

Test de dépistage Aptima™ SRAS-CoV-2 (système Panther™)

Usage réservé aux tests diagnostiques *in vitro*.

Uniquement pour l'exportation vers les É.-U.

CONTENU

Informations générales	2
Utilisation prévue	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	3
Mises en garde et précautions	4
Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs	5
Collecte et conservation des spécimens	6
Transport des spécimens	8
Système Panther	9
Réactifs et matériel fournis	9
Matériel requis et disponible séparément	10
Procédure de test du système Panther	11
Notes procédurales	14
Contrôle qualité	15
Interprétation des résultats	16
Limites	16
Performances du test de dépistage Panther SRAS-CoV-2	17
Bibliographie	23

Informations générales

Utilisation prévue

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 de sécrétions rhinopharyngées (PNP), nasales, du cornet nasal et oropharyngées (OP), de lavages/aspirats rhinopharyngés ou d'aspirats nasaux obtenus auprès de sujets répondant aux critères cliniques et épidémiologiques de la COVID-19.

Les résultats sont pour l'identification de l'ARN du SRAS-CoV-2. L'ARN du SRAS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection. 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.

Les résultats négatifs n'empêchent pas l'infection au SRAS-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 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 sont une vaste famille de virus qui peuvent causer des maladies chez les espèces animales et l'homme. Chez l'homme, plusieurs coronavirus sont reconnus pour causer des infections respiratoires allant du rhume banal à des maladies plus graves comme le Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRMO) et le Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le coronavirus le plus récemment découvert, le SRAS-CoV-2 est à l'origine de la maladie COVID-19 qui y est associée. Ce nouveau virus et cette nouvelle maladie étaient inconnus avant le début de l'épidémie à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.¹

Les symptômes les plus courants de la COVID-19 sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Certains patients peuvent présenter des maux et des douleurs, une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge ou de la diarrhée. Ces symptômes sont généralement bénins et se manifestent graduellement. Certaines personnes deviennent infectées mais ne développent aucun symptôme et ne ressentent pas de malaises. La maladie est transmissible par des gouttelettes provenant de l'appareil respiratoire qui sont libérées lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue. Ces gouttelettes se déposent sur des objets et des surfaces autour de la personne. D'autres personnes peuvent attraper le SRAS-CoV-2 en touchant ces objets ou surfaces, puis en touchant leurs yeux, leur nez ou leur bouche.

Le virus qui cause la COVID-19 infecte les gens et se propage facilement d'une personne à l'autre. Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été déclarée une pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).^{3,4}

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 spécimens sont collectés et transférés dans leurs tubes de transport de spécimen 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 des séquences complémentaires de régions spécifiques des molécules cibles ainsi qu'une chaîne de résidus de désoxyadénosine. Un oligomère de capture séparé est utilisé pour chaque cible. Au cours de l'étape d'hybridation, les régions spécifiques de la séquence des oligomères de capture se lient à des régions spécifiques sur les molécules cibles. L'oligomère de capture:complexe cible est ensuite extrait de la solution en amenant la température du mélange réactionnel à la température ambiante. Cette réduction de température permet l'hybridation entre la région de la désoxyadénosine sur l'oligomère de capture et les molécules de poly-désoxythymidine qui sont liées de manière covalente aux particules magnétiques. Les microparticules, y compris les molécules cibles capturées qui leur sont liées, sont déplacées vers le côté de la cuve de réaction à l'aide d'aimants et le surnageant est aspiré. Les particules sont lavées pour éliminer la matrice résiduelle du spécimen pouvant contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de la cible terminées, les spécimens sont prêts pour l'amplification.

Les tests d'amplification de cible sont basés sur la capacité des amorces oligonucléotidiques complémentaires à spécifiquement fixer par anelage et permettre l'amplification enzymatique des brins d'acides nucléiques cibles. 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 les sondes hybrides des sondes non hybrides, éliminant ainsi la génération de signal provenant des sondes non hybrides. 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 (URL). 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 chimioluminescente du signal de TI a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimioluminescente pour le signal du SRAS-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 URL 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 URL. Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités URL totales et le type de courbe cinétique.

Mises en garde et précautions

- A. Usage réservé aux tests diagnostiques *in vitro*. Lisez attentivement l'intégralité de la présente notice d'accompagnement et le *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion*.
- B. Seul le personnel adéquatement formé à l'utilisation de ce test de dépistage et à la manipulation de matières potentiellement infectieuses devrait effectuer ces interventions. Si un déversement accidentel se produit, désinfectez immédiatement le produit conformément aux procédures appropriées du site.
- C. Manipulez tous les spécimens comme s'ils étaient infectieux en ayant recours à des procédures de laboratoire sécuritaires. Reportez-vous aux lignes directrices provisoires en matière de biosécurité en laboratoire concernant la manipulation et le traitement des spécimens associés au virus nommé 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- D. Les spécimens pourraient être infectieux. Utilisez les précautions universelles lors de l'exécution du test de dépistage. Le directeur du laboratoire devrait établir des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées. Seul le personnel adéquatement formé à la manipulation des matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.⁵
- E. 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.
- F. Utilisez uniquement le matériel de laboratoire jetable fourni ou spécifié.
- G. 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).
- H. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes protectrices et des blouses de laboratoire lorsque vous manipulez des spécimens et des réactifs. Lavez-vous vigoureusement les mains après avoir manipulé des spécimens et des réactifs.
- I. Éliminez tout matériel ayant été en contact avec des spécimens et des réactifs conformément à la réglementation nationale, internationale et régionale.
- J. Les dates de péremption figurant sur les tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, la trousse de prélèvement multitest unisexe Aptima, la trousse de transfert de spécimens Aptima concernent le transfert de l'échantillon dans le tube et non le test de l'échantillon. Les spécimens collectés/transférés à tout moment avant ces dates de péremption sont valables pour les tests, à condition qu'ils soient transportés et conservés conformément à la notice d'accompagnement appropriée, même si ces dates de péremption sont dépassées.
- K. Maintenez des conditions de conservation appropriées pendant le transport du spécimen afin de garantir son intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions d'expédition autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.

