

Aptima SARS-CoV-2 Assay (Panther System)

Usage réservé aux tests diagnostiques *in vitro*

Réservé à l'exportation hors États-Unis

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	2
Mises en garde et précautions	4
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs	7
Prélèvement et entreposage des échantillons	8
Traitement des spécimens	8
Panther System	11
Réactifs et matériel fournis	11
Matériel requis et disponible séparément	12
Procédure de test pour le Panther System	13
Remarques concernant la procédure	16
Contrôle qualité	18
Interprétation des résultats	19
Limites	19
Performances analytiques	20
Sensibilité analytique	20
Tests effectués par le groupe de référence de la FDA sur le SARS-CoV-2	21
Réactivité : essais en milieu humide	21
Analyse in silico de la réactivité	22
Spécificité analytique et interférence microbienne	23
Interférence	25
Contamination par transfert	26
Précision du test	26
Équivalence du dispositif de prélèvement	27
Reproductibilité	28
Performances cliniques	29
Bibliographie	33
Coordonnées	34

Renseignements généraux

Usage prévu

Le test de dépistage Aptima™ SRAS-CoV-2 est un test de diagnostic *in vitro* d'amplification des acides nucléiques destiné à la détection qualitative d'ARN de SRAS-CoV-2 isolés et purifiés à partir de prélèvements par écouvillonnage nasopharyngé et nasal obtenus auprès de sujets chez qui l'on soupçonne une infection à la COVID-19 et qui présentent des signes et des symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Les résultats positifs indiquent la présence d'ARN du SRAS-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 SRAS-CoV-2 et ne doivent pas constituer le seul fondement des décisions relatives à la prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés à des observations cliniques, des antécédents du patient et des informations épidémiologiques.

Le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 sur les systèmes Panther et Panther Fusion est destiné à être utilisé par un personnel de laboratoire clinique disposant d'instructions et d'une formation spéciales relatives au fonctionnement 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 découvert le plus récemment, le SRAS-CoV-2, est responsable de la maladie à coronavirus 2019 (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 Depuis décembre 2019, plus de 760 millions de cas et 6,9 millions de décès ont été recensés à l'échelle mondiale, mais on estime que les chiffres réels sont plus élevés.^{4,5}

Principes de la procédure

Le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 combine les technologies de capture de cible, d'amplification par transcription (Transcription-Mediated Amplification ou « TMA ») et de double test cinétique (Dual Kinetic Assay ou « DKA »).

Les échantillons sont prélevés et transférés dans leurs tubes de transport d'échantillon respectifs. Les solutions de transport dans ces tubes libèrent l'ARN cible et les protègent de la dégradation pendant la conservation. Lorsque le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 est effectué en laboratoire, les molécules d'ARN cible sont isolées des spécimens à l'aide d'oligomères de capture par l'entremise du réactif de capture de cibles 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 hors de la solution par une réduction de la température de la réaction jusqu'à la 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 poly-désoxythymidine 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 échantillons sont prêts à 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 test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 réplique des régions spécifiques de l'ARN du virus SRAS-CoV-2. La détection des séquences du produit d'amplification de l'ARN (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 témoin interne (TI), 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 réactif de sélection différencie la sonde hybridée de celle qui ne l'est pas, éliminant ainsi la génération de signal par la sonde non hybridée. Au cours de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides marqués est mesurée sous forme de signaux à photons dans un luminomètre, et est 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 TI a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimiluminescente pour le signal du SRAS-CoV-2 est relativement plus lente et le profil cinétique de type « glower ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

Le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 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.

Mises en garde et précautions

- A. Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*.
- B. 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

- C. 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.
- D. Manipulez et traitez tous les échantillons comme s'ils étaient infectieux, en respectant les pratiques et procédures de laboratoire qui constituent les principes fondamentaux des bonnes pratiques microbiologiques (GMPP). Consultez les directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) relatives à la biosécurité en laboratoire dans le contexte de 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)).
- E. 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 adéquatement formé à la manipulation des matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.⁵
- F. Si l'on soupçonne une infection par le SRAS-CoV-2 fondée sur les critères de dépistage clinique actuels recommandés par les autorités de santé publique, les spécimens devraient être collectés en prenant les mesures de contrôle des infections qui s'imposent.
- G. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- H. 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 SRAS-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).
- I. Porter des gants sans poudre jetables, 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.
- J. Éliminer tout matériel ayant été en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.
- K. Appliquer 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

- L. Les dates de péremption figurant sur les tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion et le kit de prélèvement RespDirect™ concernent 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.
- M. Maintenir des conditions de conservation appropriées pendant le transport des échantillons pour préserver leur intégrité. La stabilité des échantillons dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- N. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux 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. Changer de gants en cas de contact avec les échantillons.

Recommandations concernant les tests

- O. Ne pas utiliser les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- P. Conserver les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Pour plus d'informations, consultez la section *Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs* (page 7) et la section *Procédure de tests du Panther System* (page 13).
- Q. 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 Panther System vérifie les niveaux de réactifs.
- R. Éviter la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.
- S. 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.
- T. Un réactif contenu dans cette trousse est marqué avec des symboles de risque et de sécurité.

Remarque : 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. Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles sur www.hologic.com/package-inserts.

Renseignements canadiens sur les dangers**Réactif de sélection***Acide borique 1-5 %**Triton X-100 à 1-5 %***Danger**

H315 – Provoque une irritation cutanée

H360FD – Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus.

P264 – Se laver le visage, les mains et toute surface de peau exposée soigneusement après manipulation.

P302 + P352 – EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.

P321 - Traitement spécifique (voir les instructions de premiers soins supplémentaires 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 avant l'utilisation.

P202 – Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.

P280 – Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage

P308 + P313 – EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : consulter un médecin.

P405 – Garder sous clef.

