisé sur le système Panther Fusion, y compris les spécimens, les spécimens transférés dans un tube de lyse de spécimen « Panther Fusion Specimen Lysis Tube » et les témoins.

**Remarque:** Manipulez tous les spécimens comme s'ils contenaient des agents potentiellement infectieux. Utilisez les précautions universelles.

**Remarque:** Veillez à éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Par exemple, éliminez le matériel utilisé sans passer au-dessus des tubes ouverts.

### A. Prélèvement des spécimens

Prélevez des spécimens nasopharyngiens (PNP) conformément à la technique standard en utilisant un écouvillon à embout floconné fait de fibres synthétiques (polyester, nylon, rayonne). Placez immédiatement le spécimen dans 3 ml de MTV.

L'utilisation des types de MTV suivants a été vérifiée.

- Formulations M4, M4RT, M5 ou M6 avec MicroTest Remel
- Milieu de transport universel Copan
- Support de transport viral universel BD

### B. Traitement des spécimens

1. Avant d'effectuer des tests sur le système Panther Fusion, transférez le spécimen\* dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

- Transférez 500 µl de spécimen nasopharyngien (PNP) prélevé par écouvillonnage dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

\* **Remarque :** Lors du test d'un spécimen congelé, laissez-le atteindre la température ambiante avant toute utilisation. Ne pas laisser le spécimen dépasser 3 cycles de congélation/décongélation.

2. Conservation des spécimens avant les tests

a. Après le prélèvement, les spécimens peuvent être conservés jusqu'à 96 heures entre 2 °C et 8 °C avant d'être transférés dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés jusqu'à 24 mois à ≤ -70 °C.

b. Le spécimen dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion peut être conservé dans l'une des conditions suivantes :

- De 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours, ou
- De 2 °C à 8 °C jusqu'à 3 mois.

**Remarque:** Il est recommandé de conserver les spécimens transférés vers le tube de lyse de spécimen Panther Fusion bouchés et en position verticale dans un portoir.

C. Les échantillons à bord du système Panther Fusion peuvent être archivés pour des tests supplémentaires à une date ultérieure.

D. Conservation des échantillons après le test

1. Les échantillons qui ont été testés devront être conservés en position verticale sur un portoir sous l'une des conditions suivantes.

- De 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours, ou
- De 2 °C à 8 °C jusqu'à 3 mois.

2. Les échantillons devront être recouverts d'une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
3. Enlevez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de spécimens. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées devront être maintenues. Avant de déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.

### Transport des spécimens

Respectez les conditions de conservation des spécimens décrites dans la section « *Specimen Collection and Storage* » (*Collecte et conservation des spécimens*).

**Remarque:** *L'expédition des spécimens doit s'effectuer conformément à la réglementation locale, nationale et internationale applicable concernant le transport.*

### Système Panther Fusion

Le système Panther Fusion est un système intégré de test d'acides nucléiques qui automatise entièrement toutes les étapes nécessaires à la réalisation de divers tests de dépistage Panther Fusion, du traitement des échantillons à l'amplification, en passant par la détection et la réduction des données.

### Réactifs et matériel fournis avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS

#### Conditionnement du test de dépistage

Composants <sup>1</sup>	N° de pièce	Conservation
<b>Cartouches Panther Fusion pour test de dépistage de la grippe A/B/VRS 96 tests</b> Cartouche Panther Fusion pour test de dépistage de la grippe A/B/VRS, 12 tests, 8 par boîte	PRD-04328	2 °C à 8 °C
<b>Témoin interne Panther Fusion Internal Control-S (IC-S) 960 tests</b> Tube pour témoin interne Panther Fusion Internal Control-S (IC-S), 4 par boîte	PRD-04332	2 °C à 8 °C
<b>Témoins Panther Fusion pour test de dépistage de la grippe A/B/VRS</b> Tube pour témoin positif Panther Fusion pour test de dépistage de la grippe A/B/VRS, 5 par boîte Tube pour témoin négatif Panther Fusion, 5 par boîte	PRD-04336	2 °C à 8 °C
<b>Réactif d'extraction Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 tests</b> Flacon de réactif de capture Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte Flacon de réactif activateur Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte	PRD-04331	15 °C à 30 °C
<b>Tampon d'éluion Panther Fusion Elution Buffer 2400 tests</b> Trousse de tampons d'éluion Panther Fusion Elution Buffer, 1200 tests, 2 par boîte	PRD-04334	15 °C à 30 °C
<b>Tampon de reconstitution Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1920 tests</b> Trousse de tampons de reconstitution Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04333	15 °C à 30 °C
<b>Réactif huileux Panther Fusion Oil Reagent 1920 tests</b> Trousse de réactif huileux Panther Fusion Oil Reagent, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04335	15 °C à 30 °C

<sup>1</sup> Les composants peuvent également être commandés dans les groupements suivants :

La trousse de liquides universels « Panther Fusion Universal Fluids Kit », PRD-04430, contient 1 réactif huileux « Panther Fusion Oil » et 1 tampon d'éluion « Panther Fusion Elution buffer ».

L'ensemble de liquides pour tests de dépistage « Panther Fusion Assay Fluids I-S », PRD-04431, contient 2 réactifs d'extraction « Panther Fusion Extraction Reagents-S », 2 témoins internes « Panther Fusion Internal Control-S » et 1 tampon de reconstitution « Panther Fusion Reconstitution Buffer ».