- L. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des niveaux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Assurez-vous que les récipients de spécimens ne sont pas en contact les uns avec les autres et mettez au rebut les matériaux usagés sans les faire passer par-dessus les récipients ouverts. Changez de gants s'ils entrent en contact avec des spécimens.
- M. N'utilisez pas les réactifs ou les témoins après la date de préemption.
- N. Conservez les composants du test de dépistage 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 5) et la section *Procédure de tests du système Panther* (page 11).
- O. Ne combinez pas des réactifs ou des liquides du test de dépistage. Ne remplissez pas les contenants de réactifs ou de liquides jusqu'à ras bord; le système Panther vérifie les niveaux de réactifs.
- P. Évitez la contamination des réactifs par des microbes et des nucléases.
- Q. N'utilisez pas de matériaux susceptibles de contenir du thiocyanate de guanidinium ou des matériaux contenant un composé de guanidine sur l'instrument. Des composés hautement réactifs et/ou toxiques pourraient se former s'ils sont combinés à de l'hypochlorite de sodium.
- R. Un réactif contenu dans cette trousse est marqué avec des symboles de risque et de sécurité.

**Réactif de sélection****ACIDE BORIQUE 1-5 %****AVERTISSEMENT**

H315 - Cause une irritation cutanée

Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs

- A. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C (réfrigérés) :
 - Réactif d'amplification Aptima SRAS-CoV-2
 - Réactif enzymatique Aptima SRAS-CoV-2
 - Réactif pour sonde Aptima SRAS-CoV-2
 - Contrôle interne Aptima SRAS-CoV-2
 - Témoin positif Aptima SRAS-CoV-2
 - Témoin négatif Aptima SRAS-CoV-2

- B. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C :
- Solution de reconstitution d'amplification Aptima SRAS-CoV-2
 - Solution de reconstitution enzymatique Aptima SRAS-CoV-2
 - Solution de reconstitution pour sonde Aptima SRAS-CoV-2
 - Réactif de sélection Aptima SRAS-CoV-2
- C. Les réactifs suivants sont stables lorsqu'ils sont conservés entre 15 °C et 30 °C (température ambiante) :
- Réactif de capture de cible Aptima SRAS-CoV-2
 - Solution de lavage Aptima
 - Tampon Aptima pour le liquide de désactivation
 - Réactif huileux Aptima
- D. 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.
- E. 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.
- F. Jeter 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.
- G. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs conservés à bord du système Panther ont une stabilité opérationnelle de 72 heures.
- I. Le réactif pour sonde et le réactif pour 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.
- J. Lors du réchauffement à température ambiante, certains tubes de témoins peuvent avoir un aspect trouble ou contenir des précipités. La nébulosité et les précipitations associées aux témoins n'affectent pas la performance des témoins. Les témoins peuvent être utilisés, qu'ils soient limpides ou troubles/précipités. Si des témoins limpides sont souhaités, la solubilisation peut être accélérée en les incubant à l'extrémité supérieure de la plage de température ambiante (15 °C à 30 °C).
- K. Ne pas congeler les réactifs.**

Collecte et conservation des spécimens

Spécimens - Matériel clinique recueilli sur un patient placé dans un système de transport approprié. Pour le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2, il s'agit notamment de prélèvements par écouvillonnage de sécrétions rhinopharyngées (PNP), nasales, du cornet nasal et oropharyngées (OP), ou de collecte d'échantillons de lavages/aspirats rhinopharyngés ou d'aspirats nasaux obtenus dans un milieu de transport pour les virus (MTV/UTM), une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide ou un support de transport de spécimens (STM ou « Specimen Transport Medium »).

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 spécimen et les témoins Panther Fusion.

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

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

A. Prélèvement de spécimens par écouvillon

Prélevez des spécimens de sécrétions rhinopharyngées (PNP), nasales et oropharyngées (OP) conformément à la technique standard en utilisant un écouvillon à embout floconné fait de fibre synthétique (polyester, nylon, rayonne). Placez immédiatement le spécimen dans 3 ml de MTV ou UTM. Les échantillons recueillis par écouvillonnage peuvent également être ajoutés à une solution saline, à des variantes Amies avec un milieu liquide ou à un support de transport de spécimens (STM). La trousse multitest de prélèvement de spécimens par écouvillon d'Aptima peut être utilisée pour le prélèvement d'écouvillonnages oropharyngées (OP) et nasaux.