P501 – Éliminer le contenu/réceptacle dans une usine d'élimination des déchets approuvée

Conditions d'entreposage 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	Trousse ouverte (reconstituée)	
		Entreposage	Stabilité
Réactif d'amplification Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Réactif enzymatique Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Réactif pour sonde Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Contrôle interne Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Témoin positif Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Témoin négatif Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 8 °C	ND	ND
Solution de reconstitution d'amplification Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Solution de reconstitution enzymatique Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Solution de reconstitution pour sonde Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 8 °C	30 jours
Réactif de sélection Aptima SRAS-CoV-2	2 °C à 30 °C	2 °C à 30 °C	30 jours
Réactif de capture de cible Aptima SRAS-CoV-2	15 °C à 30 °C	15 °C à 30 °C	30 jours

- B. Si le réactif de sélection est conservé au réfrigérateur, le laisser atteindre la température ambiante avant de le placer sur le Panther System.
- C. Le réactif de capture de cible actif (wTCR) est stable pendant 30 jours lorsqu'il est conservé entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- D. Après reconstitution, le réactif enzymatique, le réactif d'amplification et le réactif pour sonde sont stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- E. Jetez tous les réactifs reconstitués inutilisés et le réactif wTCR après 30 jours ou après la date de préemption du lot principal, selon la première éventualité.
- 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 de sonde et le réactif de sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité reconstituée spécifiée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif reconstitué pour sonde 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 pour sonde 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 congelez pas les réactifs.

Prélèvement et entreposage des échantillons

Échantillons : matériel clinique prélevé sur le patient et placé dans un système de transport approprié. Concernant le test Aptima SARS-CoV-2, cela comprend les échantillons sur écouvillons NP et nasaux recueillis en milieu de transport viral (MTV/MTU) ou dans un milieu de transport d'échantillons amélioré (eSTM) avec le kit de prélèvement RespDirect.

Échantillons : représente un terme plus général pour décrire tout matériel de test utilisé sur le système Panther, y compris les spécimens transférés dans les tubes de lyse de spécimens et les témoins Panther Fusion.

Remarque : Manipuler 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 usé sans passer au-dessus des tubes ouverts.

Prélèvement d'échantillon

Prélever les échantillons NP et nasaux par écouvillonnage selon la technique classique, avec un écouvillon à embout en polyester, rayonne ou nylon. Placez immédiatement le spécimen dans 3 mL de MTV ou UTM. Les échantillons sur écouvillons NP et nasaux peuvent également être prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect.

L'utilisation des types de MTV/MTU suivants a été vérifiée avec le test Aptima SARS-CoV-2 :

- Formulations Remel MicroTest M4RT, M5 ou M6
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium
- Milieu de transport viral Hardy Diagnostics

Traitement des spécimens

Traitement des spécimens avec le tube de lyse de spécimen Panther Fusion (Panther Fusion Specimen Lysis)

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

Remarque : Lors du test d'un échantillon congelé, laissez l'échantillon atteindre la température ambiante avant de le traiter.

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 Panther System.

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. No. 102160G).

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

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

Si le résultat du test CLT est positif lors d'un nouveau test, prélevez un nouvel échantillon.

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

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

Entreposage des échantillons

Entreposage des échantillons avec le tube de lyse des échantillons Panther (Panther Specimen Lysis)

1. Après le prélèvement, les spécimens NP et nasaux dans un milieu MTV/UTM peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 96 heures avant d'être transférés dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤-70 °C. Il convient de limiter au maximum les cycles de congélation-décongélation en raison du risque de dégradation des échantillons.
2. Les échantillons dans le tube de lyse des échantillons doivent être conservés dans les conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - 2 °C à 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 3 mois. Il convient de limiter au maximum les cycles de congélation-décongélation en raison du risque de dégradation des échantillons.
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 NP et nasopharyngés peuvent être stockés dans les conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - 2 °C à 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 3 mois. Il convient de limiter au maximum les cycles de congélation-décongélation en raison du risque de dégradation des échantillons.
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

Respectez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Collecte et manipulation 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.*

Panther System

Les réactifs pour le test de dépistage Aptima SRAS-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

Trousse pour test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 PRD-07881

100 tests (2 boîtes)

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

Symbole	Composant	Quantité Kit de 100 tests
A	Réactif d'amplification Aptima SRAS-CoV-2 <i>Acides nucléiques non infectieux lyophilisés dans une solution tamponnée contenant < 5 % d'agent gonflant.</i>	1 flacon
E	Réactif enzymatique Aptima SRAS-CoV-2 <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans une solution tamponnée de HEPES contenant <10 % de diluant.</i>	1 flacon
P	Réactif pour sonde Aptima SRAS-CoV-2 <i>Sondes ADN chimiluminescente non infectieuses séchées dans une solution tampon de succinate contenant <5 % de détergent.</i>	1 flacon
IC	Contrôle interne Aptima SRAS-CoV-2	1 flacon

Boîte à température ambiante du test Aptima SRAS-CoV-2 (Boîte 2 de 2)
(conservez entre 15 °C et 30 °C dès réception)

Symbole	Composant	Quantité Kit de 100 tests
AR	Solution de reconstitution d'amplification Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 12,2 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 6,6 mL
PR	Solution de reconstitution pour sonde Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 15,7 mL
S	Réactif de sélection Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 45,0 mL
TCR	Réactif de capture de cible Aptima SRAS-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 du lot de référence	1 fiche

