

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay (Panther™ System)

Notice d'utilisation
 Pour diagnostic *in vitro*.
 Sur prescription uniquement

CONTENU

Informations générales **2**

 Usage prévu 2

 Résumé et explication du test 2

 Principes de la procédure 3

 Avertissements et précautions 4

 Conditions de conservation et de manipulation des réactifs 7

 Prélèvement et conservation des spécimens 8

 Traitement des échantillons 8

Système Panther **11**

 Réactifs et matériel fournis 11

 Matériel requis et disponible séparément 12

 Procédure de test pour le système Panther 13

 Remarques concernant la procédure 16

Contrôle de qualité **18**

Interprétation des résultats **18**

Limites **19**

Performances analytiques **20**

 Sensibilité analytique 20

 Tests de référence du panel SARS-CoV-2 de la FDA 21

 Réactivité - Analyse par voie humide 21

 Analyse de réactivité *in silico* 22

 Spécificité analytique et interférence microbienne 22

 Interférence 24

 Contamination par transfert 25

 Précision du test 25

 Équivalence du dispositif de prélèvement 26

 Reproductibilité 27

Performance clinique **28**

Bibliographie **31**

Coordonnées et historique des révisions **32**

Informations générales

Usage prévu

Le Aptima™ SARS-CoV-2 Assay est un test diagnostique par amplification d'acide nucléique *in vitro* destiné à la détection qualitative du RNA du SARS-CoV-2 isolé et purifié à partir d'écouvillons nasopharyngés (NP) et nasaux obtenus auprès de personnes suspectées d'infection à la COVID-19, présentant des signes et symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Les résultats positifs indiquent la présence du RNA du SARS-CoV-2, la corrélation clinique avec les antécédents du patient et d'autres informations diagnostiques sont nécessaires pour déterminer l'état d'infection du patient. Des résultats positifs n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus.

Des résultats négatifs n'empêchent pas l'infection au SARS-CoV-2 et ne devraient pas servir de références uniques pour les décisions de prise en charge des patients. Les résultats négatifs doivent être combinés à des observations cliniques, des antécédents du patient et des informations épidémiologiques.

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay est conçu pour être utilisé sur les systèmes Panther™ et sur le Panther Fusion™ par un personnel de laboratoire spécialement formé et entraîné à l'exploitation des systèmes Panther et Panther Fusion et aux procédures de diagnostic *in vitro*.

Résumé et explication du test

Les coronavirus constituent une grande famille de virus qui peuvent causer des maladies chez les animaux ou chez l'homme. Chez l'homme, plusieurs coronavirus sont connus pour causer des infections respiratoires allant du rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS). Le coronavirus le plus récemment découvert, le SARS-CoV-2, provoque la maladie à coronavirus associée COVID-19. Ce nouveau virus et cette nouvelle maladie étaient inconnus avant l'épidémie à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.¹ Les personnes atteintes de COVID-19 ont présenté une large gamme de symptômes, allant des symptômes légers à une maladie grave. Les symptômes peuvent apparaître de 2 à 14 jours après l'exposition au virus. Les personnes atteintes de COVID-19 peuvent présenter de la fièvre ou avoir des frissons, de la toux, un essoufflement ou une difficulté à respirer, de la fatigue, des douleurs musculaires ou articulaires, des maux de tête, une perte soudaine du goût ou de l'odorat, des maux de gorge, une congestion nasale ou un écoulement nasal, des nausées ou des vomissements et/ou de la diarrhée.² Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été caractérisée comme pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).³ Plus de 760 millions de cas et 6,9 millions de décès ont été enregistrés dans le monde depuis décembre 2019, mais le nombre réel serait plus élevé.^{4,6}

Principes de la procédure

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay combine les technologies de capture de cible, d'amplification par transcription (TMA) et de double test cinétique (DKA).

Les échantillons sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport dans ces tubes libèrent le RNA cible et les protègent de la dégradation pendant la conservation. Lorsque Aptima SARS-CoV-2 Assay est effectué en laboratoire, les molécules de RNA cibles sont isolées des spécimens à l'aide d'oligomères de capture par l'entremise du Target Capture Reagent qui utilise des microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent les séquences complémentaires à des régions précises des molécules cibles de même qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Un oligomère de capture distinct est utilisé pour chaque cible. Lors de l'étape d'hybridation, les régions spécifiques de la séquence des oligomères de capture se fixent sur des régions précises des molécules cibles. Le complexe oligomère de capture:cible est ensuite capturé de la solution en réduisant la température de la réaction jusqu'à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de polydésoxythymidine liées par covalence aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cible capturées auxquelles elles sont liées, sont attirées sur la paroi du tube de réaction par des aimants, et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées afin d'éliminer la matrice résiduelle de l'échantillon qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les spécimens sont prêts pour l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de s'hybrider spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins de l'acide nucléique cible. Le Aptima SARS-CoV-2 Assay réplique des régions spécifiques de du RNA du virus du SARS-CoV-2. La détection des séquences du produit d'amplification de du RNA (amplicon) est réalisée par hybridation des acides nucléiques. Les sondes d'acide nucléique chimiluminescentes à brins simples, qui sont uniques et complémentaires à une région de chaque amplicon cible et d'amplicon de Internal Control (IC), sont marquées avec différentes molécules d'ester d'acridinium (AE). Les sondes marquées AE se combinent avec l'amplicon pour former des hybrides stables. Le Selection Reagent différencie les sondes hybridées des non-hybridées, éliminant ainsi la production de signal par les sondes non hybridées. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides marqués est mesurée en signaux de photons par le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU). Dans la méthode DKA, les différences dans les profils cinétiques des sondes marquées permettent la différenciation du signal ; les profils cinétiques proviennent de mesures de l'émission de photons pendant la durée de lecture. La réaction de détection chimiluminescente du signal de IC a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimiluminescente pour le signal du SARS-CoV-2 est relativement plus lente et son profil cinétique est de type « signal brillant ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay amplifie et détecte deux régions conservées du gène ORF1ab dans la même réaction, en utilisant le même profil cinétique de type « signal brillant ». Les deux régions ne sont pas différenciées et l'amplification de l'une ou des deux régions conduit à un signal RLU. Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

Avertissements et précautions

- A. Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*.
- B. Lire attentivement l'intégralité de cette notice et le *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*.
- C. Destiné à un usage professionnel.

Recommandations destinées aux laboratoires

- D. Seul le personnel adéquatement formé à l'utilisation de ce test et à la manipulation de matériel potentiellement infectieux peut effectuer ces procédures. En cas de déversement, désinfecter immédiatement conformément aux procédures appropriées de l'établissement.
- E. Manipuler et traiter tous les échantillons comme potentiellement infectieux en respectant les pratiques et procédures de laboratoire essentielles aux bonnes pratiques et procédures de microbiologie (BPLM). Consulter les directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur la biosécurité en laboratoire concernant la maladie à coronavirus (COVID-19) : directives provisoires. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- F. Les échantillons peuvent être infectieux. Respecter les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Les méthodes appropriées de manipulation et d'élimination doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel formé à la manipulation des substances infectieuses doit être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.⁶
- G. Si une infection au SARS-CoV-2 est soupçonnée, d'après les critères actuels de dépistage clinique recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées de contrôle de l'infection.
- H. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- I. Utilisez un équipement de protection individuelle approprié lors du prélèvement ou de la manipulation de spécimens provenant de personnes soupçonnées d'être infectées par le virus SARS-CoV-2, tel que décrit dans les directives provisoires du CDC en matière de biosécurité en laboratoire concernant la manipulation et le traitement des spécimens associés au nouveau coronavirus 2019 (nommé 2019-nCoV).
- J. Porter des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs. Se laver soigneusement les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs.
- K. Éliminer tout matériel ayant été en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.
- L. Utiliser les bonnes pratiques normalisées pour les laboratoires de biologie moléculaire, y compris la surveillance de l'environnement. Voir *Protocole de contrôle de la contamination en laboratoire pour le système Panther*.