## Articles conditionnés individuellement

Articles	N° de pièce
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet	PRD-04339

## Matériel requis et disponible séparément

**Remarque:** Les références du matériel vendu par Hologic sont données, sauf indication contraire.

Matériel	N° de cat.
Panther System	303095
Module Panther Fusion	PRD-04173
Kit de liquides pour tests Aptima (Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)	303014 (1000 tests)
Système Panther Fusion	PRD-04172
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Trousse de sacs pour déchets Panther	902731
Couvercle de bac à déchets Panther	504405
Ou la trousse d'exécution du système Panther pour les tests de dépistage en temps réel Contient des MTU, des sacs à déchets, des couvercles de bac à déchets et des liquides de test de dépistage	PRD-03455 (5000 tests)
Ou la trousse d'exécution du système Panther (Lors de l'exécution de tests de dépistage de MAT en parallèle avec des tests de dépistage de MAT en temps réel) Contient des MTU, des sacs à déchets, des couvercles de bac à déchets, une détection automatique* et des liquides de test de dépistage	303096 (5000 tests)
Supports pour tubes Panther Fusion, 1008 tests, 18 supports par boîte	PRD-04000
Embouts à filtres, 1000 µl, conducteurs, détecteurs de liquide, jetables. Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Bouchons pénétrables Aptima (en option)	105668
Bouchons non pénétrables de rechange (en option)	103036A
Bouchons de rechange pour flacons de réactifs d'extraction	CL0040
Pipette P1000 et embouts avec tampons hydrophobes	-
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	-
Gants jetables sans poudre	-
Protecteur de paillasse de laboratoire à envers plastifié	-
Chiffons non pelucheux	-
Pipette	-

\* Requis uniquement pour les tests Panther Aptima pour le dépistage de MAT.

## Procédure de tests du système Panther Fusion

**Remarque:** Pour de plus amples renseignements sur les procédures, consultez le Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion.

### A. Préparation de la zone de travail

1. Essuyez les plans de travail à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution entrer en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute puis rincez à l'eau désionisée (DI). Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Recouvrez la surface de la paillasse avec des housses absorbantes à dos plastifié bien propres spécialement adaptées pour les paillasses de laboratoire.
2. Nettoyez une surface de travail séparée où les échantillons seront préparés en suivant la procédure décrite à l'étape A.1.
3. Nettoyez toutes les pipettes. Suivez la procédure de nettoyage décrite ci-dessus (étape A.1).

### B. Préparation des réactifs

1. Retirez les flacons de FCR-S, FER-S et IC-S du lieu de conservation.
2. Ouvrez les flacons de FCR-S, FER-S et IC-S et jetez les bouchons. Ouvrez la porte TCR sur la baie supérieure du système Panther Fusion.
3. Placez les flacons de FCR-S, FER-S et IC-S dans les positions appropriées sur le carrousel TCR.
4. Fermez la porte TCR.

**Remarque:** Le système Panther Fusion ajoute le témoin IC-S au réactif FCR-S. Une fois que le témoin IC-S est ajouté au réactif FCR-S, celui-ci devient le réactif wFCR-S (réactif FCR-S de travail). Si le FCR-S et le FER-S sont retirés du système, utilisez des bouchons neufs et conservez-les immédiatement en respectant les conditions de conservation appropriées.

### C. Manipulation des spécimens

**Remarque:** Préparez les spécimens conformément aux instructions de traitement des spécimens dans la section « Prélèvement et entreposage des spécimens » avant de charger les spécimens sur le système Panther Fusion.

1. **Ne passez pas les échantillons au vortex.**
2. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger dans le portoir. Si un tube d'échantillon contient des bulles ou présente un volume inférieur à celui généralement observé, tapotez doucement le fond du tube pour faire tomber le contenu au fond de celui-ci.

**Remarque:** Pour éviter une erreur de traitement, assurez-vous que le volume de spécimen soit suffisant dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Lorsque 500 µl de spécimen nasopharyngien (PNP) prélevé par écouvillonnage sont ajoutés au tube de lyse de spécimen Panther Fusion, le volume est suffisant pour effectuer 3 extractions d'acides nucléiques.

### D. Préparation du système

Pour obtenir des instructions sur la configuration du système Panther Fusion, y compris sur le chargement d'échantillons, de réactifs, de cartouches de test de dépistage et de liquides universels, reportez-vous au Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion.

**Remarques concernant la procédure**

## A. Témoins

1. Le témoin positif Panther Fusion pour test de dépistage de la grippe A/B/VRS et le témoin négatif Panther Fusion peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, dans n'importe quelle piste de la baie d'échantillons du système Panther Fusion.
2. Une fois que les tubes des témoins sont pipetés et sont en cours de traitement pour le test Panther Fusion de dépistage de la grippe A/B/VRS, ces derniers sont actifs pendant 30 jours maximum (fréquence de témoins configurée par un administrateur) sauf si les résultats des témoins sont invalides ou si un nouveau lot de cartouches de test de dépistage est chargé.
3. Chaque tube de solution témoin peut être testé une fois.
4. Le pipetage des spécimens issus de patients commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est remplie :
  - a. Des résultats valides ont été enregistrés sur le système pour les témoins.
  - b. Une paire de témoins est en cours de traitement sur le système.

## Contrôle qualité

Le résultat d'une phase d'exécution ou d'un spécimen peut être invalidé par le système Panther Fusion en cas de problème lors de l'exécution du test de dépistage. Les spécimens dont les résultats sont invalides devront être testés à nouveau.

### Témoins négatifs et positifs

Pour générer des résultats valides, un ensemble de témoins de tests de dépistage devra être testé. Une réplique du témoin de test de dépistage négatif et du témoin de test de dépistage positif devra être testée chaque fois qu'un nouveau lot de cartouches de test de dépistage est chargé sur le système Panther Fusion ou lorsque l'ensemble actuel de témoins valides pour un lot de cartouches actives est expiré.