Les types de milieux MTV/UTM suivants peuvent être utilisés.

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

B. Prélèvement d'échantillons de lavages/aspirats rhinopharyngés ou d'aspirats nasaux

Prélevez les spécimens de lavages/aspirats rhinopharyngés ou aspirats nasaux conformément aux techniques standard.

C. Traitement des spécimens à l'aide du tube de lyse de spécimen Panther Fusion

1. Avant d'effectuer des tests sur le système Panther, transférez 500 µl* du spécimen collecté dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

***Remarque** : lors du test d'un spécimen congelé, laissez-le atteindre la température ambiante avant toute utilisation.

2. Conservation des spécimens avant les tests

- a. Après le prélèvement, les spécimens prélevés 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.
- b. Les spécimens dans le tube de lyse Panther Fusion peuvent être conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours.

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

D. Traitement des spécimens à l'aide du tube de transfert de spécimens Aptima

1. Avant de procéder aux tests sur le système Panther, transférez 1 ml de spécimens* prélevés dans un tube de transfert de spécimens Aptima.**

***Remarque** : lors du test d'un spécimen congelé, laissez-le atteindre la température ambiante avant toute utilisation.

****Remarque** : vous pouvez également utiliser un tube multitest Aptima ou un tube unisexe Aptima inutilisé.

2. Rebouchez fermement le tube de transfert de spécimens Aptima.
3. Inversez délicatement le tube 2 à 3 fois pour assurer un mélange complet du spécimen.
4. Conservation des spécimens avant les tests
 - a. Après le prélèvement, les spécimens prélevés 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 transfert de spécimens Aptima. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C.
 - b. Les spécimens dans le tube de transfert de spécimens Aptima peuvent être conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours.
Remarque : *il est recommandé de conserver les spécimens transférés vers le tube de transfert de spécimens Aptima bouchés et en position verticale dans un portoir.*
- E. Traitement des spécimens pour les spécimens prélevés avec la trousse de prélèvement multitest Aptima
 1. Après avoir placé le spécimen* prélevé dans le tube multitest Aptima à l'aide de la trousse de prélèvement multitest unisexe Aptima, aucun traitement supplémentaire n'est requis.
***Remarque** : *lors du test d'un spécimen congelé, laissez-le atteindre la température ambiante avant toute utilisation.*
 2. Conservation des spécimens avant les tests
 - a. Après le prélèvement, les spécimens dans le tube multitest Aptima peuvent être conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours.
Remarque : *il est recommandé de conserver les spécimens transférés vers le tube multitest Aptima bouchés et en position verticale dans un portoir.*
- F. Les échantillons à bord du système Panther peuvent être archivés pour des tests supplémentaires à une date ultérieure.
- G. Conservation des échantillons après le test
 1. Les échantillons qui ont été testés devront être conservés en position verticale sur un portoir sous la condition suivante :
 - 2 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours
 2. Les échantillons devront être recouverts d'une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
 3. Enlevez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de spécimens. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées devront être maintenues. Avant de les déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et toute contamination croisée.

Transport des spécimens

Respectez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Collecte et manipulation des spécimens* à la page 6.

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

Système Panther

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 répertoriés en regard du nom du réactif.

Réactifs et matériel fournis

Trousse pour test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 PRD-06419

250 tests (2 boîtes)

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

Symbole	Composant	Quantité Trousse de 250 tests
A	Réactif d'amplification Aptima SRAS-CoV-2 <i>Acides nucléiques non infectieux séchés dans une solution tampon contenant < 5 % d'agent gonflant.</i>	1 flacon
E	Réactif enzymatique Aptima SRAS-CoV-2 <i>Transcriptase inverse et de l'ARN polymérase séchées dans une solution tampon HEPES contenant < 10 % de réactif gonflant.</i>	1 flacon
S (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
TI (IC)	Contrôle interne Aptima SRAS-CoV-2	1 flacon

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

Symbole	Composant	Quantité Trousse de 250 tests
RA (AR)	Solution de reconstitution d'amplification Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution aqueuse contenant des agents de conservation.</i>	1 x 27,7 ml
RE (ER)	Solution de reconstitution enzymatique Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tampon HEPES contenant un agent tensioactif et du glycérol.</i>	1 x 11,1 ml
RS (PR)	Solution de reconstitution pour sonde Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tampon de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 ml
S (S)	Réactif de sélection Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tampon de borate de 600 mM contenant un agent tensioactif</i>	1 x 108 ml

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

Symbole	Composant	Quantité Trousse de 250 tests
RCC	Réactif de capture de cible Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution saline tampon contenant des oligomères en phase solide et de capture.</i>	1 x 54 ml
	Colliers de reconstitution	3
	Feuille de code-barres du lot principal	1 feuille

Trousse de témoin Aptima SRAS-CoV-2 (Cat. No. PRD-06420)
(Conserver entre 2 °C et 8 °C dès la réception)

Symbole	Composant	Quantité
TP (PC)	Témoin positif Aptima SRAS-CoV-2 Acides nucléiques non infectieux <i>dans une solution tampon contenant < 5 % de détergent.</i>	5 x 1,7 ml
TN (NC)	Témoin négatif Aptima SRAS-CoV-2 <i>Une solution tampon contenant < 5 % de détergent.</i>	5 x 1,7 ml