Matériel requis et disponible séparément

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

Matériel	N° de Cat.
Système Panther	303095
Mise à niveau du module Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Module « Continuous Fluid » et module « Continuous Waste » du Panther System (Panther plus)	PRD-06067
Kit de liquides pour tests Aptima (Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)	303014 (1 000 tests)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	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 contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les tests de détection	303096 (5 000 tests)
Embouts, 1 000 µL filtrés, conducteurs, à détection de liquide et jetables Certains 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-04128
	MME-04134 (30180117 Tecan)
Trousse de témoins Aptima SRAS-CoV-2 PC : témoin positif Aptima SRAS-CoV-2. Acide nucléique non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 mL NC : témoin négatif Aptima SRAS-CoV-2. Une solution tampon contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 mL	PRD-07882
Kit de prélèvement RespDirect, 50 par boîte	PRD-07403
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 par sachet Le tube contient 0,71 mL de STM avec un bouchon pénétrable	PRD-04339
Eau de Javel diluée entre 5 % et 8,25 % (0,7 M à 1,16 M), solution d'hypochlorite de sodium	—
Gants jetables	—
Bouchons non pénétrables de remplacement	504415
Bouchons de rechange pour les trousse de 100 tests Solutions de reconstitution de réactifs-sonde, d'amplification et enzymatiques CL0041 (100 bouchons) Réactif TCR et réactif de sélection	— 501604 (100 bouchons)

Matériel facultatif

Matériel	N° de Cat.
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 Panther System

Remarque : Consulter le manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion pour plus d'informations sur la procédure.

A. Préparation de la zone de travail

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

B. Reconstitution des réactifs/préparation d'une nouvelle trousse

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

1. Avant de procéder au test, les réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde doivent être reconstitués en combinant le contenu des flacons de réactifs lyophilisés avec la bonne solution de reconstitution.
 - a. Laisser les réactifs lyophilisés atteindre la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de les utiliser.
 - b. Associer chaque solution de reconstitution à son réactif lyophilisé. Avant de fixer le collet de reconstitution, s'assurer 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. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et placez 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. Retournez 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 s'assurer que le réactif lyophilisé se dissout complètement. Faites tourner les flacons à nouveau pendant au moins 10 secondes, puis balancez délicatement d'avant en arrière la solution dans le flacon en verre pour la mélanger complètement.
- j. Vérifiez visuellement que le réactif est entièrement dissous, sans traces de poudre, d'agglomérats ou de stries.
- 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 enregistré qui correspond au réactif ou avec un nouveau bouchon. Ne confondez pas 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. Bien mélanger chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le Panther System.

Option: Un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde 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 : Évitez 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.

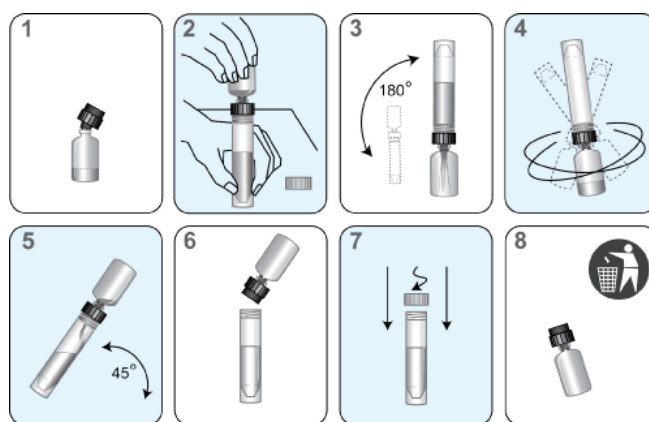


Figure 1. Processus de reconstitution du Panther System

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
 - a. Faire correspondre les flacons appropriés de RCC et de TI.
 - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés de la trousse correspondent.
 - c. Ouvrez la bouteille de TCR et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
 - d. Ouvrir le flacon du TI et verser la totalité du contenu dans le flacon de RCC. Il faudra s'attendre à ce qu'une quantité infime de liquide demeure dans le flacon de TI.
 - e. Rebouchez la bouteille de TCR et faites tourner délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de faire de la mousse pendant cette étape.
 - f. Notez les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.
 - g. Jeter le flacon de TI et son bouchon.
3. Préparation du réactif de sélection
 - 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. Notez les initiales de l'utilisateur ainsi que la date actuelle sur l'étiquette.

Remarque : *Mélangez bien 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 réactifs d'amplification, les réactifs enzymatiques et les réactifs-sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant de démarrer le test.

Option: Les flacons en plastique rebouchés des réactifs d'amplification, d'enzyme et de sonde 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 réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cette étape de chauffage, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélangez le réactif-sonde 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 requise si les réactifs sont chargés dans le système directement après avoir été mélangés sur l'agitateur à bascule pour tubes.
4. Ne pas ajouter de réactif dans les flacons de réactif. Le Panther System 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 Panther System.

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 conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System* et aux *Remarques concernant la procédure*. Veiller à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.
2. Chargez les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Une paire de contrôles doit être utilisée pour permettre au logiciel de test Aptima pour le système Panther de fonctionner correctement. Les témoins positifs et négatifs Aptima pour le SRAS-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 une trousse de réactifs spécifique, l'analyse d'échantillons du patient peut se poursuivre pendant 24 heures avec cette même trousse sauf si :
 - a. Les résultats des contrôles sont invalides.
 - b. La trousse de réactifs du test associée est retirée du système.
 - c. La durée de stabilité de la trousse de réactifs associée a été dépassée.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.
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 de la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon :

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
2. Retirer l'écouvillon de prélèvement de spécimens (écouvillon à tige bleue avec une impression de couleur verte) de son emballage, humidifier l'écouvillon dans le milieu de transport de spécimens (STM) et procéder à l'écouvillonnage de la zone désignée en effectuant un mouvement circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
5. Rebouchez 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, reportez-vous à la section *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 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.

Témoins négatifs et positifs

Pour obtenir des résultats valides, un jeu de témoins de test doit être analysé. Une réplique du témoin de test de dépistage négatif et du témoin de test de dépistage positif devra être testée chaque fois qu'une nouvelle trousse est chargée sur le Panther System ou lorsque l'ensemble actuel de témoins valides est expiré.