Le système Panther Fusion est configuré pour que les témoins de test de dépistage soient exécutés à un intervalle de 30 jours maximum spécifié par l'administrateur. Le logiciel sur le système Panther Fusion avertit l'opérateur lorsque des témoins de test de dépistage sont requis afin que celui-ci ne démarre pas de nouveaux tests tant que les témoins de test de dépistage ne sont pas chargés et que le traitement n'a pas commencé.

Pendant le traitement, les critères d'acceptation des témoins de test de dépistage sont automatiquement vérifiés par le système Panther Fusion. Pour générer des résultats valides, les témoins de test de dépistage devront réussir une série de contrôles de validité effectués par le biais du système Panther Fusion.

Si les témoins de test de dépistage réussissent tous les contrôles de validité, ces derniers seront considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les témoins de test de dépistage sont considérés comme périmés par le système Panther Fusion, et un nouvel ensemble de témoins de test de dépistage doit être testé avant le démarrage de nouveaux échantillons.

Si l'un des témoins de test de dépistage échoue lors des contrôles de validité, le système Panther Fusion invalidera automatiquement les échantillons concernés, et nécessitera un nouvel ensemble de témoins de test de dépistage avant de commencer tout nouveau test d'échantillons.

### Contrôle interne

Un témoin interne est ajouté à chaque échantillon pendant le processus d'extraction. Pendant le traitement, les critères d'acceptation du contrôle interne sont automatiquement vérifiés par le logiciel du système Panther Fusion. La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour la grippe A, la grippe B et/ou le VRS. Le témoin interne devra être détecté dans tous les échantillons négatifs pour les cibles de grippe A, grippe B et VRS; les échantillons qui ne répondent pas à ces critères seront déclarés comme étant invalides. Chaque échantillon avec un résultat invalide devra être testé à nouveau.

Le système Panther Fusion est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont exécutées en suivant les instructions fournies dans cette notice d'accompagnement ainsi que dans le *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*.

## Interprétation des résultats

Le système Panther Fusion détermine automatiquement les résultats des tests pour les échantillons et les témoins. Les résultats pour la détection de la grippe A, de la grippe B et du VRS sont présentés séparément. Un résultat de test peut être négatif, positif ou invalide.

Le Tableau 1 affiche les résultats possibles rapportés lors d'une exécution valide avec une interprétation des résultats.

Tableau 1 : Interprétation des résultats

Résultat pour la grippe A	Résultat pour la grippe B	Résultat pour le VRS	Résultat pour le témoin interne IC	Interprétation
Nég.	Nég.	Nég.	Valide	Grippe A, grippe B et VRS non détectés.
Pos.	Nég.	Nég.	Valide	Grippe A détectée. Grippe B et VRS non détectés.
Nég.	Pos.	Nég.	Valide	Grippe B détectée. Grippe A et VRS non détectés.
Nég.	Nég.	Pos.	Valide	VRS détecté. Grippe A et grippe B non détectées.
Pos.	Pos.	Nég.	Valide	Grippe A et grippe B détectées. VRS non détecté.
Nég.	Pos.	Pos.	Valide	Grippe B et VRS détectés. Grippe A non détectée.
Pos.	Nég.	Pos.	Valide	Grippe A et VRS détectés. Grippe B non détectée.
Pos.	Pos.	Pos.	Valide	Grippe A, grippe B et VRS détectés. Les infections triples sont rares. Tester à nouveau pour confirmer le résultat.
Invalide	Invalide	Invalide	Invalide	Invalide. Une erreur s'est produite lors de la génération du résultat; tester l'échantillon à nouveau.

Remarque : Un résultat « Pos. » sera accompagné des valeurs du seuil de cycle (Ct).

## Limites

- A. L'utilisation de ce test de dépistage est limitée au personnel formé à la procédure. Tout non-respect de ces instructions peut entraîner des résultats erronés.
- B. La fiabilité des résultats dépend de la collecte, du transport, de la conservation et du traitement adéquats des spécimens.
- C. Évitez toute contamination en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures spécifiées dans la présente notice d'accompagnement.
- D. Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe B ou le virus respiratoire syncytial (VRS) et ne devraient pas servir de références uniques pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge.
- E. Ce test ne permet pas de différencier les sous-types de la grippe A (c.-à-d., H1N1, H3N2) ni les sous-groupes du VRS (c.-à-d. A ou B); des tests supplémentaires seront nécessaires pour différencier les sous-types ou les souches de grippe A spécifiques ou les sous-groupes de VRS spécifiques, en consultation avec les services locaux de santé publique.
- F. Un résultat positif indique la détection d'acides nucléiques du virus concerné. L'acide nucléique peut persister même une fois que le virus n'est plus viable.

## Performances du test de dépistage du système Panther Fusion

### Performances cliniques : étude rétrospective

Au total, 716 spécimens d'écouvillons nasopharyngiens (PNP), prélevés rétrospectivement auprès de patients aux États-Unis, ont été utilisés pour une évaluation avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS. Les résultats sont indiqués dans le Tableau 2, le Tableau 3 et le Tableau 4.

Pour les spécimens d'écouvillons nasopharyngiens (PNP), 500 µl ont été dilués dans un tube de lyse de spécimen contenant 780 µl de milieu de transport de spécimens (STM) et un seul échantillon a été analysé avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS. Le résultat de chaque spécimen a été comparé aux tests de référence obtenus à l'aide de tests d'acides nucléiques (NAT) commerciaux. La sensibilité et la spécificité pour la détection des acides nucléiques de la grippe A, de la grippe B et du VRS ont été déterminées et comparées aux résultats obtenus avec les tests NAT de référence.