Matériel requis et disponible séparément

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

	<u>Cat. N°</u>
Système Panther	303095
Trousse de liquides de test Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour le liquide de désactivation et le réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Trousse de détection automatique Aptima	303013 (1 000 tests)
Unités dotées de plusieurs tubes (UPT)	104772-02
Trousse de sacs à déchets Panther	902731
Couvercle de bac à déchets Panther	504405
Ou trousse d'exécution Panther <i>Contient des UPT, des sacs à déchets, des couvercles de bac à déchets, des liquides pour tests de dépistage et des détections automatiques</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts, conducteurs à 1000 µl, détection de liquide	10612513 (Tecan)
Trousse multitest de prélèvement de spécimens par écouvillon d'Aptima	PRD-03546
Trousse de transfert de spécimens d'Aptima	301154C
Trousse de transfert de spécimens d'Aptima - Imprimable	PRD-05110

	<u>Cat. N°</u>
Trousse de prélèvement multitest unisexe d'Aptima pour les échantillons recueillis par écouvillonnage endocervical et urétral	301041
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet	PRD-04339
Eau de Javel, 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M), solution d'hypochlorite de sodium	—
Gants jetables	—
Bouchons non pénétrables de rechange	103036A
Bouchons de rechange pour les trousse de 250 tests	—
<i>Solution de reconstitution pour réactif d'amplification et réactif pour sonde</i>	<i>CL0041 (100 bouchons)</i>
<i>Solution de reconstitution pour réactif enzymatique</i>	<i>501616 (100 bouchons)</i>
<i>RCC et réactif de sélection</i>	<i>CL0040 (100 bouchons)</i>

Matériaux en option

	<u>Cat. N°</u>
Additif de blanchiment pour le nettoyage de Hologic <i>pour le nettoyage de routine des surfaces et des équipements</i>	302101
Agitateur à bascule pour tubes	—

Procédure de test du système Panther

Remarque : pour de plus amples renseignements, consulter le manuel de l'opérateur du système Panther/Panther.

A. Préparation de la zone de travail

Nettoyez les surfaces de travail où 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 entrer en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minutes, puis rincez à l'eau. Ne laissez pas la solution d'hypochlorite de sodium sécher. Recouvrez la surface du banc sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des housses absorbantes à dos plastifié bien propres spécialement adaptées pour les bancs de laboratoire.

B. Reconstitution de réactif/Préparation d'une nouvelle trousse

Remarque : la reconstitution du réactif devrait être effectuée avant toute intervention sur le système Panther.

1. Pour reconstituer les réactifs d'amplification, enzymatiques et pour sonde, combinez les flacons de réactif lyophilisé avec la solution de reconstitution. Si celles-ci sont réfrigérées, laissez les solutions de reconstitution atteindre la température ambiante avant toute utilisation.
 - a. Mettez la solution de reconstitution appropriée avec le réactif lyophilisé. Assurez-vous que la solution de reconstitution et le réactif ont des couleurs d'étiquettes correspondantes avant de fixer le collier de reconstitution.

- b. Vérifiez les numéros de lot sur la feuille de code-barres du lot principal pour vous assurer que les réactifs appropriés sont associés.
- c. Ouvrez le flacon de réactif lyophilisé et insérez fermement l'extrémité à encoche du collier de reconstitution dans l'ouverture du flacon (Figure 1, Étape 1).
- d. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et placez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
- e. 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).
- f. Inversez doucement les flacons assemblés. Laissez la solution s'écouler du flacon dans le flacon en verre (Figure 1, Étape 3).
- g. Mélangez soigneusement la solution dans le flacon en verre en effectuant un mouvement rotatif (Figure 1, Étape 4).
- h. Attendez que le réactif lyophilisé entre dans la solution, puis inversez de nouveau les flacons assemblés en les inclinant à un angle de 45° pour minimiser la formation de mousse (Figure 1, étape 5). Laissez la totalité du liquide s'écouler dans le flacon en plastique.
- i. Retirez le collier de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- j. Refermez le flacon en plastique. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date de reconstitution sur l'étiquette (Figure 1, Étape 7).
- k. Jetez le collier de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 8).

Option : un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, enzymatiques et pour sonde à l'aide d'un agitateur à bascule pour tubes est autorisé. Les réactifs peuvent être mélangés en plaçant le flacon en plastique rebouché sur un agitateur à bascule pour tubes réglé sur 20 tr/min (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

Avertissement : évitez de créer de la mousse lors de la reconstitution des réactifs. La mousse compromet la détection de niveau dans le système Panther.