Recommandations concernant les échantillons



- M. Les dates de péremption figurant sur le kit de prélèvement RespDirect™ et sur les tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion couvrent le transfert de l'échantillon dans le tube et non le test de l'échantillon. Les échantillons prélevés ou transférés avant ces dates de péremption sont valides pour des tests s'ils ont été transférés et conservés conformément à la notice correspondante, même si ces dates de péremption sont dépassées depuis lors.
- N. Maintenez des conditions de conservation appropriées pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- O. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Veiller à éviter tout contact entre les différents tubes d'échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert pour éliminer du matériel usagé. Changer de gants en cas de contact avec les échantillons.

Recommandations concernant les tests

- P. Ne pas utiliser les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- Q. Conserver les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* (page 7), et *Procédure de test du système Panther* (page 13) pour plus d'informations.
- R. Ne pas combiner les réactifs de test ou les liquides. Ne remplissez pas les contenants de réactifs ou de liquides jusqu'à ras bord ; le système Panther vérifie les niveaux de réactifs.
- S. Éviter la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.
- T. N'utilisez pas de matériel pouvant contenir du thiocyanate de guanidinium ou toute matière contenant du guanidine sur l'instrument. Des composés très réactifs et/ou toxiques peuvent se former si combinés avec l'hypochlorite de sodium.
- U. Un réactif contenu dans ce kit est marqué avec des symboles de risque et de sécurité.

Remarque : La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des renseignements sur la communication des risques spécifiques à votre région, consulter la FDS de votre région dans la bibliothèque de fiches signalétiques, disponible à l'adresse www.hologic.com/sds. Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

Informations de l'UE concernant l'exposition aux substances dangereuses	
Amplification Reagent	
HEPES 25 - 30 %	
—	—
	H402 - Nocif pour les organismes aquatiques.
	H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P273 - Éviter le rejet dans l'environnement.
	P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.

	<p>Enzyme Reagent <i>Triton X-100 1 - 5 %</i> <i>HEPES 1 - 5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
	<p>Enzyme Reconstitution Solution <i>Glycérine 20 - 25 %</i> <i>Triton X-100 5 - 10 %</i> <i>HEPES 1 - 5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
	<p>Probe Reagent <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 35 - 40 %</i> <i>Succinic Acid 10 - 15 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
 	<p>Selection Reagent <i>Acide borique 1 - 5 %</i> <i>Triton X-100 1 à 5 %</i> <i>Hydroxyde de sodium < 1 %</i></p> <p>Danger H315 - Provoque une irritation cutanée. H360FD - Peut nuire à la fécondité. Peut nuire au fœtus. P264 - Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation. P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. P302 + P352 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau et au savon. P321 - Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premier secours sur cette étiquette). P332 + P313 - En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin. P362 + P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. P201 - Se procurer les instructions spéciales avant utilisation. P202 - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. P308 + P313 - EN CAS D'EXPOSITION PROUVÉE OU SUSPECTÉE : Consulter un médecin. P405 - Garder sous clef. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>
	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10 %</i> <i>EDTA 1 - 5 %</i> <i>HYDROXYDE DE LITHIUM, MONOHYDRATE 1 - 5 %</i></p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P273 - Éviter le rejet dans l'environnement. P501 - Éliminer le contenu/récipient dans une usine d'élimination des déchets homologuée.</p>

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

- A. Le tableau suivant présente les conditions de conservation et de stabilité pour les réactifs et les contrôles.

Réactif	Conservation avant ouverture	Kit ouvert (reconstitué)	
		Conservation	Stabilité
Amplification Reagent Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Enzyme Reagent Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Probe Reagent Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Internal Control Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Contrôle positif Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Contrôle négatif Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 8 °C	S.O.	S.O.
Amplification Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Enzyme Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Probe Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Selection Reagent Aptima SARS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 30 °C	30 jours
Target Capture Reagent Aptima SARS-CoV-2	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	30 jours

- B. Si le Selection Reagent est conservé réfrigéré, le ramener à température ambiante avant de le placer sur le système Panther.
- C. La solution de working Target Capture Reagent (wTCR) est stable pendant 30 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- D. Après reconstitution, le Enzyme Reagent, le Amplification Reagent et le Probe Reagent restent stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- E. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.
- F. Les contrôles sont stables jusqu'à la date indiquée sur les tubes.
- G. Les réactifs chargés dans le système Panther sont stables pendant 120 heures une fois chargés.
- H. Le réactif Probe Reagent et le réactif Probe Reagent reconstitué sont photosensibles. Conserver les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité reconstituée spécifiée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif Probe Reagent reconstitué à deux ampoules fluorescentes de 60 W, à une distance de 17 pouces (43 cm) et à une température inférieure à 30 °C. L'exposition du réactif Probe Reagent reconstitué à la lumière devra être limitée en conséquence.
- I. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de solution contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'a aucune influence sur leur rendement. Les contrôles peuvent être utilisés peu importe qu'ils soient limpides ou troubles/précipités. Si l'on souhaite travailler avec des contrôles limpides, il est possible d'accélérer la solubilisation en les incubant aux valeurs maximales de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).

J. Ne pas congeler les réactifs.

Prélèvement et conservation des spécimens

Échantillons - Matériel clinique prélevé sur le patient et placé dans un système de transport approprié. Pour le Aptima SARS-CoV-2 Assay, cela comprend des échantillons de NP et d'écouvillon nasal collectés dans un milieu de transport viral (VTM/UTM) ou un milieu de transport d'échantillons amélioré (eSTM) avec le kit de collecte RespDirect.

Échantillons - terme plus générique pour décrire tout matériel pour le test sur le système Panther dont les spécimens, les spécimens transférés dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion et les contrôles.

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

Remarque : *Éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des échantillons. Par exemple, éliminez le matériel utilisé sans passer au-dessus des tubes ouverts.*

Prélèvement d'échantillon

Prélevez des échantillons de NP et d'écouvillon nasal selon la technique standard en utilisant un écouvillon à pointe en polyester, en rayonne ou en nylon. Placez immédiatement le spécimen sur écouvillon dans 3 ml de VTM ou d'UTM. Les échantillons NP et les écouvillons nasaux peuvent également être collectés avec le kit de prélèvement RespDirect.

Les types de VTM/UTM suivants ont été vérifiés pour une utilisation avec le Aptima SARS-CoV-2 Assay :

- Formulations Remel MicroTest M4RT, M5 ou M6
- Milieu de transport universel Copan
- Milieu de transport viral universel BD
- Milieu de transport viral Hardy Diagnostics

Traitement des échantillons

Traitement des échantillons avec le tube de lyse Panther Fusion

1. Avant l'analyse sur le système Panther Fusion, transférer 500 µL de l'échantillon prélevé en milieu UTM ou VTM dans un tube de lyse d'échantillon Panther Fusion.

Remarque : *Les échantillons congelés doivent d'abord parvenir à température ambiante avant toute utilisation.*

Traitement des échantillons avec le tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect)

1. Après le prélèvement de l'échantillon dans le tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect), il est possible de charger l'échantillon sur le système Panther Fusion.

Remarque : *En cas de présence de caillots, il est possible de mélanger les échantillons au vortex pendant 5 à 10 minutes à 1 800 tr/min, sur un vortex multi-tube (ou sur le réglage 5 du dispositif Réf. 102160G).*

Il est également possible de mélanger manuellement chaque tube au vortex pendant 15 secondes à la vitesse maximale, sur un vortex de paille classique.

S'ils ont déjà été percés, reboucher les tubes avec de nouveaux bouchons pénétrables avant de les mélanger au vortex.

Si un deuxième test affiche un résultat CLT, prélever un nouvel échantillon.