Tableau 2 : Résultats pour la grippe A

Type de spécimen	N	Grippe A+		Grippe A-		Sensibilité ou concordance positive IC à 95 %	Spécificité ou concordance négative IC à 95 %	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -	Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -			
Écouvillons nasopharyngiens (PNP)	716	331	4*	4**	377	98,8 % 97,0 à 99,5 %	99,0 % 97,3 à 99,6 %	98,9 % 97,8 à 99,4 %

\* Deux spécimens discordants sur 4 testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. Pour les deux spécimens, la grippe A n'a pas été détectée. Les spécimens discordants non testés présentaient des volumes insuffisants.

\*\* Les 4 spécimens discordants ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. La grippe A a été détectée dans 3 spécimens sur 4.

Tableau 3 : Résultats pour la grippe B

Type de spécimen	N	Grippe B+		Grippe B-		Sensibilité ou concordance positive IC à 95 %	Spécificité ou concordance négative IC à 95 %	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -	Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -			
Écouvillons nasopharyngiens (PNP)	716	74	0	1*	641	100,0 % 95,1 à 100,0 %	99,8 % 99,1 à 100,0 %	99,9 % 99,2 à 100,0 %

\* La grippe B a été détectée avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne.

Tableau 4 : Résultats pour le VRS

Type de spécimen	N	VRS+		VRS-		Sensibilité ou concordance positive IC à 95 %	Spécificité ou concordance négative IC à 95 %	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion VRS +	Fusion VRS -	Fusion VRS +	Fusion VRS -			
Écouvillons nasopharyngiens (PNP)	716	305	2*	4**	405	99,3 % 97,7 à 99,8 %	99,0 % 97,5 à 99,6 %	99,2 % 98,2 à 99,6 %

\* Les deux spécimens discordants ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. VRS non détecté.

\*\* Deux spécimens discordants sur 4 ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. Le VRS a été détecté dans les deux spécimens. Les spécimens discordants non testés présentaient des volumes insuffisants.

## Performances cliniques : étude prospective

Cette étude a été réalisée pour démontrer les caractéristiques de performances cliniques du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS. Une étude prospective multicentrique a été menée avec des spécimens restants d'écouvillons nasopharyngiens (PNP) provenant d'hommes et de femmes de tous les âges et présentant des signes et/ou des symptômes d'une infection des voies respiratoires. Quatre hôpitaux américains pour enfants/adolescents, privés et/ou universitaires, ont participé et ont obtenu 2961 spécimens restants d'écouvillons PNP. Les échantillons ont été analysés avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS, et avec une culture virale de référence suivie d'une identification directe par anticorps fluorescents (direct fluorescence antibody ou DFA). Un dosage PCR validé a été utilisé pour les tests à résolution discordante, le cas échéant. Les caractéristiques de performance ont été estimées par rapport aux résultats valides de culture/DFA pour chaque échantillon. La sensibilité et la spécificité ont été estimées avec des scores d'intervalles de confiance (IC) à 2 bornes correspondants de 95 %. Des analyses ont été effectuées séparément pour chaque analyte cible (grippe A, grippe B et VRS).

Sur les 2961 spécimens, 31 spécimens/échantillons ont été retirés (en raison de résultats de tests de référence incomplets, de volumes insuffisants pour les tests, d'une expiration avant la réalisation des tests ou d'une mauvaise manipulation) et 2930 échantillons ont été traités dans des analyses valides avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS; 2876 (98,2 %) ont donné des résultats finaux valides (dont 7 échantillons avec des résultats de référence non valides), et 54 (1,8 %) ont donné des résultats finaux non valides. Sur les 2876 échantillons ayant des résultats Panther valides, 2869 échantillons ont pu être interprétés pour les analyses : 1354 provenaient de sujets féminins et 1515 de sujets masculins (voir le Tableau 5).

Tableau 5 : Résumé des données démographiques des sujets à l'origine des échantillons prospectifs pour l'évaluation du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS

		N (%)
<b>Total</b>		2869 (100)
<b>Sexe</b>	Femme	1354 (47,2)
	Homme	1515 (52,8)
<b>Groupe d'âge</b>	De 0 à 28 jours	82 (2,9)
	De 29 jours à < 2 ans	758 (26,4)
	De 2 à 5 ans	407 (14,2)
	De 6 à 11 ans	258 (9,0)
	De 12 à 17 ans	181 (6,3)
	De 18 à 21 ans	73 (2,5)
	De 22 à 64 ans	691 (24,1)
	≥ 65 ans	419 (14,6)

Sur les 2869 échantillons analysés avec le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS, 6,6 % (189/2869) étaient positifs pour la grippe A, 1,9 % (55/2869) étaient positifs pour la grippe B et 12,7 % (365/2869) étaient positifs pour le VRS. Le Tableau 6 affiche la positivité de chaque analyte par groupe d'âge.