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

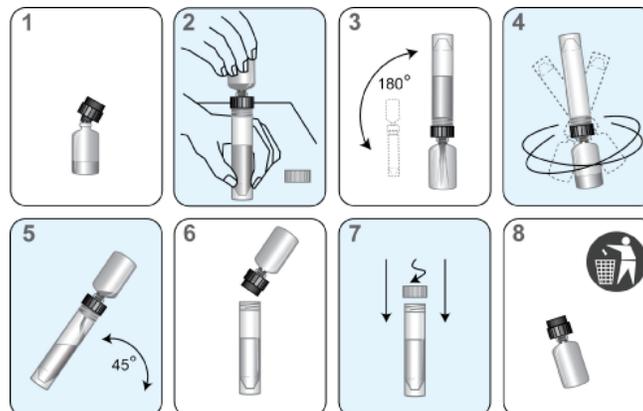


Figure 1. Processus de reconstitution du système Panther

2. Préparez le réactif de capture de cible actif (wTCR) :
 - a. Associez les flacons appropriés de RCC et de TI.
 - b. Vérifiez les numéros de lot de réactif sur la feuille de code-barres du lot principal pour vous assurer que les réactifs appropriés sont associés.
 - c. Ouvrez le flacon du RCC et placez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
 - d. Ouvrez le flacon du TI et versez la totalité du contenu dans le flacon de RCC. Attendez-vous à ce qu'une petite quantité de liquide reste au fond du flacon de TI.
 - e. Bouchez le flacon du RCC et agitez doucement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de créer de la mousse pendant cette étape.
 - f. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date du jour sur l'étiquette.
 - g. Jetez le flacon et le bouchon du TI.
3. Préparez le 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. Inscrivez les initiales de l'opérateur et la date du jour sur l'étiquette.

Remarque : *mélangez soigneusement en inversant délicatement tous les réactifs avant de les charger sur le système. Évitez de créer de la mousse pendant l'inversion des réactifs.*

C. Préparation de réactifs pour les réactifs précédemment reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, enzymatiques et pour sonde préalablement reconstitués doivent atteindre la température ambiante (15 °C à 30 °C) avant le début du test de dépistage.

Option : les réactifs peuvent être amenés à température ambiante en plaçant les réactifs d'amplification, enzymatiques et pour sonde reconstitués sur un agitateur à bascule pour tubes réglé sur 20 tr/min (ou équivalent) pendant au moins 25 minutes.
2. Si le réactif pour sonde reconstitué contient un précipité qui ne revient pas à la solution à température ambiante, chauffez le flacon bouché à une température ne dépassant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après ce traitement thermique, le réactif pour sonde pourra être utilisé même s'il reste des précipités résiduels. Mélangez le réactif pour sonde par inversion en veillant à ne pas induire de mousse avant le chargement sur le système.
3. Mélangez soigneusement chaque réactif avant de les charger sur le système. Évitez de créer de la mousse pendant l'inversion 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 remplissez pas les flacons de réactif à ras bord. Le système Panther reconnaîtra et rejettera les flacons qui ont été remplis à ras bord.
5. *Un mélange adéquat des réactifs est nécessaire pour obtenir les résultats de test de dépistage attendus.*

D. Manipulation des spécimens

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

Remarque : pour les échantillons transférés dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion ou le tube de transfert de spécimens Aptima, 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.

E. Préparation du système

1. Configurez le système conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion* et *Notes procédurales*. Assurez-vous que des portoirs de réactifs et des adaptateurs de RCC de taille appropriée sont utilisés.
2. Chargez les échantillons.

Notes procédurales

A. Contrôles

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Aptima pour système Panther, une paire de témoins est requise. 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 spécimens patient commencera lorsque l'une des deux conditions suivantes est remplie :
 - a. Une paire de témoins est en cours de traitement par le système.
 - b. Les résultats valides pour les témoins sont enregistrés sur le système.
2. Une fois que les tubes de témoins ont été pipetés et sont en cours de traitement pour une trousse de réactif spécifique, les spécimens du patient peuvent être analysés avec la trousse associée jusqu'à 24 heures, sauf si :
 - a. Les résultats des témoins ne sont pas valides.
 - b. La trousse des réactifs de test de dépistage associés est retirée du système.
 - c. La trousse des réactifs de test de dépistage associés a dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de témoins Aptima peut être testé une fois. Toute tentative de pipetage plusieurs fois à partir du tube peut entraîner des erreurs de traitement.
4. Le pipetage des spécimens patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est remplie :
 - a. Les résultats valides pour les témoins sont enregistrés sur le système.
 - b. Une paire de témoins est en cours de traitement sur le système.

B. Température

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

C. Poudre pour gants

Comme dans tout système de réactifs, l'excès de poudre sur certains gants peut entraîner la contamination des tubes ouverts. Des gants sans poudre sont recommandés.

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

De nombreux facteurs spécifiques au laboratoire peuvent contribuer à la contamination, notamment le volume des tests, le flux de travail, la prévalence des maladies et diverses autres activités menées en laboratoire. Ces facteurs devraient être pris en considération lorsque la fréquence de surveillance de la contamination est établie. Des intervalles de surveillance de la contamination devraient être établis en fonction des pratiques et des procédures de chaque laboratoire.

Pour surveiller la contamination en laboratoire, la procédure suivante peut être effectuée en utilisant la trousse de prélèvement multitest unisexe d'Aptima pour les échantillons recueillis par écouvillonnage endocervical et urétral :

1. Étiquetez les tubes de transport d'écouvillons avec les numéros correspondant aux zones devant être testées.
2. Retirez l'écouvillon de prélèvement de spécimens (écouvillon à tige bleue avec une impression de couleur verte) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport de spécimens (STM) et procédez à l'écouvillonnage de la zone désignée en effectuant un mouvement circulaire.
3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
4. Brisez soigneusement la tige de l'écouvillon au niveau de la ligne de coupe; procédez avec soin pour éviter de renverser le contenu.
5. Rebouchez fermement le tube de transport de l'écouvillon.
6. Répétez les Étapes 2 à 5 pour chaque zone devant faire l'objet d'un écouvillonnage.