Remarque : *Lors du test d'un échantillon congelé, laissez l'échantillon atteindre la température ambiante avant de le charger sur le système Panther Fusion.*

Remarque : *Si le laboratoire reçoit un tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect) sans écouvillon ou avec deux écouvillons, l'échantillon doit être rejeté.*

Stockage des échantillons

Stockage des échantillons avec le tube de lyse d'échantillons Panther

1. Après la collecte, les échantillons de NP et d'écouvillon nasal dans VTM/UTM peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 96 heures avant d'être transférés dans le tube de lyse d'échantillons Panther Fusion. Les volumes d'échantillons restants peuvent être stockés à ≤ -70 °C. Les cycles de gel/dégel doivent être minimisés en raison du risque de dégradation de l'échantillon.
2. Les échantillons contenus dans le tube de lyse d'échantillons Panther Fusion peuvent être conservés dans les conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - entre 2 °C et 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 3 mois.
Limiter au maximum les cycles de gel et de dégel en raison du risque de dégradation de l'échantillon.
3. Les échantillons préalablement testés doivent être recouverts avec un nouveau film propre en plastique ou en aluminium.
4. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, retirez les bouchons perçables des tubes d'échantillon et remplacez-les par de nouveaux bouchons non perçables. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher et de reboucher des échantillons qui ont déjà été testés, les tubes d'échantillons peuvent être centrifugés pendant 5 minutes à 420 FCR (Force centrifuge relative) pour faire descendre la totalité du liquide au fond du tube. Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.

Stockage des échantillons avec le tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect)

1. Les échantillons de NP et d'écouvillon nasal peuvent être conservés dans les conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - entre 2 °C et 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 3 mois.
Limiter au maximum les cycles de gel et de dégel en raison du risque de dégradation de l'échantillon.

2. Les échantillons préalablement testés doivent être recouverts avec un nouveau film propre en plastique ou en aluminium.
3. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, retirez les bouchons perçables des tubes d'échantillon et remplacez-les par de nouveaux bouchons non perçables. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifuger les tubes d'échantillon avec une RCF de 420 pendant 5 minutes pour amener la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.

Transport des échantillons

Observez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Collecte et conservation des spécimens* à la page 8.

Remarque : *L'expédition des échantillons doit s'effectuer conformément à la réglementation locale, nationale et internationale applicable en matière de transport.*

Système Panther

Les réactifs pour le test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 sont répertoriés ci-dessous pour le système Panther. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériel fournis

Kit pour test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 PRD-07881

100 tests (2 cartons)

Boîte réfrigérée Aptima SARS-CoV-2 (Boîte 1 de 2)
(conserver entre 2 °C et 8 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 100 tests
A	Amplification Reagent Aptima SARS-CoV-2 <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée contenant < 5 % d'agent de charge.</i>	1 flacon
E	Enzyme Reagent Aptima SARS-CoV-2 <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans une solution tamponnée de HEPES contenant < 10 % de diluant.</i>	1 flacon
P	Probe Reagent Aptima SARS-CoV-2 <i>Sondes DNA chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 flacon
IC	Internal Control Aptima SARS-CoV-2	1 flacon

Boîte à température ambiante Aptima SARS-CoV-2 (boîte 2 de 2)
(conserver entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 100 tests
AR	Amplification Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2 <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 12,2 ml
ER	Enzyme Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2 <i>Solution tamponnée à l'HEPES contenant un tensioactif et du glycérol.</i>	1 x 6,6 ml
PR	Probe Reconstitution Solution Aptima SARS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 15,7 ml
S	Selection Reagent Aptima SARS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un tensioactif.</i>	1 x 45,0 ml
TCR	Target Capture Reagent Aptima SARS-CoV-2 <i>Solution saline tamponnée contenant des oligomères de capture en phase solide.</i>	1 x 27,0 ml
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des codes à barres de lot de référence	1 fiche

Matériel requis et disponible séparément

Remarque : Les numéros de référence des matériels vendus par Hologic sont indiqués, sauf indication contraire.

	<u>N° de Cat.</u>
Système Panther	303095
Mise à niveau du module Panther Fusion	PRD-04173
Système Panther Fusion	PRD-04172
Système Panther Liquides et déchets en continu (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit (Kit de liquides pour tests Aptima) <i>Aptima Wash Solution (Solution de lavage Aptima), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (tampon Aptima pour solution de désactivation) et Aptima Oil Reagent (réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1 000 tests)
Multi-Tube units, MTUs Unités multi-tubes	104772-02
Panther Waste Bag Kit (Kit de sacs pour déchets Panther)	902731
Panther Waste Bin Cover (Couvre-déchets Panther)	504405
Ou kit pour séries Panther <i>contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les solutions Auto Detect</i>	303096 (5 000 tests)
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 des informations spécifiques à la région</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04128 MME-04134 (30180117 Tecan)
Kit de contrôles Aptima SARS-CoV-2 <i>PC - Contrôle positif Aptima SARS-CoV-2. Acide nucléique non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 ml NC - Contrôle négatif Aptima SARS-CoV-2. Une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 ml</i>	PRD-07882
Kit de prélèvement RespDirect, 50 par boîte	PRD-07403
Kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tubes (Tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion), 100 par sachet <i>Le tube contient 0,71 ml de STM avec un bouchon pénétrable</i>	PRD-04339
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants jetables	—
Bouchons non pénétrables de remplacement	504415
Kit de bouchons de remplacement pour 100 tests <i>Solutions de reconstitution de Amplification, Enzyme et Probe Reagents TCR et Selection Reagent</i>	— CL0041 (100 bouchons) 501604 (100 bouchons)

Matériel facultatif

	<u>N° de Cat.</u>
Rehausseur d'eau de Javel Hologic pour le nettoyage <i>pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils</i>	302101
Agitateur à bascule pour tubes	—
Vortex multitube	102160G
Vortex de laboratoire	—

Procédure de test pour le système Panther

Remarque : Pour de plus amples renseignements, consulter le Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion.

A. Préparation de la zone de travail

Nettoyer les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyez les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,50 M). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincer à l'eau. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés à l'aide de protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.

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

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

1. Avant de procéder au test, les Amplification, Enzyme et Probe Reagents doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactifs avec la bonne solution de reconstitution.
 - a. Laissez les réactifs lyophilisés atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.
 - b. Apparié chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collier de reconstitution, assurez-vous que les symboles sur l'étiquette de la solution de reconstitution et du réactif correspondent.
 - c. Vérifier les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont associés correctement. Étiqueter les bouchons des flacons de solution de reconstitution.
 - d. Ouvrir le flacon en verre de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité à encoche du collier de reconstitution dans l'ouverture du flacon en verre (Figure 1, Étape 1).
 - e. Ouvrir la solution de reconstitution correspondante et placer le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
 - f. Tout en maintenant le flacon de la solution de reconstitution en position sur le banc, insérez fermement l'autre extrémité du collier de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 2).

- g. Retourner délicatement l'assemblage flacon/bouteille. Laissez la solution s'écouler du flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
- h. Soulevez les flacons assemblés et faites-les tourner pendant au moins 10 secondes. Évitez de faire de la mousse pendant cette manipulation. (Figure 1, Étape 4).
- i. Pour garantir que le réactif lyophilisé soit complètement dissous. Remuez à nouveau les flacons pendant au moins 10 secondes, puis secouez légèrement la solution dans le flacon en verre d'avant en arrière pour bien mélanger.
- j. Vérifiez visuellement si le réactif est complètement en solution, sans poudre, grumeaux ou lignes ondulées.
- k. Inclinez lentement les flacons assemblés pour permettre à la totalité de la solution de s'écouler de nouveau dans le flacon de solution de reconstitution. (Figure 1, Étape 5).
- l. Retirez le collier de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- m. Rebouchez le flacon en plastique avec le bouchon étiqueté correspondant au réactif ou un nouveau bouchon. Veillez à ne pas dépareiller les bouchons. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- n. Jetez le collet de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 8).
- o. Mélangez bien chaque réactif en le retournant délicatement avant de le charger sur le système Panther.

Option: Un mélange supplémentaire des Amplification, Enzyme et Probe Reagents est possible en plaçant les bouteilles en plastique rebouchées sur un agitateur à tubes réglé à une vitesse et une inclinaison modérées pendant au moins 5 minutes. S'assurer que les réactifs sont bien mélangés.

Avertissement : Éviter la formation de mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse nuit au fonctionnement du détecteur de niveau du système Panther.