Tableau 6 : Positivité du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS en fonction de l'analyte et par groupe d'âge

Analyte	% Positivité (n/N)		
	Grippe A	Grippe B	VRS
Tous	6,6 % (189/2869)	1,9 % (55/2869)	12,7 % (365/2869)
De 0 à 28 jours	0,0 % (0/82)	0,0 % (0/82)	18,3 % (15/82)
De 29 jours à < 2 ans	4,4 % (33/758)	0,3 % (2/758)	26,6 % (202/758)
De 2 à 5 ans	3,9 % (16/407)	2,5 % (10/407)	19,9 % (81/407)
De 6 à 11 ans	11,6 % (30/258)	3,9 % (10/258)	4,7 % (12/258)
De 12 à 17 ans	12,7 % (23/181)	2,2 % (4/181)	4,4 % (8/181)
De 18 à 21 ans	5,5 % (4/73)	2,7 % (2/73)	2,7 % (2/73)
De 22 à 64 ans	9,4 % (65/691)	3,2 % (22/691)	4,1 % (28/691)
≥ 65 ans	4,3 % (18/419)	1,2 % (5/419)	4,1 % (17/419)

Les caractéristiques de performance pour la détection de la grippe A, de la grippe B et du VRS dans les échantillons PNP prospectifs ont été calculées (voir le Tableau 7).

Tableau 7 : Performance du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS par rapport aux résultats de culture/DFA

Analyte	N	VP	FP	VN	FN	Prévalence <sup>1</sup> (IC à 95 %) <sup>2</sup>	Sensibilité (IC à 95 %) <sup>2</sup>	Spécificité (IC à 95 %) <sup>2</sup>
Grippe A	2869	131	58 <sup>3</sup>	2679	1 <sup>3</sup>	4,6 (3,9 à 5,4)	99,2 (95,8 à 99,9)	97,9 (97,3 à 98,4)
Grippe B	2869	46	9 <sup>4</sup>	2813	1 <sup>4</sup>	1,6 (1,2 à 2,2)	97,9 (88,9 à 99,6)	99,7 (99,4 à 99,8)
VRS	2869	236	129 <sup>5</sup>	2501	3 <sup>5</sup>	8,3 (7,4 à 9,4)	98,7 (96,4 à 99,6)	95,1 (94,2 à 95,9)

FN = faux négatif; FP = faux positif; VN = vrai négatif; VP = vrai positif

<sup>1</sup> Prévalence signalée de l'étude

<sup>2</sup> Intervalle de confiance du score

<sup>3</sup> 55/58 résultats faux positifs ont été confirmés positifs et 1/1 résultat faux négatif a été confirmé négatif pour la grippe A par PCR

<sup>4</sup> 6/9 résultats faux positifs ont été confirmés positifs et 1/1 résultat faux négatif a été confirmé négatif pour la grippe B par PCR

<sup>5</sup> 114/129 résultats faux positifs ont été confirmés positifs et 3/3 résultats faux négatifs ont été confirmés négatifs pour le VRS par PCR

## Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou « LOD ») du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été déterminée en testant des spécimens cliniques négatifs pour la grippe A/B/VRS regroupés puis inoculés avec les cultures virales suivantes à diverses concentrations : 4 souches de la grippe A, 2 souches de la grippe B, 1 souche pour le VRS A et le VRS B. Douze répliques ont été testées avec chacun des trois lots de réactifs pour un total combiné de 36 répliques. Les concentrations spécifiques de chaque cible à la LOD ont été vérifiées en testant 20 répliques supplémentaires avec un lot de réactifs. La sensibilité analytique (LOD) est définie comme étant la concentration la plus faible à laquelle ≥ 95 % de toutes les répliques ont été testées positives, comme le résume le Tableau 8.

Tableau 8 : Sensibilité pour chaque écouvillon nasopharyngien (PNP)

Souche virale	Concentration à la LOD
Grippe A/Californie/07/2009 (H1N1)	1x10 <sup>-1.0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	1x10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Suisse/9715293/2013 (H3N2)	1x10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Victoria/361/2011 (H3N2)	1x10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Brisbane/33/08	1x10 <sup>-0.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Massachusetts/02/2012	1x10 <sup>-2.0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
VRS A	1x10 <sup>0.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
VRS B	1x10 <sup>0.0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

## Réactivité

La réactivité du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été évaluée contre plusieurs souches du virus de la grippe A, du virus de la grippe B et du virus respiratoire syncytial (VRS). Les souches virales ont été testées en triple avec chacun des trois lots de réactifs pour un total combiné de 9 répliques. Les virus présents à des concentrations inférieures à celles testées pour la réactivité peuvent ne pas être détectés par le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS.

Tableau 9 : Résumé des tests de réactivité analytique (inclusifs)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
A/Aichi/2/1968	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Bésil/02/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Bésil/1137/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Californie/07/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Denver/1/57	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/République dominicaine/7293/13	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Géorgie/F32551/12 2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Henan/8/2005	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Grippe A/H5N1	16,4 ng/ml	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Japon/305/1957	Grippe A/H2N2	0,003 µg/ml	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-

Tableau 9 : Résumé des tests de réactivité analytique (inclusifs) (suite)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
A/Kentucky/2/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Malaya/302/54	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Mexique/4108/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Grippe A/H3N2	36 ng/ml	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Grippe A/H1N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Perth/16/2009	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Porto Rico/8/34	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Îles Salomon/03/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Suisse/9715293/2013	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Grippe A/H5N1	0,27 µg/ml	+	-	-
A/WS/33	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Floride/2/2006 (lignée Yamagata)	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Floride/7/2004	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Lee/40	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Panama/45/90	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (lignée Victoria)	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
B/Saint Pétersbourg/04/2006	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	+	-
VRS A/A2	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
VRS A/long	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
VRS A/Vero	VRS	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
VRS B/9320	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+
VRS B/Wash/18537/62	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	+