Le Panther System est configuré pour que les témoins de test de dépistage soient exécutés à un intervalle de 24 heures maximum spécifié par l'administrateur. Le logiciel sur le Panther System avertit l'opérateur lorsque des témoins de test de dépistage sont requis et 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 Panther System. Pour générer des résultats valides, les témoins de test de dépistage devront réussir une série de contrôles de validité effectués par le biais du Panther System.

Si les contrôles de test réussissent toutes les vérifications de validité, ils sont 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 périmés par le Panther System et requièrent qu'un nouvel ensemble de témoins de test de dépistage soit testé avant le démarrage de nouveaux échantillons.

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

Contrôle interne

Un témoin interne est ajouté à chaque échantillon avec le réactif wTCR. Pendant le traitement, les critères d'acceptation du témoin interne sont automatiquement vérifiés par le logiciel du Panther System. La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2. Le contrôle interne devra être détecté dans tous les échantillons négatifs pour les cibles du SRAS-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 Panther System est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont exécutées en suivant les instructions fournies dans cette notice d'accompagnement et dans le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

Interprétation des résultats

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

Le premier résultat valide est celui qui doit être validé. Les échantillons dont les résultats sont invalides devront passer un autre test. Si le résultat n'est pas valide lors d'un nouveau test, un nouvel échantillon doit être prélevé.

Le Tableau 1 affiche les résultats possibles rapportés dans une exécution valide avec des interprétations des résultats.

Tableau 1 : Interprétation des résultats

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

Remarque : la détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour le SRAS-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. Évitez 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 test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été déterminée en testant des dilutions de prélèvements cliniques négatifs des dilutions de matrices MTV/MTU issues de prélèvements cliniques négatifs de la muqueuse nasale, traitées et enrichies en virus SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) et de l'étalon international 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 de test de dépistage répartis sur deux systèmes Panther. La détermination de la LoD était de 0,01 TCID₅₀/mL dans l'échantillon testé (0,026 TCID₅₀/mL dans l'échantillon pur, non traité) et celle-ci a été vérifiée en testant au moins 20 répliques supplémentaires avec un lot de réactifs de test de dépistage. Pour la norme internationale de l'OMS, au moins 24 répliques ont été analysés avec chacun des trois lots de réactifs à l'aide d'une analyse Probit pour chaque lot, puis les résultats ont été confirmés par 24 répliques supplémentaires utilisant un seul lot. La concentration la plus faible à laquelle un taux de détection $\geq 95\%$ a été observé était de 87,5 UI/mL (224 UI/mL dans l'échantillon pur, non traité). La confirmation de la LoD a également été effectuée à l'aide du kit de prélèvement RespDirect, avec 24 répliques utilisant un seul lot de réactifs, et a été établie à 87,5 UI/mL.

Remarque : Les valeurs de LoD indiquées correspondent aux concentrations des tubes chargés sur l'appareil. Pour les échantillons prélevés en MTV/MTU, il s'agit de la concentration de l'échantillon traité dans un tube de lyse d'échantillon. Pour les échantillons prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect, il s'agit de la concentration du tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect).

La sensibilité analytique du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a également été évaluée en utilisant des matériels de référence provenant de trois vendeurs commerciaux. Des dilutions en série des échantillons d'acides nucléiques 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 à $\geq 95\%$ pour les matériaux de référence était de 83 copies/mL (212,5 copies/mL dans l'échantillon pur, non traité) et est répertorié dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Évaluation de la sensibilité analytique des matériels commerciaux de référence

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

Tests effectués par le groupe de référence de la FDA sur le SARS-CoV-2

L'évaluation de la sensibilité et de la réactivité croisée au MERS-CoV a été réalisée à l'aide d'un matériau de référence (T1), d'échantillons en aveugle et d'un protocole standard fourni par la FDA. L'étude comprenait une étude de détermination de la plage de détection et une étude de confirmation de la LoD. Des essais en aveugle ont été réalisés afin de déterminer la spécificité et de confirmer la LoD. L'étude a été réalisée à l'aide du système Panther entièrement automatisé. Les résultats sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Résumé des résultats de la confirmation de la LoD à l'aide du groupe de référence de la FDA sur le SARS-CoV-2

Docuemnts de référence fournis par la FDA	Type d'échantillon	Produit LoD	Réactivité croisée
SARS-CoV-2	Écouvillons NP dans VTM/UTM	600 NDU/mL	ND
MERS-CoV		ND	ND

NDU/mL = unités détectables d'ARN NAAT par millilitre.

S.O. = sans objet.

ND = non détecté.

Réactivité : essais en milieu humide

La réactivité du test Aptima SARS-CoV-2 a été déterminée en analysant des souches virales dans une matrice clinique négative de prélèvements NP traités sur MTV/MTU. Chaque souche a été testée trois fois la LoD avec un lot de réactifs. Pour les souches non détectées à 3 fois la LoD, des essais supplémentaires ont été effectués à des concentrations plus élevées jusqu'à ce qu'un taux de positivité de 100 % soit observé. Tableau 4 montre la plus faible concentration de chaque souche dans laquelle 100 % de positivité a été observée.

Tableau 4 : Résumé analytique de la réactivité pour les souches de 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
Ouganda/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
Pérou/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

Tableau 4 : Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SARS-CoV-2 (suite)

Description	Concentration
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
USA/COR-22-063113/2022 BA.5	0,03 TCID ₅₀ /mL
Afrique du Sud/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 XBB.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 révélé une homologie de 100 % avec les régions d'amplification. La dégradation du stock de virus ou une erreur dans la quantification de la TCID₅₀/mL pourrait avoir eu une incidence sur la concentration correspondant à 100 % de détection.