Avertissement : Un mélange adéquat des réactifs est nécessaire pour obtenir les résultats de test de dépistage attendus.

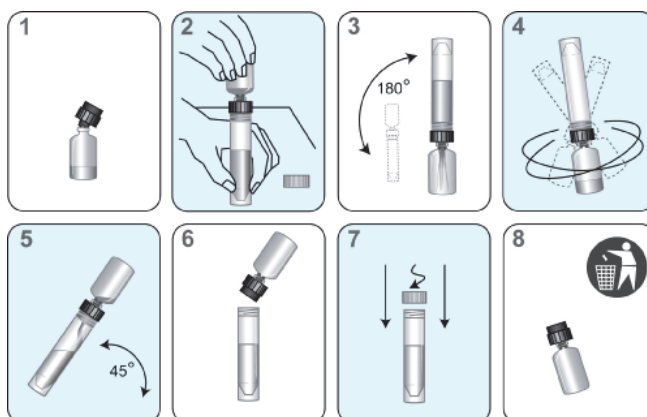


Figure 1. Processus de reconstitution du système Panther

2. Préparation de la solution de working Target Capture Agent (wTCR)
 - a. Faites correspondre les flacons appropriés de TCR et de IC.
 - b. Vérifier les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs appropriés du kit correspondent.
 - c. Ouvrez la bouteille de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
 - d. Ouvrir le flacon de IC et verser la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans le flacon de IC.
 - e. Reboucher la bouteille de TCR et remuer délicatement la solution pour mélanger le contenu. Éviter de faire de la mousse pendant cette étape.
 - f. Noter les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.
 - g. Jetez le flacon de IC et son bouchon.
3. Préparation du Selection Reagent
 - a. Vérifiez le numéro de lot sur le flacon de réactif pour vous assurer que celui-ci correspond au numéro de lot indiqué sur la feuille de code-barres du lot principal.
 - b. Noter les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.

Remarque : Bien mélanger tous les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.

C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Les Amplification Reagent, Enzyme Reagent et Probe Reagent précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test de dépistage.

Option: Les flacons en plastique rebouchés Amplification Reagent, Enzyme Reagent et Probe Reagent reconstitués peuvent être placés sur un agitateur de tubes réglé à une vitesse et à une inclinaison modérées pendant au moins 25 minutes afin de garantir que les réactifs atteignent la température ambiante et sont complètement mélangés.

2. Si le Probe Reagent reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffer la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le Probe Reagent peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélanger le Probe Reagent par retournement en veillant à ne pas former de mousse avant de le charger sur le système.
3. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Éviter la formation de mousse pendant le retournement des réactifs. Cette étape n'est pas nécessaire si les réactifs sont chargés dans le système directement après mélange sur l'agitateur de tube.
4. Ne pas ajouter davantage de réactif dans les bouteilles de réactif. Le système Panther détecte et rejette les flacons dans lesquels plus de réactif a été ajouté.
5. *Un mélange adéquat des réactifs est nécessaire pour obtenir les résultats de test de dépistage attendus.*

D. Manipulation des échantillons

Remarque : Préparez les spécimens conformément aux instructions de traitement des spécimens de la section *Collecte et conservation des échantillons avant de charger les spécimens sur le système Panther*.

1. Inspecter les tubes d'échantillon avant de les charger sur le portoir. Si un tube d'échantillon contient des bulles ou si son volume est inférieur à celui généralement observé, tapoter délicatement le fond du tube pour amener le contenu vers le fond.

Remarque : Pour les échantillons transférés dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion afin d'éviter toute erreur lors du traitement, assurez-vous que le volume du spécimen est adéquat. Lorsque des spécimens prélevés de manière adéquate sont ajoutés au tube, le volume est suffisant pour effectuer 3 extractions d'acide nucléique.

Remarque : Le volume du tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect) suffit pour effectuer 4 extractions d'acide nucléique.

E. Préparation du système

1. Configurer le système selon les instructions du Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (*manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*) et *Remarques concernant la procédure*. Veillez à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.
2. Charger les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Aptima pour système Panther, une paire de contrôles est requise. Les contrôles positifs et négatifs Aptima pour le SARS-CoV-2 peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, dans n'importe quelle piste de la baie d'échantillonnage du système Panther Fusion. Le pipetage des échantillons des patients débutera lorsqu'une des deux conditions suivantes aura été remplie :
 - a. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.
 - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Dès que le pipetage des tubes de contrôle a été réalisé et que ces derniers sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, l'analyse d'échantillons du patient peut se poursuivre pendant 24 heures avec ce même kit sauf si :
 - a. Les résultats des contrôles sont invalides.
 - b. Le kit de réactifs du test associé est retiré du système.
 - c. La durée de stabilité du kit de réactifs associé a été dépassée.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Les tentatives de pipetage répétées (plus d'une fois) à partir d'un même tube peuvent entraîner des erreurs de traitement.
4. Le pipetage des échantillons du patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
 - b. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.

B. Température

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

C. Poudre pour gants

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

D. Protocole de contrôle de la contamination en laboratoire pour le système Panther

De nombreux facteurs spécifiques au laboratoire peuvent contribuer à la contamination, y compris le volume de tests, le flux de travail, la prévalence des maladies et diverses autres activités de laboratoire. Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'établissement de la fréquence du contrôle des contaminations. Les intervalles de contrôle de la contamination doivent être définis en fonction des pratiques et des procédures propres à chaque laboratoire.

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

1. Marquer les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirez l'écouvillon de collecte d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le support de transport d'échantillons (STM) et écouvillonnez la zone désignée d'un geste circulaire.
3. Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Casser délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Reboucher hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répéter les étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.

E. Si les résultats sont positifs, voir *Interprétation des résultats*. Pour obtenir des informations supplémentaires relatives à la surveillance de la contamination spécifique au système Panther, contactez le service de soutien technique d'Hologic.

Contrôle de qualité

Le résultat d'une phase d'exécution ou d'un spécimen peut être invalidé par le système Panther en cas de problème lors de l'exécution du test de dépistage. Les spécimens ayant des résultats de test non valides doivent être retestés.

Contrôles négatifs et positifs

Pour obtenir des résultats valides, un jeu de contrôles doit être analysé. Une réplique du contrôle négatif et du contrôle positif devra être testée chaque fois qu'un nouveau kit est chargé sur le système Panther ou lorsque l'ensemble actuel de contrôles valides est expiré.

Le système Panther est configuré pour que les contrôles soient exécutés à un intervalle de 24 heures maximum spécifié par l'administrateur. Le logiciel sur le système Panther avertit l'opérateur lorsque des contrôles sont requis et que celui-ci ne démarre pas de nouveaux tests tant que les contrôles ne sont pas chargés et que le traitement n'a pas commencé.

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

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

Si l'un des contrôles échoue lors des tests de validité, le système Panther invalidera automatiquement les échantillons concernés et nécessitera un nouvel ensemble de contrôles avant de commencer tout nouvel échantillonnage.

Internal Control

Un Internal Control est ajouté à chaque échantillon avec le réactif wTCR. Pendant le traitement, les critères d'acceptation du Internal Control sont automatiquement vérifiés par le logiciel du système Panther. La détection du Internal Control n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour le SARS-CoV-2. Le Internal Control devra être détecté dans tous les échantillons négatifs pour les cibles du SARS-CoV-2 ; les échantillons qui ne répondent pas à ces critères seront déclarés comme étant invalides. Chaque échantillon dont le résultat est non valide doit être analysé à nouveau.

Le système Panther est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont effectuées suivant les instructions fournies dans cette notice et le *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*.

Interprétation des résultats

Le système Panther détermine automatiquement les résultats des tests pour les échantillons et les contrôles. Un résultat de test peut être négatif, positif ou non valide.

Le premier résultat valide est le résultat qui doit être signalé. Les échantillons dont les résultats sont invalides doivent être retestés. Si le résultat n'est pas valide lors du nouveau test, un nouvel échantillon doit être prélevé.

Le Tableau 1 montre les résultats rapportés dans une série valide avec l'interprétation des résultats.