Tableau 10 : Résumé supplémentaire des tests de réactivité analytique (inclusifs)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
A/Aviaire - Poulet/Allemagne/N/49	Grippe A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Alberta/35/76	Grippe A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Chabarovsk/1610/1972	Grippe A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Poulet/Tchécoslovaquie/1956	Grippe A/H4N6	2,6 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Memphis/546/1974	Grippe A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-

Tableau 10 : Résumé supplémentaire des tests de réactivité analytique (inclusifs) (suite)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
A/Aviaire - Canard/Pennsylvanie/10218/1984	Grippe A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Singapour/645/97	Grippe A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Ukraine/1963	Grippe A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Faucon gerfaut/Washington/41088-6/2014	Grippe A/H5N8	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard pilet/Washington/40964/2014	Grippe A/H5N2	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Porcine - Porc/NY/01/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Porcine - Porc/Iowa/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Massachusetts/3740/1965	Grippe A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Ontario/6118/1968	Grippe A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Wisconsin/1/1966	Grippe A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

## Spécificité analytique

La spécificité analytique du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été évaluée en testant un panel de 52 organismes, composé de 25 virus, 26 bactéries et 1 souche de levures, représentant les pathogènes respiratoires courants ou la flore couramment présente dans les voies respiratoires. Les bactéries et les levures ont été testées à des concentrations de 10<sup>5</sup> à 10<sup>8</sup> unités formant colonies par millilitre (UFC/ml) ou unités formant inclusions par millilitre (UFI/ml), sauf indication contraire. Les virus ont été testés à des concentrations de 10<sup>3</sup> à 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/ml.

La spécificité analytique du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS était de 100 % pour les virus de la grippe A, de la grippe B et du VRS.

Tableau 11 : Résultats de la spécificité

Organisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
Adénovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Adénovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>8</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>5</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (anciennement <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	1x10 <sup>5</sup> UFI/ml	-	-	-
Souche CMV AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

Tableau 11 : Résultats de la spécificité (suite)

Organisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
Coxsackie B5/10/2006	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Virus Epstein-Barr	1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Échovirus 2	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Échovirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Échovirus 6	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Échovirus 11	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Entérovirus 68	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Entérovirus 70	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Sous-type A2 du métapneumovirus humain (MPVh)	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus parainfluenza humain 1 (HPIV-1)	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus parainfluenza humain 2 (HPIV-2)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus parainfluenza humain 3 (HPIV-3)	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Virus parainfluenza humain 4 (HPIV-4)	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Souche MacIntyre du virus HSV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
Souche 2G du virus HSV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (causée par <i>Klebsiella</i> )	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Rougeole/7/2000	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	-	-	-
Virus des oreillons	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 <sup>10</sup> copies d'ARNr / ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>10</sup> copies d'ARNr / ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitides</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Virus de la polio	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-

Tableau 11 : Résultats de la spécificité (suite)

Organisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (anciennement <i>Legionella micdadei</i> )	1x10 <sup>7</sup> UFC/ml	-	-	-
Virus de la varicelle et du zona	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	-	-	-

### Interférence concurrentielle

L'interférence concurrentielle du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été évaluée en ayant recours à une matrice clinique simulée avec des paires de virus cibles à deux concentrations différentes. L'une des concentrations était proche de la limite de détection (3X à 5X LOD) alors que l'autre concentration était élevée (1000X LOD). La présence de deux virus à des concentrations variables dans un seul échantillon n'a eu aucun effet sur la sensibilité analytique (détection de 100 % pour les deux cibles) à la concentration indiquée au Tableau 12.

Tableau 12 : Interférence concurrentielle

Condition	Cible 1		Cible 2		Grippe A	Grippe B	VRS
	Description	Concentration	Description	Concentration			
1	GRIPPE A	3X LOD	VRS	1000X LOD	+	-	+
2	GRIPPE A	3X LOD	GRIPPE B	1000X LOD	+	+	-
3*	GRIPPE B	5X LOD	GRIPPE A	1000X LOD	+	+	-
4	GRIPPE B	3X LOD	VRS	1000X LOD	-	+	+
5	VRS	3X LOD	GRIPPE A	1000X LOD	+	-	+
6	VRS	3X LOD	GRIPPE B	1000X LOD	-	+	+

\* Lorsque cette combinaison a été testée avec la grippe B à 3X LOD, le taux de détection de la grippe B était de 92,3 %.

## Interférences

La mucine, le sang complet et d'autres substances pouvant potentiellement interférer (médicaments et produits sans ordonnance ou en vente libre), et pouvant être présents dans les échantillons, ont été évalués dans le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS. Une quantité cliniquement pertinente de substance pouvant potentiellement interférer a été ajoutée à une matrice clinique simulée, puis a été analysée après avoir été inoculée ou non avec des cultures de virus de la grippe A, de la grippe B et du VRS à leurs concentrations respectives de trois fois la limite de détection (3X LOD). Les substances se composaient de produits pour vaporisation nasale (liquides et en poudre), de pilules assimilables, de pastilles, de substances injectables et de substances endogènes, comme le montre le Tableau 13.

Aucune des substances testées n'a eu d'impact sur les performances du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS.