² L'analyse *in silico* a permis de détecter une seule mésappariement dans l'oligonucléotide de la sonde pour une région. Compte tenu de l'emplacement de la divergence et de l'homologie à 100 % avec la deuxième région, cela ne devrait pas avoir d'incidence sur la détection. La dégradation du stock de virus ou une erreur dans la quantification de la TCID₅₀/mL pourrait avoir eu une incidence sur la concentration correspondant à 100 % de détection.

Analyse in silico de la réactivité

L'inclusivité du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée en ayant recours à une analyse *in silico* des oligomères de capture cibles, des amorces d'amplification et des sondes de détection du test de dépistage pour les systèmes cibles SARS-CoV-2 en relation avec les 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. D'après l'analyse *in silico* des séquences GISAID et NCBI disponibles pour le SARS-CoV-2 (10 % d'échantillonnage aléatoire sur 16 553 661 millions de séquences jusqu'au 31 juillet 2023 et toutes les 508 436 séquences du 1er août 2023 au 31 janvier 2024), le test Aptima SARS-CoV-2 doit détecter 99,98 % (2 136 815 sur 2 137 175) de toutes les séquences évaluées.

Les séquences évaluées comprenaient des lignées et des variants préoccupants (VOC) ou des variants faisant l'objet d'une enquête (VUI) susceptibles de présenter des propriétés épidémiologiques, immunologiques ou pathogènes importantes du point de vue de la santé publique. Toutes les lignées et tous les variants présentant un intérêt pour la santé publique identifiés au 31 janvier 2024 devraient pouvoir être détectés; les nouvelles séquences et les nouveaux variants continueront d'être surveillés afin d'évaluer leur incidence sur la détection par le test Aptima SARS-CoV-2.

Spécificité analytique et interférence microbienne

La spécificité analytique (réactivité croisée) et l'interférence microbienne avec le test Aptima SARS-CoV-2 ont été évaluées en présence d'organismes proches et non ciblés. Des panels composés de 48 organismes (Tableau 5) ont été testés dans une matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage traités et négatifs en l'absence ou en présence du virus du SARS-CoV-2 à $3 \times \text{LoD}$. Les bactéries ont été testées à 10^6 UFC/mL et les virus ont été testés à 10^5 TCID₅₀/mL, sauf indication contraire. Aucun des 48 organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ou d'interférence microbienne avec le test Aptima SARS-CoV-2 aux concentrations indiquées. L'analyse *in silico* de la réactivité croisée de 112 séquences de GenBank n'a révélé aucune réactivité croisée ni aucune interférence microbienne.

Tableau 5 : Spécificité analytique et micro-organismes avec interférence microbienne
Aptima SRAS-CoV-2

Micro-organisme	Concentration ¹	Micro-organisme	Concentration ¹
Adénovirus 1	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1×10^6 UFC/mL
Adénovirus 7a	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella parapertussis</i>	1×10^6 UFC/mL
CMV Souche AD 169	$4,2 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 UFC/mL
EBV	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1×10^6 UFC/mL
Entérovirus type 71	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1×10^6 UFC/mL
Coronavirus humain 229E	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1×10^6 UFC/mL
Coronavirus OC43 humain	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 UFC/mL
Coronavirus HKU1 ² humain	1×10^6 copies/mL	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1×10^6 UFC/mL
Coronavirus NL63 humain	1×10^4 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10^6 UFC/mL
Métapneumovirus humain (hMPV)	1×10^6 TCID ₅₀ /mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1×10^6 UFC/mL
Grippe (Influenza) A	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1×10^6 UFC/mL
Grippe (Influenza) B	$4,78 \times 10^6$ TCID ₅₀ /mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1×10^6 UFC/mL
Rougeole	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1×10^6 UFC/mL
MERS-coronavirus	1×10^4 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1×10^6 UFC/mL
Oreillons	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^6 UFC/mL
Virus parainfluenza 1	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1×10^6 UFC/mL
Virus parainfluenza 2	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1×10^6 UFC/mL
Virus parainfluenza 3	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1×10^6 UFC/mL
Virus parainfluenza 4	$1,7 \times 10^7$ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1×10^6 noyaux/mL
Virus respiratoire syncytial	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1×10^6 UFC/mL
Rhinovirus	1×10^4 TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10^6 UFC/mL
Coronavirus SRAS ²	1×10^6 copies/mL	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1×10^6 UFC/mL
Virus varicelle-zona	1×10^4 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^6 UFC/mL

Tableau 5 : Spécificité analytique et micro-organismes avec interférence microbienne
Aptima SRAS-CoV-2 (suite)

Micro-organisme	Concentration ¹	Micro-organisme	Concentration ¹
Lavage nasal humain regroupé ³ : pour représenter diverses flores microbiennes dans les voies respiratoires humaines	ND	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
		<i>Streptococcus salivaris</i>	1×10 ⁶ UFC/mL

¹ CFU = unité formatrice de colonie; TCID₅₀ = dose infectieuse médiane en culture tissulaire.

² L'acide nucléique purifié contenant des virus en culture et des génomes entiers pour le coronavirus humain HKU1 et le coronavirus SRAS n'est pas facilement disponible. Les transcriptions in vitro du coronavirus HKU1 et du coronavirus SRAS correspondant aux régions du gène ORF1ab ciblées par le test de dépistage ont été utilisés pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

³ Au lieu d'évaluer un lavage nasal humain regroupé, 30 spécimens cliniques négatifs d'écouvillons de sécrétions rhinopharyngées (PNP) ont été analysés afin de représenter diverses flores microbiennes dans les voies respiratoires humaines.

Interférence

Les substances endogènes et exogènes interférentes (mucine, sang total, médicaments éventuels et produits en vente libre) possiblement présentes dans les échantillons ont été évaluées dans le test Aptima SARS-CoV-2. Des concentrations cliniquement pertinentes de substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à la matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage groupés et négatifs. Elles ont été testées en l'absence et en présence du virus SARS-CoV-2 inactivé à $3 \times \text{LoD}$. Les substances et les concentrations sont indiquées dans Tableau 6.