Tableau 1 : Interprétation des résultats

Résultat du test de dépistage du SARS-CoV-2	Résultat IC	Interprétation
Nég.	Valide	SARS-CoV-2 non détecté.
Pos.	Valide	SARS-CoV-2 détecté.
Invalide	Invalide	Invalide. Une erreur est survenue lors de la génération du résultat ; retester l'échantillon.

Remarque : la détection du Internal Control n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour le SARS-CoV-2.

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect de ces instructions peut compromettre les résultats.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur le prélèvement, le transport, la conservation et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Éviter la contamination en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures décrites dans cette notice.
- D. Un résultat positif indique la détection de l'acide nucléique du virus en cause. L'acide nucléique peut persister même si le virus n'est plus viable.

Performances analytiques

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou LoD) du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été déterminée en testant des dilutions d'écouvillons cliniques NP négatifs traités, matrice VTM/UTM enrichie avec le virus SARS-CoV-2 cultivé inactivé (USA-WA1/2020 ; BEI Resources ; NR-52281) et la norme internationale de l'OMS pour le SARS-CoV-2, NIBSC (20/146). Pour le virus cultivé, dix répliques de chaque dilution en série ont été évaluées pour chacun des deux lots de réactifs d'analyse sur deux systèmes Panther. La LoD a été déterminée à 0,01 TCID₅₀/ml dans l'échantillon de test (0,026 TCID₅₀/ml dans l'échantillon pur et non traité) et vérifiée en testant un minimum de 20 réplicats supplémentaires avec un lot de réactifs. Pour l'étalon de référence international de l'OMS, au moins 24 réplicats ont été testés avec chacun des trois lots de réactifs, par une analyse Probit, pour chaque lot. 24 autres réplicats, avec un seul lot, ont servi pour la confirmation. La concentration la plus faible à laquelle une détection ≥ 95 % a été observée était de 87,5 UI/ml (224 UI/ml dans l'échantillon pur et non traité). La confirmation de la LoD a également été effectuée avec le kit de prélèvement RespDirect sur 24 réplicats, avec un seul lot de réactif. Une détection ≥ 95 % a été observée à 27,7 UI/ml.

La sensibilité analytique du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 a également été évaluée en utilisant des matériels de référence provenant de trois vendeurs commerciaux. Des dilutions en série des matériels de référence ont été effectuées dans un support de transport de spécimens (STM), et 20 répliques ou plus à chaque niveau ont été testées en utilisant chacun des deux lots de réactifs du test de dépistage sur deux systèmes Panther. Le niveau de dilution le plus bas entraînant une détection ≥ 95 % pour les matériaux de référence était de 83 copies/ml (212,5 copies/ml dans l'échantillon pur et non traité) et est répertorié dans Tableau 2.

Tableau 2 : Évaluation de la sensibilité analytique du matériel de référence commercial

Fournisseur	Nom	N° de référence	N° de lot	Sensibilité analytique
ZeptoMetrix	Contrôle de l'exécution externe SARS-CoV-2	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copies/ml
SeraCare	AccuPlex Matériel de référence sur le SARS-Cov-2	0505-0126	10483977	83 copies/ml
Diagnostic exact	Standard SARS-CoV-2	COV019	20033001	83 copies/ml

Tests de référence du panel SARS-CoV-2 de la FDA

L'évaluation de la sensibilité et de la réactivité croisée du MERS-CoV a été réalisée à l'aide de matériel de référence (T1), d'échantillons en aveugle et d'un protocole standard fourni par la FDA. L'étude comprenait une étude de recherche de portée et une étude de confirmation pour la limite de détection. Des tests d'échantillons en aveugle ont été utilisés pour établir la spécificité et confirmer la limite de détection. L'étude a été réalisée sur le système Panther entièrement automatisé. Les résultats sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résumé des résultats de confirmation de la limite de détection (LoD) à l'aide du panel de référence SARS-CoV-2 de la FDA

Documents de référence fournis par la FDA	Type d'échantillon	Niveau de détail du produit	Réactivité croisée
SARS-CoV-2	Écouvillons NP en VTM/UTM	600 NDU/ml	S.O.
MERS-CoV		S.O.	ND

NDU/ml = unités détectables d'ARN NAAT/ml.

S.O. = Sans objet.

ND = Non détecté.

Réactivité - Analyse par voie humide

La réactivité du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été déterminée en testant des souches virales dans une matrice VTM/UTM d'écouvillons cliniques NP négatifs traités. Chaque souche a été testée en triple à 3x LoD avec un lot de réactifs. Pour les souches non détectées à 3x LoD, des tests supplémentaires à des concentrations plus élevées ont été effectués jusqu'à ce qu'une positivité de 100 % soit observée. Tableau 4 montre la concentration la plus faible de chaque souche dans laquelle 100 % de positivité a été observée.

Tableau 4 : Résumé de la réactivité analytique du SARS-CoV-2

Description	Concentration
USA-WA1/2020*	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA-CA1/2020	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA-AZ1/2020	0,10 ¹ TCID ₅₀ /ml
USA-WI1/2020	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/OR-OHSU-PHL00037/2021 B.1.1.7	0,03 TCID ₅₀ /ml
Uganda/MUWRP-20200195568/2020 A.23.1	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/CA-Stanford-15_S02/2021 B.1.617.1	0,03 TCID ₅₀ /ml
Peru/un-CDC-2-4069945/2021 C.37	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/GA-EHC-2811C/2021 B.1.1.529	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP30386/2022 BA.4	0,03 TCID ₅₀ /ml

Tableau 4 : Résumé de la réactivité analytique du SARS-CoV-2 (suite)

Description	Concentration
USA/COR-22-063113/2022 BA.5	0,03 TCID ₅₀ /ml
South Africa/CERI-KRISP-K040013/2022 BA.5	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP38861/2022 BQ.1.1	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP40900/2022 XBB.1.5	0,10 ¹ TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP47865/2023 XXB.2.3	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP46933/2023 EG.1.2	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP47946/2023 EG.5.1	0,03 TCID ₅₀ /ml
USA/CA-Stanford-139_S35/2023 XBB.1.9	0.10 ¹ TCID ₅₀ /ml
USA/CA-Stanford-139_S23/2023 XBB.1.16	0,10 ¹ TCID ₅₀ /ml
USA/MI-UM-10052670540/2023 BA.2.86	0,10 ² TCID ₅₀ /ml
USA/New York-PV96109/2023 JN.1	0.15 ¹ TCID ₅₀ /ml
USA/MD-HP49152/2023 HV.1	0,015 TCID ₅₀ /ml

*Souche utilisée pour établir la LoD.

¹ L'analyse in silico a montré une homologie de 100 % avec la région d'amplification. La dégradation du stock de virus ou une erreur dans la quantification du TCID₅₀/ml peut avoir eu un impact sur la concentration à 100 % de détection.

² L'analyse in silico a identifié une seule incompatibilité dans l'oligo sonde pour une région. En raison de l'emplacement de l'inadéquation et de l'homologie à 100 % avec la deuxième région, la détection ne devrait pas être affectée. La dégradation du stock de virus ou une erreur dans la quantification du TCID₅₀/ml peut avoir eu un impact sur la concentration à 100 % de détection.

Analyse de réactivité in silico

L'inclusivité du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évaluée à l'aide d'une analyse in silico des oligos de capture de cible du test, des amorces d'amplification et des sondes de détection pour les systèmes cibles du SARS-CoV-2 par rapport aux séquences disponibles dans les bases de données génétiques NCBI et GISAID. Toute séquence comportant des informations manquantes ou ambiguës a été retirée de l'analyse pour cette région cible. Basé sur l'analyse in silico des séquences GISAID et NCBI disponibles pour le SARS-CoV-2 (échantillonnage aléatoire à 10 % de 16 553 661 millions de séquences jusqu'au 31 juillet 2023 et de toutes les 508 436 séquences du 1er août 2023 au 31 janvier 2024), le Aptima SARS-CoV-2 Assay devrait détecter 99,98 % (2 136 815/2 137 175 séquences) de toutes les séquences évaluées.