Tableau 13 : Substances pouvant potentiellement interférer

Type	Nom de la substance	Ingrédient(s) actif(s)	Concentration
Endogène	Mucine	Protéine de mucine purifiée	60 µg/ml
	Sang humain	Sang	2 % V/V
Vaporisateur ou gouttes pour le nez	Neo-Synephrine®	Phényléphrine	15 % V/V
	Anefrin	Oxymétazoline	15 % V/V
	Solution saline	Chlorure de sodium	15 % V/V
	Ventolin® HFA	Albutérol	15 % V/V
Corticostéroïdes nasaux	QVAR®, Beconase AQ	Béclométhasone	5 % V/V
	Dexacort	Dexaméthasone	5 % V/V
	AEROSPAN®	Flunisolide	5 % V/V
	Nasacort	Triamcinolone	5 % V/V
	Rhinocort	Budésonide	5 % V/V
	Nasonex	Mométasone	5 % V/V
	Flonase	Fluticasone	5 % V/V
Gel nasal	Zicam® (anti-allergie)	<i>Luffa operculata, galphimia, glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre</i>	5 % V/V
Pastilles pour la gorge	Pastilles Chloraseptic pour la gorge	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/ml
Médicaments anti-viraux	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotique, onguent nasal	Crème Bactroban	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotique, systémique	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

## Transfert/Contamination

L'étude portant sur le transfert / la contamination croisée a été réalisée avec des tests faits sur des échantillons négatifs placés alternativement entre des échantillons fortement positifs. Les échantillons fortement positifs ont été préparés par enrichissement (plus de 10 000X LOD). Au total, neuf séries d'analyses séparées avec des échantillons négatifs et des échantillons positifs placés selon un motif en damier ont été réalisées sur trois instruments différents, pour un total combiné de 449 échantillons positifs et 449 échantillons négatifs. Le taux de transfert était de 0,4 %.

## Précision du test de dépistage

La précision du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été évaluée à l'aide d'un panel composé de 7 membres. Le panel a été testé par trois opérateurs sur deux séries par jour, en utilisant trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther Fusion, et sur une période de 45 jours.

Les membres du panel sont décrits dans le Tableau 14, ainsi qu'un résumé de la concordance avec les résultats attendus pour chaque cible. Le Tableau 15 présente l'analyse de la moyenne et de la variabilité entre les instruments, entre les lots de réactifs, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries d'analyses et au sein de chaque série, et globalement (total) pour le seuil de cycle (Ct).

Tableau 14 : Pourcentage de concordance avec le résultat attendu

Cible	Membre du panel	% de positif	% de concordance (IC à 95 %)
Grippe A	Grippe A 3X LOD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)
	Grippe A 1X LOD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)
	Grippe A 0,01X LOD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0 à 94,8 %)
	Négatif	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)
Grippe B	Grippe B 3X LOD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)
	Grippe B 1X LOD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8 à 97,0 %)
	Grippe B 0,01X LOD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 à 97,9 %)
	Négatif	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 à 99,9 %)

Tableau 14 : Pourcentage de concordance avec le résultat attendu

Cible	Membre du panel	% de positif	% de concordance (IC à 95 %)
VRS	VRS 3X LOD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)
	VRS 1X LOD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6 à 99,9 %)
	VRS 0,01X LOD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6 à 97,5 %)
	Négatif	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 à 100 %)

Tableau 15 : Variabilité du signal

Cible	Membre du panel	Ct moyen	Entre les instruments		Entre les lots de réactifs		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Grippe A	Grippe A 3X LOD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Grippe A 1X LOD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Grippe A 0,01X LOD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Grippe B	Grippe B 3X LOD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Grippe B 1X LOD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Grippe B 0,01X LOD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
VRS	VRS 3X LOD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	VRS 1X LOD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	VRS 0,01X LOD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
IC	Négatif	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

## Reproductibilité

La reproductibilité du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS a été évaluée sur trois sites américains en utilisant des panels à sept membres. Les tests ont été réalisés avec trois lots de réactifs et six opérateurs (deux opérateurs à chaque site). À chaque site, les tests se sont déroulés sur une période d'au moins cinq jours. Chaque série d'analyses comportait trois répliques de chaque échantillon du panel.

Un membre de panel négatif a été créé à l'aide d'une matrice simulée de spécimen d'écouvillon nasal dans un milieu de transport viral (MTV). Des membres de panel positifs ont été créés en inoculant avec des concentrations en analyte cible de 1X à 2X LOD (faible positif) ou de 2X à 3X LOD (modéré positif), dans une matrice simulée de spécimen d'écouvillon nasal, constituée de cellules humaines cultivées en suspension dans le milieu MTV.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % chez les membres de panels négatifs et modérés-positifs, et ≥ 97,8 % chez les membres de panels faibles-positifs, pour la grippe A, la grippe B et le VRS, comme le montre le Tableau 16.

Tableau 16 : Concordance entre les résultats du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS et les résultats attendus

Panels			Résultats attendus			Concordance avec les résultats attendus					
Description	Composition	Conc. (TCID <sub>50</sub> /ml)	Grippe A	Grippe B	VRS	Grippe A		Grippe B		VRS	
						N1	(%) IC à 95 %	N1	(%) IC à 95 %	N1	(%) IC à 95 %
Grippe A faible pos.	1X à 2X LOD	3,16 E-02	+	-	-	86/86	100 (95,7 à 100)	86/86	100 (95,7 à 100)	86/86	100 (95,7 à 100)
Grippe A mod. pos.	2X à 3X LOD	9,49 E-02	+	-	-	88/88	100 (95,8 à 100)	88/88	100 (95,8 à 100)	88/88	100 (95,8 à 100)
Grippe B faible pos.	1X à 2X LOD	1,90 E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)
Grippe B mod. pos.	2X à 3X LOD	3,00 E-02	-	+	-	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)
VRS faible pos.	1X à 2X LOD	3,16 E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)	87/89	97,8 (92,2 à 99,4)
VRS mod. pos.	2X à 3X LOD	9,49 E+00	-	-	+	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)
Nég.	S.O.	S.O.	-	-	-	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)	89/89	100 (95,9 à 100)

Conc. = concentration, IC = intervalle de confiance du score, Mod. = modéré, S.O. = sans objet, Nég. = négatif, Pos. = positif, TCID<sub>50</sub>/ml = 50 % de la dose infectieuse de culture tissulaire (mesure du titre viral)

<sup>1</sup> Au total, 11 échantillons ont donné des résultats finaux non valides et n'ont pas été inclus dans le calcul de concordance globale.