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 dont les résultats sont invalides devront être testés à nouveau.

Témoins négatifs et positifs

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

Le système Panther 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 système Panther 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 système Panther. Pour générer des résultats valides, les témoins de test de dépistage devront réussir une série de contrôles de validité effectués par le biais du système Panther.

Si les témoins de test de dépistage réussissent tous les contrôles de validité, ces derniers seront considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les témoins de test de dépistage sont périmés par le système Panther 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 système Panther 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 contrôle interne est ajouté à chaque échantillon avec le réactif wTCR. Pendant le traitement, les critères d'acceptation du contrôle interne sont automatiquement vérifiés par le logiciel du système Panther. 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 avec un résultat invalide devra être testé à nouveau.

Le système Panther 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 système Panther/Panther Fusion*.

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 invalide.

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

Tableau 1 : interprétation des résultats

Résultat du test de dépistage du SRAS-CoV-2	Résultat pour le TI	Interprétation
Nég.	Valide	SRAS-CoV-2 non détecté.
POS	Valide	SRAS-CoV-2 détecté.
Invalide	Invalide	Invalide. Une erreur s'est produite lors de la génération du résultat; tester l'échantillon à nouveau.

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 de dépistage est limitée au personnel formé à la procédure. Tout non-respect de ces instructions peut entraîner des résultats erronés.
- B. La fiabilité des résultats dépend de la collecte, du transport, de la conservation et du traitement adéquats des spécimens.

- C. Évitez toute contamination en respectant les bonnes pratiques du laboratoire et les procédures spécifiées dans la présente notice d'accompagnement.
- D. Un résultat positif indique la détection d'acide nucléique à partir du virus concerné. L'acide nucléique peut persister même une fois que le virus n'est plus viable.
- E. Les lavages/aspirats rhinopharyngés ou d'aspirats nasaux et les écouvillons nasaux et du cornet nasal autoprélevés ou prélevés par un professionnel de la santé sont des spécimens supplémentaires des voies respiratoires supérieures jugés acceptables qui peuvent être testés avec le test de dépistage Aptima SARS-CoV-2; toutefois, les performances avec ces types de spécimens n'ont pas été déterminées.

Performances du test de dépistage Panther SRAS-CoV-2

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou « LD ») du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été déterminée en testant des dilutions en série de prélèvements cliniques négatifs regroupés de sécrétions rhinopharyngées (PNP) par écouvillonnage avec des cultures du virus inactivé du SRAS-CoV-2 (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Dix répliques de chaque dilution en série ont été évaluées en utilisant chacun des deux lots de réactifs de test de dépistage répartis sur deux systèmes Panther. La détermination de la LD était de 0,01 TCID₅₀/ml et celle-ci a été vérifiée en testant 20 répliques supplémentaires avec un lot de réactifs de test de dépistage. La LD a également été confirmée en utilisant une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide ainsi qu'un support de prélèvement par écouvillonnage de milieu de transport de spécimens (STM).

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 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. Les matériels de référence et les niveaux de dilution les plus bas entraînant une détection à ≥ 95 % sont répertoriés 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

Sensibilité analytique avec le flux de travail du tube de transfert de spécimens Aptima

La sensibilité analytique (limite de détection) déterminée de 0,01 TCID₅₀/ml du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été confirmée en utilisant le flux de travail de préparation des spécimens du tube de transfert de spécimens d'Aptima. La confirmation a été effectuée en utilisant le virus inactivé du SRAS-CoV-2 (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) en culture dans des prélèvements cliniques négatifs regroupés de sécrétions rhinopharyngées (PNP) par écouvillonnage, une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide ainsi qu'un support de prélèvement par écouvillonnage de milieu de transport de spécimens (STM) en testant 20 répliques avec un lot de réactifs (Tableau 3).

Tableau 3 : confirmation de la LD avec le flux de travail du transfert de spécimens Aptima

Cible	Matrice	N valide	N positif	% positif	Moy. kRLU	Écart-type (StdDev) kRLU	%CV
Virus inactivé du SRAS-CoV-2	Écouvillonnage PNP	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Solution saline	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Variante Amies en milieu liquide	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Inclusivité

L'inclusivité du test de dépistage Aptima SRAS-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 en relation avec 9 896 séquences du SRAS-CoV-2 disponibles dans les bases de données génétiques NCBI et GISAID. Toute séquence comportant des informations de séquence manquantes ou ambiguës a été supprimée de l'analyse, ce qui a entraîné l'évaluation de 9 879 séquences pour la première région cible du test de dépistage et de 9 880 séquences pour la deuxième région cible. L'analyse *in silico* a mis en évidence une homologie de 100 % par rapport aux oligomères du test de dépistage des deux systèmes cibles pour 9 749 (98,5 %) des séquences évaluées et une homologie de 100 % par rapport aux oligomères du test de dépistage d'au moins un système cible pour les 9 896 séquences. Aucune séquence évaluée avec des non-concordances identifiées n'a eu une incidence sur l'association ou les performances des deux systèmes cibles.