Les séquences évaluées comprenaient des lignées et des variants préoccupants (VOC) ou des variants à l'étude (VUI) qui peuvent avoir des propriétés épidémiologiques, immunologiques ou pathogènes importantes du point de vue de la santé publique. Toutes les lignées et variants d'intérêt pour la santé publique identifiées au 31 janvier 2024 devraient être détectées ; les nouvelles séquences et variantes continueront d'être surveillées pour déterminer leur impact sur la détection par le Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Spécificité analytique et interférence microbienne

La spécificité analytique (réactivité croisée) et l'interférence microbienne avec le Aptima SARS-CoV-2 Assay ont été évaluées en présence d'organismes étroitement apparentés et non ciblés. Des panels composés de 48 organismes (Tableau 5) ont été testés dans une matrice VTM/UTM d'écouvillon clinique NP négatif traité en l'absence ou en présence de 3x LoD SARS-CoV-2. Les bactéries ont été testées à 10⁶ UFC/ml et les virus à 10⁵ TCID₅₀/ml, sauf

indication contraire. Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour aucun des 48 organismes testés sur le Aptima SARS-CoV-2 Assay aux concentrations indiquées. L'analyse de réactivité croisée in silico de 112 séquences GenBank évaluées n'a prédit aucune interférence microbienne de réactivité croisée.

Tableau 5 : Spécificité analytique et interférences microbiennes avec des micro-organismes du Aptima SARS-CoV-2

Micro-organisme	Concentration ¹	Micro-organisme	Concentration ¹
Adénovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Adénovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
CMV Souche AD 169	5x10 ³ TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
EBV	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Entérovirus de type 71	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus humain 229E	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus humain OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus humain HKU1 ²	1x10 ⁶ copies/ml	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus humain NL63	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Métapneumovirus humain (hMPV)	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Grippe A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Grippe B	2x10 ³ TCID ₅₀ /ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Rougeole	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Coronavirus MERS-CoV	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Oreillons	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Virus parainfluenza 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Virus parainfluenza 2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Virus parainfluenza 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Virus parainfluenza 4	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1x10 ⁶ noyaux/ml
Virus respiratoire syncytial	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Rhinovirus	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
SARS-coronavirus ²	1x10 ⁶ copies/ml	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Virus varicelle-zona	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Lavage nasal humain groupé ³ - pour représenter la flore microbienne diversifiée des voies respiratoires humaines	S.O.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁶ CFU/ml

¹ UFC = Unités Formant Colonies ; TCID₅₀ = Dose Infectieuse Médiane en Culture Tissulaire

² Les virus cultivés et les acides nucléiques de génome complet purifiés pour les coronavirus humains HKU1 et SARS ne sont pas facilement disponibles. Les transcriptions in vitro du coronavirus HKU1 et du coronavirus SARS correspondant aux régions du gène ORF1ab ciblées par le test de dépistage ont été utilisées pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

³ Au lieu d'évaluer des lavages nasaux humains groupés, les tests de 30 spécimens sur écouvillons NP cliniquement négatifs de NP a été réalisés pour représenter la diversité de la flore microbienne dans les voies respiratoires humaines.

Interférence

Les substances endogènes et exogènes interférentes (mucine, sang total, médicaments potentiels et produits en vente libre) qui peuvent être présentes dans les échantillons ont été évaluées dans le Aptima SARS-CoV-2 Assay. Des concentrations cliniquement pertinentes de substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à la matrice VTM/UTM d'écouvillons NP négatifs cliniques groupés et testées en l'absence et en présence du virus inactivé du SARS-CoV-2 à 3x LoD. Les substances et les concentrations sont indiquées dans le Tableau 6.

Aucun impact sur les performances du Aptima SARS-CoV-2 Assay n'a été observé pour aucune des substances à la concentration testée.

Tableau 6 : Substances potentiellement interférentes

Type de substance	Nom de la substance	Principes actifs	Concentration de test la plus élevée*
Endogène	Mucine	Protéine mucine purifiée	60 µg/ml
	Sang (humain)	S.O.	2 % v/v
Sprays nasaux ou gouttes nasales	Neo-Syneprine®	Phényléphrine	15 % v/v
	Anefrin	Oxymétazoline	15 % v/v
	Solution saline	Chlorure de sodium	15 % v/v
	Ventoline HFA ²	Albutérol	45 ng/ml
Corticostéroïdes nasaux	QVAR®, Beconase AQ ²	Béclométasone	15 ng/ml
	Dexacort ²	Dexaméthasone	12 µg/ml
	Flonase	Fluticasone	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolone	5 % v/v
	Rhinocort	Budésonide	5 % v/v
	Nasonex ²	Mométasone	0,5 ng/ml
	AEROSPAN® ²	Flunisolide	9,9 µg/ml
Gel nasal	Zicam® (Soulagement des allergies)	Luffa Operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	5 % v/v
Pastilles pour la gorge	Cepacol Extra Strength	Benzocaïne, menthol	0,7 mg/ml
	Pastilles pour la gorge Cold-Eeze	Gluconate de zinc	0,7 mg/ml
Médicaments anti-viraux	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu ²	Oséltamivir	399 ng/ml
	Virazole ²	Ribavirine	10,5 µg/ml
Antibiotique, pommade nasale	Crème Bactroban ²	Mupirocine	1,6 µg/ml
Antibactérien, systémique	Tobramycine ²	Tobramycine	33,1 µg/ml
Contrôle des solvants	Eau	S.O.	5 % v/v
	diméthylsulfoxyde (DMSO)	S.O.	5 % v/v

¹ v/v : volume par volume

² Ingrédient actif testé, pas substance

Contamination par transfert

Le taux de contamination par transfert du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évalué en testant des panels à titre élevé constitués de virus SARS-CoV-2 dans une matrice VTM/UTM d'écouvillon NP clinique négatif, enrichie à 100 TCID₅₀/ml (10 000 fois la limite de détection du dosage). Les panels positifs ont été testés selon un motif en damier, en alternance avec les panels négatifs. Les tests ont consisté en 588 tests valides négatifs et positifs sur trois systèmes Panther. Le Aptima SARS-CoV-2 Assay a observé un taux de report de 0 % (0/294).

Précision du test

La précision intra-laboratoire du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évaluée avec un panel de 4 membres composé de virus dans une matrice VTM/UTM d'écouvillon NP clinique négatif. Le panel de 4 membres comprenait un panel négatif, un panel fortement négatif (0,1x LoD), un panel faiblement positif (1x LoD) et un panel modérément positif (5x LoD). Les panels ont été testés par deux opérateurs, en utilisant trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther pendant six jours. Deux passages ont été effectués par opérateur et par jour pour un total de 36 passages. Chacun des quatre panels a été testé en trois répétitions par série, pour un total de 108 répétitions par panel.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % chez les membres du panel négatif, faiblement positif et modérément positif. Le membre du panel hautement négatif était 10 fois en dessous de la limite de détection du test, par conséquent un mélange de résultats positifs et négatifs était attendu. Ce panel a eu 68/108 (63 %) de résultats positifs. La concordance avec les résultats attendus pour les quatre panels est illustrée dans Tableau 7.

Tableau 7 : Concordance des résultats du Aptima SARS-CoV-2 Assay avec les résultats attendus

Description du panel	Composition du panel	Panel Conc. TCID ₅₀ /ml	Résultat attendu	N positif	N testé	Moyenne kRLU	Accord avec les attentes (IC à 95 %)
Négatif	S.O.	S.O.	Négatif	0	108	289	100 % (96,6-100)
Négatif élevé	0,1x LoD	0,001	S.O.	68	108	627	S.O.
Faiblement positif	1,0x LoD	0,01	Positif	108	108	1131	100 % (96,6-100)
Modérément positif	5,0x LoD	0,05	Positif	108	108	1147	100 % (96,6-100)

La variabilité totale du signal du SARS-CoV-2 mesurée en %CV variait de 2,75 % à 3,84 % chez les membres du panel négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Pour les sources de variation, les six facteurs évalués avaient des valeurs de CV en % < 3,0 %, comme indiqué dans Tableau 8. Le membre du panel hautement négatif est 10 fois inférieur à la limite de détection du test et le %CV pour ce panel devrait être plus élevé que les autres. La source de variabilité la plus importante pour ce panel était la variabilité intra-série.