Aucune incidence sur la performance du test Aptima SARS-CoV-2 n'a été révélée pour aucune des substances à la concentration testée.

Tableau 6 : Substances potentiellement interférentes

Type de substance	Nom de la substance	Principe(s) actif(s)	Concentration maximale testée*
Endogène	Mucine	Protéine mucine purifiée	60 µg/mL
	Sang (humain)	ND	2 % v/v
Sprays nasaux ou gouttes nasales	Neo-Synephrine®	Phényléphrine	15 % v/v
	Anefrin	Oxymétazoline	15 % v/v
	Solution saline	Chlorure de sodium	15 % v/v
	Ventolin 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,	Crème Bactroban ²	Mupirocine	1,6 µg/mL
Antibactérien,	Tobramycine ²	Tobramycine	33,1 µg/mL
Contrôle des solvants	Eau	ND	5 % v/v
	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	ND	5 % v/v

* 1 v/v = volume par volume

² Principe actif testé, et non la substance

Contamination par transfert

Le taux de contamination par report du test Aptima SARS-CoV-2 a été évalué en analysant des panels à titre élevé contenant le virus SARS-CoV-2 dans une matrice MTV/MTU de prélèvements nasopharyngés cliniques négatifs, enrichis à 100 TCID₅₀/mL (10 000 fois la limite de détection du test). Les panneaux positifs ont été testés selon un motif en damier, en alternance avec les panneaux négatifs. Les essais ont porté sur 588 tests valides, tant négatifs que positifs, réalisés sur trois systèmes Panther. Le test Aptima SARS-CoV-2 a enregistré un taux de contamination croisée de 0 % (0/294).

Précision du test

La précision intra-laboratoire du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée à l'aide d'un panel de 4 échantillons composés de virus dans une matrice de prélèvements nasopharyngés (NP) cliniques négatifs sur MTV/MTU. Le panel de quatre échantillons comprenait un échantillon négatif, un échantillon fortement négatif (0,1 fois la limite de détection), un échantillon faiblement positif (1 fois la limite de détection) et un échantillon modérément positif (5 fois la limite de détection). Les panels ont été testés par deux opérateurs, en utilisant trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther sur une période de six jours. Deux séries ont été effectuées par opérateur par jour pour un total de 36 séries. Chacun des quatre panels a été testé en trois répliques par série pour un total de 108 répétitions par panel.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % chez les échantillons du panel Négatifs, Faiblement positifs et Modérément positif. L'échantillon du panel Fortement négatif était 10X sous le seuil de détection LoD, et on s'attendait par conséquent à un mélange de résultats positifs et négatifs. Ce panel a obtenu 68/108 (63 %) de résultats positifs. La concordance avec les résultats attendus pour les quatre panels est indiquée dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Concordance des résultats du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 avec les résultats attendus

Description du panel	Composition du panel	Conc. du panel TCID ₅₀ /mL	Résultat attendu	N positif	N testé	Moyenne kRLU	Concordance avec les résultats attendus (TI à 95 %)
Négatif	ND	ND	Négatif	0	108	289	100 % (96,6 à 100)
Fortement négatif	0,1x LoD	0,001	ND	68	108	627	ND
Faiblement positif	1,0x LoD	0,01	Positif	108	108	1131	100 % (96,6 à 100)
Modérément positif	5,0x LoD	0,05	Positif	108	108	1147	100 % (96,6 à 100)

La variabilité totale du signal du SARS-CoV-2 mesurée en %CV variait de 2,75 % à 3,84 % chez les échantillons du panel Négatifs, Faiblement positifs et Modérément positifs. Pour les sources de variation, les six facteurs évalués présentaient des valeurs %CV < 3,0 %, tel qu'indiqué dans le Tableau 8. L'échantillon du panel Fortement négatif est situé à 10X sous le seuil de détection LoD et le %CV de ce panel devrait être plus élevé que les autres. La plus haute source de variabilité pour ce panel était la variabilité à l'intérieur de la série.

Tableau 8 : Variabilité du signal kRLU du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 par échantillon du panel

Panel	Entre les jours		Entre les instruments		Entre les opérateurs		Entre les lots		Entre les séries		Dans les séries		Total	
	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	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
Fortement négatif*	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, On s'attend à une plus haute variabilité au sein de ce panel.

Remarque : Si la variabilité de certains facteurs est numériquement négative; l'ET et le CV sont alors indiqués par 0,0.

Équivalence du dispositif de prélèvement

L'équivalence entre les échantillons NP prélevés en MTV ou MTU et NP et ceux issus de prélèvements nasopharyngés dans RespDirect (eSTM) a été évaluée en testant des échantillons négatifs individuels et des panels contributifs préparés à partir d'échantillons cliniques appariés, prélevés chez des patients présentant des symptômes d'infection respiratoire ou soumis à un dépistage du SARS-CoV-2. Des panels contributifs ont été préparés en inoculant des échantillons NP individuels appariés, ainsi que des échantillons de prélèvements nasopharyngés pour RespDirect uniquement, avec les virus SARS-CoV-2 à 2X et 5X LoD.

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

Tableau 9 : Résultats de panels négatifs et contributifs composés d'échantillons cliniques individuels appariés (NP pour MTV/MTU et NP/nasopharyngés pour RespDirect), recueillis avec chaque dispositif de prélèvement et inoculés avec le virus SARS-CoV-2

Analyte	Concentration de l'échantillon	N par dispositif de prélèvement	MTV/MTU-NP % de positif	RespDirect-NP % de positif	Prélèvement nasopharyngé RespDirect % de positif
Aucun (Échantillon négatif)	0	150*	0	0	0
SARS-CoV-2	3 x LoD	50	100	100	100
	5 x LoD	50	100	100	100

*Résultats obtenus après la réexécution de cinq tests pour lesquels on soupçonnait une contamination environnementale (1 test NP VTM/UTM et 4 tests NP RespDirect).