Spécificité analytique et interférence microbienne

La spécificité analytique du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été évaluée en testant 30 micro-organismes représentant des agents pathogènes respiratoires communs ou des espèces étroitement apparentées (Tableau 4). Les bactéries ont été testées à 10⁶ CFU/ml et les virus à 10⁵ TCID₅₀/ml, sauf exception. Les micro-organismes ont été testés avec et sans la présence du virus inactivé du SRAS-CoV-2 à 3x LD. La spécificité analytique du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 était de 100 % sans aucune interférence microbienne.

En plus des tests sur micro-organismes, une analyse *in silico* a été effectuée pour évaluer la spécificité du test par rapport aux micro-organismes énumérés dans le Tableau 4. L'analyse *in silico* n'a montré aucune réactivité croisée probable à aucune des 112 séquences GenBank évaluées.

Tableau 4 : spécificité analytique et micro-organismes avec interférence microbienne Aptima SRAS-CoV-2

Micro-organisme	Concentration	Micro-organisme	Concentration
Coronavirus humain 229E	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Virus parainfluenza 1	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humain OC43	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Virus parainfluenza 2	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humain HKU1 ¹	1E+6 copies/ml	Virus parainfluenza 3	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humain NL63	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Virus parainfluenza 4	1E+3 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus SRAS ¹	1E+6 copies/ml	Grippe (Influenza) A	1E+5 TCID ₅₀ /ml
MERS-coronavirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Grippe (Influenza) B	2E+3 TCID ₅₀ /ml
Adénovirus (p. ex. C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Entérovirus (p. ex. EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Métapneumovirus humain (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml
Virus respiratoire syncytial	1E+5 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU/ml
Lavage nasal humain regroupé ² - Pour représenter diverses flores microbiennes dans les voies respiratoires humaines	S.O.		

¹ 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 utilisées pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

² 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.

Performances cliniques

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ont été évaluées en comparaison avec le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 (Hologic, Inc.) en utilisant un panel de spécimens cliniques restants. Pour l'étude, des spécimens nasopharyngiens cliniques restants ont été prélevés chez des patients américains présentant des signes et symptômes d'infection respiratoire.

Le pourcentage de concordance positif (PCP) et le pourcentage de concordance négatif (PCN) ont été calculés en relation avec le test de dépistage Panther Fusion en tant que résultat de référence, tel qu'indiqué dans le Tableau 5. Le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a montré des pourcentages de concordance positifs et négatifs de 100 % et 98.2 % respectivement.

Les lavages/aspirats rhinopharyngés, les aspirats nasaux, les écouvillons nasaux et les écouvillons du cornet nasal sont des spécimens jugés acceptables pour tester les infections respiratoires virales. Cependant, les performances de ces types de spécimens n'ont pas été spécifiquement évaluées avec le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2.

Tableau 5 : entente d'essai clinique Aptima SRAS-CoV-2

		Test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2	
		Positif	Négatif
Aptima Test de dépistage du SRAS-CoV-2	Positif	50	1
	Négatif	0	54

Pourcentage de concordance positif : (TI à 95 %) : 100 % (92,9 % – 100 %)

Pourcentage de concordance négatif : (TI à 95 %) : 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Concordance globale : (TI à 95 %) : 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

Performances cliniques avec panel fictif

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 utilisant le flux de travail de préparation des spécimens du tube de transfert de spécimens d'Aptima ont été évaluées en comparaison avec un panel de spécimens inventés. Pour l'étude, un panel de 115 spécimens nasopharyngés cliniques restants a été testé en utilisant à la fois les flux de travail du tube de lyse de spécimen Panther Fusion (Tube de transfert de spécimens) et du tube de transfert de spécimens d'Aptima. Tous les spécimens ont été prélevés chez des patients américains présentant des signes et symptômes d'infection respiratoire. Le panel était composé de 65 spécimens positifs pour le SRAS-CoV-2 et de 50 spécimens négatifs pour le SRAS-CoV-2. Sur les 65 spécimens positifs, 40 étaient à des concentrations de 0,5-2x LD et 25 étaient à des concentrations de 3-5x LD en utilisant le virus inactivé du SRAS-CoV-2 en culture (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) comme cible.

Le pourcentage de concordance positif (PCP) et le pourcentage de concordance négatif (PCN) pour les deux flux de travail de préparation des spécimens ont été calculés en relation avec le résultat prévu du panel de spécimens inventés, tel qu'indiqué dans le Tableau 6 pour le tube de transfert de spécimens d'Aptima et le Tableau 7 pour le tube de lyse de spécimen. Les caractéristiques de détection pour les spécimens inventés ont été calculées par concentration cible, tel que le montre le Tableau 8. Les deux flux de travail de préparation des spécimens ont montré une concordance de 100 % pour les panels évalués.