Tableau 8 : Variabilité du signal kRLU du Aptima SARS-CoV-2 Assay par membre du panel

Panel	Entre les jours		Entre les instruments		Entre les opérateurs		Entre les lots		Entre les séries d'analyses		Dans les séries		Total	
	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)
Négatif	0,91	0,31	4,97	1,72	0,0	0,0	4,04	1,40	0,0	0,0	6,75	2,33	9,35	3,23
Négatif élevé*	30,45	4,85	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	244,08	38,91	245,97	39,21
Faiblement positif	6,46	0,57	6,74	0,60	0,0	0,0	28,10	2,48	0,0	0,0	31,77	2,81	43,43	3,84
Modérément positif	8,53	0,74	5,59	0,49	0,0	0,0	22,98	2,00	11,06	0,96	15,59	1,36	31,59	2,75

*Le panel se situait à 10x sous le seuil de détection LoD, Une variabilité plus élevée est attendue dans ce panel.

Remarque : Dans le cas où la variabilité de certains facteurs est numériquement négative, l'écart type et le CV sont affichés comme 0,0.

Équivalence du dispositif de prélèvement

L'équivalence entre les échantillons NP collectés dans VTM/UTM et les échantillons NP et écouvillons nasaux collectés dans RespDirect (eSTM) a été évaluée en testant des échantillons négatifs individuels et des panels artificiels préparés à partir d'échantillons cliniques appariés collectés auprès de patients présentant des symptômes d'infection respiratoire ou ayant subi un dépistage du SARS-CoV-2. Des panels artificiels ont été préparés en enrichissant des échantillons NP appariés à des donneurs individuels et des échantillons d'écouvillon nasal pour RespDirect uniquement, avec du SARS-CoV-2 à 2x et 5x LoD.

Les résultats des panels négatifs et artificiels ont démontré une sensibilité et une spécificité comparables entre les deux dispositifs de collecte (Tableau 9).

Tableau 9 : Résultats de panels négatifs et artificiels composés d'échantillons cliniques de donneurs individuels appariés (NP pour VTM/UTM et NP/écouvillon nasal pour RespDirect), collectés avec chaque dispositif de collecte enrichi en SARS-CoV-2

Analyte	Concentration de l'échantillon	N par appareil de prélèvement	VTM/UTM-NP % de positif	RespDirect-NP % de positif	Écouvillon nasal RespDirect % de positif
Aucun (Échantillon négatif)	0	150	0	0	0
SARS-CoV-2	2x LoD	50	100	100	100
	5x LoD	50	100	100	100

Reproductibilité

La reproductibilité du Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évaluée sur trois sites américains en utilisant un membre du panel négatif et deux membres du panel positifs. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de réactifs de test et six opérateurs (deux à chaque site). À chaque site, les tests ont été effectués pendant au moins cinq jours. Chaque série comprenait trois réplicats de chaque échantillon du panel.

Un membre du panel négatif a été créé à l'aide d'échantillons d'écouvillons NP cliniques négatifs regroupés dans VTM/UTM traités en STM (c'est-à-dire une matrice négative). Les membres du panel positifs ont été créés en ajoutant des concentrations de 1 à 2 fois la limite de détection (faiblement positive) ou de 3 à 5 fois la limite de détection (modérément positive) du virus inactivé du SARS-CoV-2 dans la matrice négative.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % pour tous les échantillons de panel. La variabilité totale du signal du SARS-CoV-2, mesurée en %CV, était $\leq 7,93$ % (écart type inférieur ou égal à 91,35) pour tous les membres positifs du panel (Tableau 10).

Tableau 10 : Variabilité du signal kRLU du Aptima SARS-CoV-2 Assay par membre du panel

Description du panel	N	Moyenne kRLU	Entre les sites		Entre les opérateurs/ exécutions ¹		Entre les jours		Dans les séries		Total	
			σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)	σ	CV (%)
Négatif	90	286,0	27,04	9,45	25,42	8,89	0,45	0,16	6,55	2,29	37,69	13,18
SARS-CoV-2 faiblement positif	90	1152,2	67,79	5,88	15,16	1,32	25,06	2,18	53,77	4,67	91,35	7,93
SARS-CoV-2 modérément positif	90	1163,7	77,30	6,64	36,60	3,15	4,10	0,35	26,67	2,29	89,68	7,71

CV = coefficient de variation, Mod = modéré, Pos = positif, kRLU = unité de lumière relative $\times 1000$, σ = écart type.

¹ Entre les opérateurs peut être confondu avec entre les exécutions ; par conséquent, les estimations entre opérateurs et entre exécutions sont combinées dans entre opérateurs/exécutions.

Performance clinique

Deux études cliniques ont été réalisées. Les performances cliniques du Aptima SARS-CoV-2 Assay ont été estimées dans des échantillons de NP collectés de manière prospective dans l'étude clinique 1 et dans des échantillons d'écouvillon nasal collectés de manière prospective dans l'étude clinique 2.

Étude clinique 1 : Étude clinique prospective – Échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé

Cette étude a été réalisée pour démontrer les caractéristiques de performance clinique du Aptima SARS-CoV-2 Assay dans des échantillons d'écouvillon NP. Une étude prospective multicentrique a été menée à l'aide d'échantillons d'écouvillons NP restants provenant d'individus de tous âges, hommes et femmes, présentant des signes et/ou des symptômes d'infection respiratoire compatibles avec la COVID-19, le virus de la grippe ou le VRS. Quatre hôpitaux pédiatriques/adolescents américains participants, privés et/ou universitaires, ont fourni de manière prospective des échantillons d'écouvillons NP restants stockés dans un milieu de transport viral (VTM). Ces échantillons ont été testés sur trois sites américains avec le Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évalué pour les performances du SARS-CoV-2 en comparant ses résultats à partir d'échantillons d'écouvillon NP dans UTM/VTM à un algorithme de comparaison composite (CCA) composé de deux tests moléculaires SARS-CoV-2 EUA US FDA hautement sensibles et d'une PCR validée suivie d'un test de séquençage bidirectionnel (PCR/BDS). Un résultat CCA final a été attribué lorsque deux des trois résultats d'analyse comparative étaient en concordance.

Sur les 1646 spécimens inclus dans l'étude, 300 ont été collectés entre juin 2020 et juillet 2020, tandis que les 1346 restants ont été collectés entre janvier 2023 et avril 2023. Au total, 1 646 échantillons d'écouvillon NP ont été testés dans des tests Aptima SARS-CoV-2 valides, dont 9 (0,5 %) avec des résultats initiaux non valides. Après un nouveau test, les 1 646 échantillons ont tous donné des résultats finaux valides. L'ensemble de données final comprenait 1 495 échantillons d'écouvillons NP évaluables, dont 1 195 (79,9 %) testés frais et 300 (20,1 %) testés après congélation ; 149 échantillons d'écouvillons NP ont été exclus de l'analyse en raison d'une mauvaise manipulation sur les sites.

Les informations démographiques pour les 1 495 individus évaluables sont fournies dans Tableau 11.

Tableau 11 : Résumé des données démographiques des sujets pour les échantillons d'écouvillon NP évaluables collectés de manière prospective

Total		1495
Sexe	Sujet de sexe féminin	842 (56,3 %)
	Sujet de sexe masculin	651 (43,5 %)
	Inconnu	2 (0,1 %)
Âge (ans)	Moyenne	33,3
	Médiane	29,0
	Étendue	0 à 98
	< 5	270 (18,1)
	5-21	373 (24,9)
	22-59	499 (33,4)
	≥ 60	353 (23,6)

Les performances du Aptima SARS-CoV-2 Assay avec des échantillons prospectifs d'écouvillons NP sont résumées dans Tableau 12. Le pourcentage d'accord positif (PPA) a été calculé comme $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Un vrai positif (TP) indique que le Aptima SARS-CoV-2 Assay et le CCA ont tous deux donné un résultat positif pour le SARS-CoV-2, et un faux négatif (FN) indique que le résultat du Aptima SARS-CoV-2 Assay était négatif tandis que le CCA était positif. Le pourcentage d'accord négatif (NPA) a été calculé comme $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Un vrai négatif (TN) indique que le Aptima SARS-CoV-2 Assay et le CCA ont tous deux donné des résultats négatifs, et un faux positif (FP) indique que le résultat du Aptima SARS-CoV-2 Assay était positif tandis que le CCA était négatif. Les échantillons NP qui ont obtenu des résultats discordants ont subi des tests supplémentaires avec un test moléculaire EUA SARS-CoV-2 de la FDA américaine, si le volume le permet.