Reproductibilité

La reproductibilité du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée auprès de trois sites américains à l'aide d'un panel d'un échantillon négatif et de deux échantillons 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 échantillon du panel négatif a été créé en utilisant des échantillons de prélèvement nasopharyngé (NP) cliniques négatifs regroupés dans du VTM/UTM transformés en STM (c'est-à-dire une matrice négative). Les échantillons du panel positif ont été créés en inoculant des concentrations de 1 à 2X LoD (faiblement positif) ou de 3X à 5X LoD (modérément positif) du virus SARS-CoV-2 inactivé dans la matrice négative.

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

Tableau 10 : Variabilité du signal kRLU du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 par échantillon du panel

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

CV = coefficient de variation; Mod = modéré; Pos = positif, kRLU = unité relative de lumière 1000, ET = écart-type.

¹ Les estimations entre opérateurs peuvent être confondues avec les estimations entre séries; par conséquent, les estimations entre opérateurs et entre séries sont combinées en estimations entre opérateurs/séries.

Performances cliniques

Deux études cliniques ont été réalisées. La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée à partir d'échantillons de muqueuse nasale prélevés de manière prospective dans le cadre de l'étude clinique 1 et à partir d'échantillons prélevés par écouvillonnage nasal de manière prospective dans le cadre de l'étude clinique n 2.

Étude clinique 1 : Étude clinique prospective : échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé

Cette étude a été effectuée pour démontrer les caractéristiques des performances cliniques du test Aptima SARS-CoV-2 dans les échantillons NP sur écouvillon. Une étude multicentrique prospective a été menée avec des restants de prélèvements NP par écouvillonnage d'individus masculins et féminins de tous âges présentant des signes et/ou des symptômes d'infection des voies respiratoires correspondant à la COVID-19, au virus de l'influenza ou au VRS. Quatre hôpitaux pour enfants/adolescents, privés et/ou universitaires des États-Unis qui participaient à l'étude ont fourni prospectivement des spécimens restants de prélèvements NP par écouvillonnage conservés dans un milieu de transport viral (VTM). Ces échantillons ont été analysés dans trois établissements aux États-Unis à l'aide du test Aptima SARS-CoV-2.

La performance du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée en comparant ses résultats, obtenus à partir d'échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé dans des solutions MTU/MTV, à ceux d'un algorithme de comparaison composite (CCA) composé de deux tests moléculaires SARS-CoV-2 hautement sensibles autorisés par la FDA américaine en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) et d'un test PCR validé suivi d'un séquençage bidirectionnel (PCR/BDS). Un résultat final de l'analyse CCA a été attribué lorsque deux des trois résultats des analyses de comparaison concordaient.

Sur les 1 646 spécimens inclus dans l'étude, 300 ont été prélevés entre juin 2020 et juillet 2020, tandis que les 1 346 restants ont été prélevés entre janvier 2023 et avril 2023. Au total, 1 646 échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé ont été analysés dans le cadre de cycles valides du test Aptima SARS-CoV-2, dont 9 (0,5 %) présentaient initialement des résultats 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 prélevés par écouvillonnage nasopharyngé pouvant faire l'objet d'une évaluation, dont 1 195 (79,9 %) ont été analysés à l'état frais et 300 (20,1 %) après congélation; 149 échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé ont été exclus de l'analyse en raison d'une mauvaise manipulation sur les sites.

Les données démographiques concernant les 1 495 personnes évaluables sont présentées dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Résumé des caractéristiques démographiques des échantillons recueillis par prélèvement nasopharyngé de manière prospective

Total		1495
Sexe	Femme	842 (56,3 %)
	Homme	651 (43,5 %)
	Inconnu	2 (0,1 %)
Âge (années)	Moyenne	33,3
	Médiane	29,0
	Plage	(0 à 98)
	< 5	270 (18,1 %)
	5 à 21	373 (24,9 %)
	22 à 59	499 (33,4 %)
	≥60	353 (23,6 %)

Les résultats du test Aptima SARS-CoV-2 réalisés sur des échantillons prospectifs prélevés par écouvillonnage nasal sont résumés dans le Tableau 12. Le pourcentage de concordance positif (PPA) a été calculé comme suit : $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Un vrai positif (TP) indique que le test Aptima SARS-CoV-2 et le test CCA ont tous deux donné un résultat positif pour le SARS-CoV-2, tandis qu'un faux négatif (FN) indique que le résultat du test Aptima SARS-CoV-2 était négatif alors que celui du test CCA était positif. Le pourcentage de concordance négatif (NPA) a été calculé comme suit : $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Un vrai négatif (TN) indique que le test Aptima SARS-CoV-2 et le test CCA ont tous deux donné un résultat négatif, tandis qu'un faux positif (FP) indique que le résultat du test Aptima SARS-CoV-2 était positif alors que celui du test CCA était négatif. Les échantillons NP ayant donné des résultats discordants ont fait l'objet de tests supplémentaires à l'aide d'un test moléculaire de dépistage du SARS-CoV-2 autorisé en usage d'urgence (EUA) par la FDA des États-Unis, dans la mesure où le volume le permettait.

Tableau 12 : Performances du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 avec les échantillons NP nasopharyngés

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

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

¹ Score de l'IC.

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

³ Un (1) échantillon ayant donné un résultat faussement négatif s'est révélé négatif pour le SARS-CoV-2 lors d'un test moléculaire de dépistage du SARS-CoV-2 autorisé en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la FDA des États-Unis, tandis que 4 se sont révélés positifs et qu'un (1) a donné un résultat non concluant avec le même test. Les six échantillons présentaient tous des valeurs Ct élevées lors des tests de référence (Ct ≥ 30,3) et du test de résolution discordante (Ct ≥ 30,29), ce qui suggère de faibles charges virales du SARS-CoV-2.