Tableau 6 : performances du flux de travail du tube de transfert de spécimens d'Aptima par rapport aux résultats attendus

		Résultat attendu		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du transfert de spécimens Aptima	Positif	65	0	65
	Négatif	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordance globale : 100 % (96,8 % – 100 %)

Concordance positive : 100 % (94,4 % – 100 %)

Concordance négative : 100 % (92,9 % – 100 %)

Tableau 7 : performances du flux de travail du tube de lyse des spécimens par rapport aux résultats attendus

		Résultat attendu		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du tube de lyse de spécimens	Positif	65	0	65
	Négatif	0	50	50
Total		65	50	115

Concordance globale : 100 % (96,8 % – 100 %)

Concordance positive : 100 % (94,4 % – 100 %)

Concordance négative : 100 % (92,9 % – 100 %)

Tableau 8 : les caractéristiques de détection pour les prélèvements de sécrétions rhinopharyngées (PNP) inventées

Conc. Cible	Exemple de flux de travail du transfert de spécimens d'Aptima						Exemple de flux de travail du tube de lyse de spécimens					
	n Valide	n Positif	% Positif	Moyen kRLU	Dév. St kRLU	%CV	n Valide	n Positif	% Positif	Moyen kRLU	Dév. St kRLU	%CV
Nég.	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0 x LD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Performances cliniques avec des spécimens positifs naturellement infectés

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 utilisant le flux de travail de préparation des spécimens du tube de transfert de spécimens d'Aptima ont été évaluées en comparaison avec le flux de travail du tube de lyse de spécimens, avec des spécimens à la fois testés avec les tests de dépistage Aptima et Panther Fusion SRAS-CoV-2. Pour l'étude, trois dilutions de 15 prélèvements de sécrétions rhinopharyngées (PNP) positifs pour le SRAS-CoV-2 ont été préparées et traitées en ayant recours aux deux flux de travail. Les échantillons de SRAS-CoV-2 se sont précédemment avérés positifs suite à des tests antérieurs ayant eu recours à des test moléculaires non-Hologic.

Le pourcentage de concordance positif entre le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ayant recours au tube de transfert de spécimens Aptima et le flux de travail du tube de lyse de spécimens était de 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) et de 100 % (91,0 % – 100 %), respectivement, en comparaison avec le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 ayant recours au flux de travail du tube de lyse de spécimens comme référence. Le pourcentage de concordance positif du flux de travail du tube de transfert de spécimens d'Aptima était de 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) en comparaison avec le flux de travail du tube de lyse de spécimens comme référence.

Le Tableau 9 présente une comparaison des performances du test pour les spécimens naturellement infectés ayant testé positif par le biais des flux de travail du tube de transfert de spécimens Aptima et du tube de lyse de spécimens. Une ventilation du nombre de résultats positifs et négatifs pour chaque type de spécimen en comparaison avec le tube de lyse de spécimen Panther Fusion ou le tube de lyse de spécimen Aptima est fournie pour évaluer le pourcentage de concordance positif.

Tableau 9 : comparaison des flux de travail du tube de transfert de spécimen Aptima et du tube de lyse de spécimen avec des spécimens positifs

	Flux de travail AST testé avec le test de dépistage Aptima comparé au flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Panther Fusion	Flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Aptima comparé au flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Panther Fusion	Flux de travail AST testé avec le test de dépistage Aptima comparé au flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Aptima
N positif	39	39	38
N négatif	1 ¹	0	2 ²
N Total	40	39	40
% de correspondance	97,5 % (87,1 % - 99,6 %)	100 % (91,0 % - 100 %)	95,0 % (83,5 % - 98,6 %)

AST = tube de transfert de spécimens d'Aptima (Aptima Specimen Transfer Tube), SLT = tube de lyse de spécimens (Specimen Lysis Tube).

¹ Le spécimen était négatif dans le flux de travail AST testé avec le test de dépistage Aptima et positif dans le flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Panther Fusion. Le même spécimen était également positif dans le flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Aptima.

² Les spécimens étaient négatifs dans le flux de travail AST testé avec le test de dépistage Aptima et positifs dans le flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Aptima. L'un de ces spécimens était positif avec le flux de travail SLT testé avec le test de dépistage Panther Fusion et l'autre était négatif.

Bibliographie

1. **Organisation mondiale de la santé.** Questions-réponses sur les coronavirus (COVID-19). 9 mars 2020. Site Web de l'Organisation mondiale de la santé <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Consulté le 10 mars 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention. (Centres de contrôle et de prévention des maladies).** Coronavirus Disease (maladie provoquée par le coronavirus) 2019-(COVID-19) aux États-Unis Mis à jour le 10 mars 2020. Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Consulté le 10 mars 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention. (Centres de contrôle et de prévention des maladies).** Coronavirus Disease (maladie provoquée par le coronavirus) 2019 Informations utiles sur les voyages. Dernière révision de la page le 8 mars 2020. Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Consulté le 10 mars 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention. (Centres de contrôle et de prévention des maladies).** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Résumé de la situation. Mise à jour le 9 mars 2020. Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Consulté le 10 mars 2020.
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://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Consulté en septembre 2017.



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 États-Unis

Soutien à la clientèle : +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Soutien technique : +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Pour obtenir des coordonnées supplémentaires, veuillez consulter le site www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther et Panther Fusion sont des marques commerciales et/ou déposées de Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux États-Unis et/ou dans d'autres pays.

Toutes les autres marques qui pourraient figurer dans cette notice d'accompagnement sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains identifiés à l'adresse www.hologic.com/patents.

©2020 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-21677-2201 Rév. 001
2020-07