Tableau 12 : Performances du Aptima SARS-CoV-2 Assay avec des échantillons prélevés sur écouvillon NP

Type d'échantillon d'écouvillon NP	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP (TP+FN)	%	IC à 95 % ¹	TN (FP+TN)	%	IC à 95 % ¹
Frais ²	80/82	97,6	91,5-99,3	1107/1113	99,5	98,8-99,8
Congelé ²	44/48	91,7	80,4-96,7	251/252	99,6	97,8-99,9
Global	124/130 ³	95,4	90,3-97,9	1358/1365 ⁴	99,5	98,9-99,8

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, TN = vrai négatif, TP = vrai positif.

¹ Score IC.

² Tous les échantillons frais ont été collectés en 2023. Tous les échantillons congelés ont été collectés en 2020.

³ Un (1) échantillon avec un résultat faussement négatif a été testé négatif pour le SARS-CoV-2 avec un test moléculaire EUA SARS-CoV-2 de la FDA américaine, tandis que 4 ont été testés positifs et 1 a eu un résultat non concluant en utilisant le même test. Les 6 échantillons présentaient des valeurs Ct élevées provenant des tests comparateurs (Ct \geq 30,3) et du test de résolution discordante (Ct \geq 30,29), suggérant de faibles charges virales de SARS-CoV-2.

⁴ Un (1) échantillon avec un résultat faussement positif a été testé positif au SARS-CoV-2 avec un test moléculaire EUA SARS-CoV-2 de la FDA américaine, tandis que 5 ont été testés négatifs et 1 n'a eu aucun résultat en utilisant le même test.

Étude clinique 2 : Étude clinique prospective – Échantillons prélevés par écouvillonnage nasal

Cette étude a été réalisée pour démontrer les caractéristiques de performance clinique du Aptima SARS-CoV-2 Assay dans des échantillons d'écouvillon nasal. Les performances cliniques du Aptima SARS-CoV-2 Assay ont été évaluées à l'aide d'échantillons d'écouvillons nasaux prélevés dans le cadre d'une étude clinique prospective multicentrique. Des hommes et des femmes de tous âges présentant des signes et/ou des symptômes d'infection respiratoire compatibles avec la COVID-19, le virus de la grippe ou le VRS ont été recrutés dans neuf sites américains géographiquement et ethniquement divers au cours de la saison respiratoire 2022-2023. Deux échantillons d'écouvillon nasal ont été collectés de manière prospective auprès de chaque individu (dans un contexte clinique) : un échantillon collecté à l'aide d'un écouvillon synthétique floqué par un professionnel de la santé (PS) et conservé dans un UTM/VTM ; un échantillon collecté par le patient ou le PS à l'aide d'un écouvillon synthétique floqué et conservé dans un UTM/VTM ou à l'aide de l'écouvillon floqué RespDirect et conservé dans un tube de capture directe contenant un eSTM (kit de collecte RespDirect).

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évalué pour les performances du SARS-CoV-2 en comparant ses résultats à partir d'échantillons d'écouvillon nasal en UTM/VTM ou en eSTM à un algorithme de comparaison composite (CCA) composé de deux tests moléculaires SARS-CoV-2 EUA hautement sensibles de la FDA américaine et d'un test PCR/BDS validé. Un résultat CCA final a été attribué lorsque deux des trois résultats d'analyse comparative étaient en concordance.

Parmi les 2301 sujets inscrits, six ne répondaient pas aux critères d'éligibilité et ont été retirés. Au total, 2 241 échantillons en UTM/VTM et eSTM provenant de 2 295 sujets non retirés ont été testés dans des séries d'essais Aptima SARS-CoV-2 valides, dont 23 (1,0 %) avec des résultats initiaux invalides. Lors du nouveau test, 13 échantillons ont donné des résultats valides et 10 ont donné des résultats finaux invalides, pour un total de 2 231 (99,6 %) échantillons avec des résultats finaux valides. 118 sujets supplémentaires n'étaient pas évaluables en raison du retrait d'échantillons, de résultats Aptima manquants/non valides ou d'un résultat CCA inconnu, laissant 2 177 individus évaluables pour les analyses de performance, dont 1 159 avec des échantillons d'écouvillon nasal évaluables dans UTM/VTM et 1 018 avec des échantillons d'écouvillon nasal évaluables dans eSTM.

Les informations démographiques pour les 2 177 individus évaluables sont fournies dans Tableau 13.

Tableau 13 : Résumé des données démographiques des sujets pour les échantillons d'écouvillon nasal collectés de manière prospective

Total		2177
Sexe	Sujet de sexe féminin	1287 (59,1 %)
	Sujet de sexe masculin	890 (40,9 %)
Âge (ans)	Moyenne	40,7
	Médiane	40,0
	Étendue	0 à 90
Statut vaccinal contre la COVID-19	Entièrement vacciné	1451 (66,7 %)
	Partiellement vacciné	106 (4,9 %)
	Non vacciné	601 (27,6 %)
	Inconnu	19 (0,9 %)
Nombre de jours depuis l'apparition des symptômes	Moyenne	4,6
	Médiane	3,0
	Étendue	0 à 60

Les performances du Aptima SARS-CoV-2 Assay avec des échantillons prospectifs d'écouvillons nasaux sont résumées dans Tableau 14. Le pourcentage de concordance PPA et NPA a été calculé comme décrit pour l'étude clinique 1.

Tableau 14 : Performances du Aptima SARS-CoV-2 Assay avec des échantillons prélevés par écouvillonnage nasal

Type d'échantillon d'écouvillon nasal	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP (TP+FN)	%	IC à 95 % ¹	TN (FP+TN)	%	IC à 95 % ¹
UTM/VTM	138/143	96,5	92,1-98,5	992/1016	97,6	96,5-98,4
RespDirect eSTM	108/108	100	96,6-100	892/910	98,0	96,9-98,7
Global	246/251	98,0	95,4-99,1	1884/1926	97,8	97,1-98,4

IC = intervalle de confiance, eSTM = milieu de transport d'échantillons amélioré, FN = faux négatif, FP = faux positif, TN = vrai négatif, TP = vrai positif, UTM/VTM = milieu de transport universel/viral.

¹ Score IC.

Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/locs/2020/outbreak-of-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-in-wuhan-china.html>. Consulté le 24 février 2025.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>. Consulté le 24 février 2025.
3. Cucinotta D. et Vanelli M. L'OMS déclare que la COVID-19 est une pandémie. *Acta Biomed.* 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Consulté le 24 février 2025.
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>. Consulté le 24 février 2025.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. (Protection des laborantins contre les infections acquises en milieu de travail). Site Web du CLSI https://www.cdc.gov/niosh/healthcare/respiratory-protection/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/niosh/nppt/hospresptoolkit/hazardeval.html. Consulté le 24 février 2025.

Coordonnées et historique des révisions



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Pour l'adresse e-mail et le numéro de téléphone de l'assistance technique et du service client spécifiques au pays, rendez-vous sur www.hologic.com/support.

Les incidents graves liés au dispositif survenus dans l'Union européenne doivent être signalés au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient se trouve.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion et les logos associés sont des marques de commerce 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 déposées de leurs détenteurs respectifs.

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

© 2017-2025 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-32201-901 Rev. 001
2025-09

Historique des révisions	Date	Description
AW-32201-901 Rev. 001	September 2025	• Version initiale