⁴ Un (1) échantillon ayant donné un résultat faussement positif s'est révélé positif pour le SARS-CoV-2 lors d'un test moléculaire de dépistage du SARS-CoV-2 autorisé en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la FDA des États-Unis, tandis que 5 se sont révélés négatifs et qu'un (1) n'a pas donné de résultat avec le même test.

Étude clinique 2 : Étude clinique prospective : échantillons nasaux sur écouvillon

Cette étude a été effectuée pour démontrer les caractéristiques des performances cliniques du test Aptima SARS-CoV-2 dans les échantillons nasaux sur écouvillon. La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée à partir d'échantillons nasopharyngés prélevés dans le cadre d'une étude clinique prospective et multicentrique. Des individus masculins et féminins de tous âges présentant des signes et/ou des symptômes d'infection des voies respiratoires correspondant à la COVID-19, au virus de l'influenza ou au VRS ont été recrutés dans neuf sites américains variés sur le plan géographique et ethnique au cours de la saison respiratoire 2022-2023. Deux échantillons prélevés par écouvillonnage nasal ont été recueillis de manière prospective chez chaque personne (en milieu clinique) : un échantillon prélevé à l'aide d'un écouvillon synthétique floqué par un professionnel de la santé et conservé dans du UTM/VTM; un échantillon prélevé par le patient ou le PS à l'aide soit d'un écouvillon synthétique floqué et conservé dans MTU/MTV, soit à l'aide de l'écouvillon floqué RespDirect et conservé dans un tube Direct Capture contenant de l'eSTM (kit de prélèvement RespDirect).

La performance du test Aptima SARS-CoV-2 a été évaluée en comparant ses résultats, obtenus à partir d'échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé dans des solutions MTU/MTV ou dans eSTM, à ceux d'un algorithme de comparaison composite (CCA) composé de deux tests moléculaires SARS-CoV-2 hautement sensibles autorisés par la FDA américaine en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) et d'un test PCR/BDS. Un résultat final de l'analyse CCA a été attribué lorsque deux des trois résultats des analyses de comparaison concordaient.

Sur les 2301 sujets inscrits, six ne répondaient pas aux critères d'éligibilité et ont été retirés de l'étude. Au total, 2 241 échantillons dans MTU/MTV et eSTM sur les 2 295 sujets dont les échantillons n'ont pas été retirés ont été analysés dans le cadre de cycles valides du test Aptima SARS-CoV-2, dont 23 (1,0 %) présentaient initialement des résultats non valides. Après un nouveau test, 13 échantillons ont donné des résultats valides et 10 ont donné des résultats définitifs non valides, ce qui porte à 2 231 (99,6 %) le nombre total d'échantillons ayant donné des résultats définitifs valides. 118 sujets supplémentaires n'ont pas pu être évalués en raison du retrait de l'échantillon, de résultats Aptima manquants ou non valides, ou d'un résultat CCA inconnu, ce qui a laissé 2 177 personnes avec des échantillons d'écouvillonnage nasal évaluables, dont 1 159 en milieu MTU/MTV, et 1 018 avec des échantillons d'écouvillonnage nasal évaluables en milieu eSTM.

Les données démographiques concernant les 2 177 personnes évaluables sont présentées dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Résumé des caractéristiques démographiques des échantillons recueillis par prélèvement nasopharyngé de manière prospective

Total		2177
Sexe	Femme	1287 (59,1 %)
	Homme	890 (40,9 %)
Âge (années)	Moyenne	40,7
	Médiane	40,0
	Plage	(0 à 90)

Tableau 13 : Résumé des caractéristiques démographiques des échantillons recueillis par prélèvement nasopharyngé de manière prospective (suite)

Total		2177
Statut vaccinal contre la COVID-19	Complètement vacciné	1451 (66,7 %)
	Partiellement vacciné	106 (4,9 %)
	Non vacciné	601 (27,6 %)
	Inconnu	19 (0,9 %)
Nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes	Moyenne	4,6
	Médiane	3,0
	Plage	(0 à 60)

Les résultats du test Aptima SARS-CoV-2 réalisés sur des échantillons prospectifs prélevés par écouvillonnage nasal sont résumés dans le Tableau 14. Les paramètres PPA et NPA ont été calculés selon la méthode décrite pour l'étude clinique 1.

Tableau 14 : Performances du test de dépistage Aptima SARS-CoV-2 avec les échantillons nasopharyngés

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

IC = intervalle de confiance; eSTM = milieu de transport amélioré des échantillons; FN = faux négatif; FP = faux positif;

TN = vrai négatif; TP = vrai positif; MTU/MTV = milieu de transport universel/viral.

¹ Score de l'IC.

Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. <https://www.cdc.gov/locs/dynamic-temp/2020/outbreak-of-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-in-wuhan-china.html>. Consulté le 2 juillet 2026.
2. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/index.html>. Consulté le 24 février 2025.
3. Cucinotta D. and Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 19 mars 2020; 91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
4. World Health Organization. Maladie à coronavirus (COVID-19). <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Consulté le 24 février 2025.
5. **Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)**. 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/npptl/hospresptoolkit/hazardeval.html>. Consulté le 24 février 2025.

Coordonnées



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

Pour obtenir l'adresse courriel et le numéro de téléphone du Service technique et du Service à la clientèle spécifiques à chaque pays, visitez le site www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther et Panther Fusion sont des marques de commerce de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales, déposées aux États-Unis et/ou dans d'autres pays. Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

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

© 2026 Hologic, Inc. Tous droits réservés. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite, transmise, stockée, traduite ou utilisée de quelque manière que ce soit, sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, sans l'autorisation écrite préalable de Hologic, Inc.

AW-34210-2201 Rev. 001
2026-07