La variabilité totale du signal de la grippe A, de la grippe B et du VRS, mesurée en pourcentage du coefficient de variation (% CV), varie de 2,24 % à 3,81 % chez les membres du panel positif faible et modéré. Pour les sources de variation, à l'exception du facteur « au sein des séries », les valeurs de % CV étaient ≤ 1,29 %, comme indiqué dans le Tableau 17.

Tableau 17 : Variabilité du signal du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS en fonction du membre du panel

Description du panel	N	Ct moyen	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Grippe A faible pos.	86	34,7	0,0	0,0	0,13	0,39	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0,11	1,11	3,20	1,12	3,23
Grippe A mod. pos.	88	33,4	0,0	0,0	0,17	0,51	0,12	0,36	< 0,1	< 0,1	0,75	2,25	0,78	2,34
Grippe B faible pos.	89	37,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,98	2,65	0,98	2,65
Grippe B mod. pos.	89	36,4	0,18	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,80	2,19	0,82	2,24
VRS faible pos.	87	38,3	0,37	0,98	0,0	0,0	0,49	1,29	< 0,1	< 0,1	1,32	3,45	1,46	3,81
VRS mod. pos.	89	36,1	0,31	0,85	0,0	0,0	0,31	0,86	< 0,1	< 0,1	1,10	3,05	1,18	3,28

CV = coefficient de variation; Mod. = modéré; Pos. = positif; ET = écart-type; Ct = seuil de cycle

Remarque : Dans certains cas, la variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative; l'ET et le CV sont alors indiqués par 0,0.

La variabilité du signal, mesurée en % CV, était  $\leq 1,45$  % entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, ou globalement pour le témoin positif du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A, de la grippe B, et du VRS (voir le Tableau 18).

Tableau 18 : Variabilité du signal des témoins du test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS

Témoin	Analyte	N	Ct moyen	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Pos.	Grippe A	30	30,9	0,0	0,0	0,20	0,63	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,97	0,36	1,16
	Grippe B	30	33,7	0,0	0,0	0,31	0,93	0,0	0,0	0,0	0,0	0,38	1,12	0,49	1,45
	VRS	30	33,4	0,0	0,0	0,20	0,60	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	0,96	0,38	1,13

CV = coefficient de variation; Pos. = positif; ET = écart-type; Ct = seuil de cycle

Remarque : Dans certains cas, la variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative; l'ET et le CV sont alors indiqués par 0,0.

## Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (Système national de surveillance des virus respiratoires et entériques). Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies) : <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Consulté en octobre 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. (Épidémiologie du métapneumovirus humain.) Clin. Microbiol. Rév. 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. (La grippe dans les procédures de diagnostic pour les infections virales et les organismes des genres *Rickettsia* et *Chlamydia*). 7<sup>e</sup> édition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza (Prévention et contrôle de la grippe). MMWR. 54(RR08):1-40.
5. Organisation mondiale de la santé. Fiche d'information sur la grippe (saisonnière) N° 211 mars 2014. Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies) : <http://www.who.int/mediacenter/factsheets/fs211/en/>. Consulté en octobre 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States (Circulation du virus respiratoire syncytial aux États-Unis), juillet 2012 à juin 2014, MMWR 2014;62:141-4  
Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies) : [www.cdc.gov/rsv/research/us-serveillance.html](http://www.cdc.gov/rsv/research/us-serveillance.html). Consulté en octobre 2015.
7. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux, BMBL) 6<sup>e</sup> édition; site Web : <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. Novembre 2020.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Protection des travailleurs de laboratoire contre les infections acquises en milieu de travail). Site web du CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (4 avril 2022).

## Coordonnées et historique des révisions



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



Adresse du commanditaire australien :  
Hologic (Australie et Nouvelle-Zélande) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



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

Pour obtenir l'adresse courriel et le numéro de téléphone du Service d'assistance technique et du Service à la clientèle spécifiques à chaque pays, visitez le site [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Ce produit est réservé à un usage uniquement dans le cadre du diagnostic *in vitro* humain.

En cas d'incident grave, veuillez en informer le fabricant et l'autorité compétente de votre région.

Hologic et Panther Fusion sont des marques commerciales et/ou 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](http://www.hologic.com/patents).

© 2017-2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-23081-2201 Rév. 001  
2022-06

Historique des révisions	Date	Description
AW-23081-001 Rév. 001	Juin 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>Création de la version AW-23081-001 Rév. 001 du mode d'emploi (« Instructions for use » ou IFU) pour le test Panther Fusion pour le dépistage de la grippe A/B/VRS, et basée sur la version AW-16162-001 Rév. 003 pour la conformité avec le Règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> (IVDR).</li> <li>Mise à jour des sections sur la performance clinique : rétrospective et prospective, spécificité analytique et informations sur les études d'interférence concurrentielle, matériel requis et disponible séparément, et la section bibliographique.</li> <li>Ajout d'informations concernant la stabilité des spécimens.</li> <li>Mise à jour des coordonnées, notamment : représentant CE, marquage CE, informations sur le représentant australien et assistance technique.</li> <li>Mises à jour diverses de style et de mise en forme.</li> </ul>