

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

Usage réservé aux tests diagnostiques *in vitro*.

Réservé à l'exportation américaine.

CONTENU

Renseignements généraux	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	3
Principes de la procédure	3
Avertissements et précautions	4
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs	6
Prélèvement et entreposage des échantillons	7
Transport des spécimens	10
Regroupement des échantillons – Détermination de la stratégie appropriée pour la mise en œuvre et la surveillance	10
Préparation des échantillons pour les tests groupés	11
Panther System	14
Réactifs et matériel fournis	14
Matériel requis et disponible séparément	15
Procédure de test pour le Panther System	16
Remarques concernant la procédure	19
Contrôle qualité	20
Interprétation des résultats	22
Limites	23
Performances du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2	25
Bibliographie	35
Annexe A : Directives relatives à la mise en œuvre et à la surveillance des regroupements d'échantillons	36

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 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, ainsi que des spécimens provenant des voies respiratoires supérieures (tels que des prélèvements par écouvillonnage de sécrétions rhinopharyngées, nasales, du cornet nasal et oropharyngées) prélevés sur toute personne, y compris chez des personnes ne présentant aucun symptôme ou pour toute autre raison de soupçonner une infection à la COVID-19.

Ce test est également destiné à la détection qualitative d'acides nucléiques du SRAS-CoV-2 dans des échantillons groupés contenant jusqu'à 5 spécimens individuels provenant des voies respiratoires supérieures (c.-à-d. des prélèvements par écouvillonnage de sécrétions rhinopharyngées, nasales, du cornet nasal et oropharyngées), où chaque échantillon est prélevé sous observation ou par un professionnel de la santé à l'aide de fioles individuelles contenant un support de transport de spécimens. Les résultats négatifs des tests groupés ne devront pas être traités comme définitifs. Si les signes et les symptômes cliniques du patient ne correspondent pas à un résultat négatif et si les résultats sont nécessaires pour la prise en charge du patient, il faudra alors envisager le dépistage individuel du patient. Les échantillons inclus dans les tests groupés dont le résultat est positif ou invalide devront être testés individuellement avant de rendre compte d'un résultat. Il est possible que les échantillons présentant une charge virale faible ne soient pas détectés dans les pools d'échantillons en raison de la diminution de la sensibilité des tests groupés. Pour certains patients dont le(s) spécimen(s) étai(en)t sujet(s) à des tests groupés, un avis indiquant que des tests groupés ont été utilisés pendant les tests devra être inclus au moment de faire rapport du résultat au professionnel de la santé.

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 laboratoires sont tenus de signaler les résultats positifs aux autorités sanitaires publiques appropriées.

Des 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, cause la maladie à coronavirus COVID-19 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, une nouvelle perte de goût ou d'odorat 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 peuvent se retrouver dans la bouche ou le nez des personnes qui se trouvent à proximité ou pourraient éventuellement être inhalées dans les poumons.² Ces gouttelettes peuvent également se déposer 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.³ Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été déclarée une pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).^{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 collectés 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 la réduction de la température de la réaction à température ambiante. Cette réduction de température permet à l'hybridation de se produire entre la région désoxyadénosine de l'oligomère de capture et les molécules de 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 (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 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 son profil cinétique est de type « signal brillant ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

Le 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.

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *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 échantillons peuvent être infectieux. Respectez les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Le responsable du laboratoire devra avoir établi des méthodes de manipulation et d'élimination des déchets adéquates. Seul le personnel adéquatement formé à la manipulation des matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.⁶
- 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. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- 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 spécimens Panther Fusion, la trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima et 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. Observez des conditions de conservation adéquates 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.
- L. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. 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 péremption.
- 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 6) et la section *Procédure de tests du système Panther* (page 16).
- 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 ribonucléases.
- 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. Les tests sur les spécimens groupés peuvent avoir une incidence sur la capacité de détection du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 et diminuer la sensibilité.

S. Un réactif contenu dans cette trousse est marqué avec des symboles de risque et de sécurité.

Remarque : La communication des risques reflète la classification des fiches techniques de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des renseignements sur la communication des risques spécifiques à votre région, consulter la FDS de votre région dans la bibliothèque de fiches signalétiques, disponible à l'adresse www.hologic.com/sds.



Selection Reagent (réactif de sélection)

ACIDE BORIQUE 1-5 %

AVERTISSEMENT

H315 – Provoque une irritation cutanée

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

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

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

P332 + P313 – En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin

P362 – Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation

Conditions d'entreposage et de 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 solution 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. 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.
- G. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs chargés dans le Panther System sont stables pendant 120 heures une fois chargés.
- I. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conserver les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité reconstituée spécifiée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif 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. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de solution témoin peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces témoins n'a aucune influence sur leur rendement. Les témoins 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).
- K. Ne pas congeler les réactifs.**

Prélèvement et entreposage des échantillons

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 spécimens 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.

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.

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 spécimens ou le tube de transfert de spécimens tel que décrit dans la section sur le traitement des spécimens ci-dessous. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C.

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.*

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

Remarque : *N'utilisez pas de milieu susceptible de contenir du thiocyanate de guanidinium ou un matériau contenant un composé de guanidine.*

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.

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

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

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

Remarque : *Lors de l'utilisation du logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés, préparez le tube de lyse de spécimens Panther Fusion tel que décrit ci-dessous dans le traitement des spécimens en utilisant le tube de lyse de spécimens Hologic avec un bouchon rigide.*

Traitement des spécimens avec le tube de lyse de spécimens Hologic muni d'un bouchon rigide

- A. Débouchez le tube de lyse de spécimens Hologic et conservez le bouchon rigide.
- B. Avant de procéder aux tests sur le système Panther, transférez 500 µL de spécimens dans le tube de lyse de spécimens Hologic
- C. Il est recommandé de reboucher le tube et d'inverser délicatement trois fois pour assurer l'inactivation virale et un mélange homogène.
- D. Pour éviter tout contact avec le haut du tube, desserrez le bouchon et placez le tube de spécimen dans le portoir d'échantillons.
- E. Enlevez et jetez le bouchon. Inspectez le tube d'échantillon. Si des bulles sont présentes, enlevez-les soigneusement du tube d'échantillon (par exemple, utilisez l'embout d'un écouvillon stérile ou toute autre méthode similaire).
- F. Placez le support du portoir sur le portoir d'échantillons et chargez le portoir dans l'instrument.

Remarque : Le traitement des spécimens avec le tube de lyse de spécimens Hologic devra être employé uniquement avec logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés.

Traitement des spécimens en utilisant un tube de lyse de spécimens personnalisé

- A. Au moyen d'un tube générique stérile ou non stérile composé de verre siliconé, de polypropylène ou de tout matériau similaire, dont le diamètre extérieur est compris entre 12 mm et 13 mm et d'une hauteur comprise entre 75 mm et 100 mm, prélevez 0,78 ml \pm 0,07 ml de STM en vrac dans le tube à l'aide d'une pipette ou d'une multipipette.

Remarque : Si les tubes sont préparés avant utilisation, refermez-les et conservez-les entre 15 °C et 30 °C jusqu'à leur utilisation pour le traitement des spécimens.

- B. Débouchez le tube de lyse de spécimens personnalisé qui contient le support de transport de spécimens (STM) et conservez le bouchon rigide.
- C. Avant de procéder aux tests sur le système Panther, transférez 500 μ L de spécimens dans le tube de lyse de spécimens personnalisé qui contient le support de transport de spécimens (STM).
- D. Il est recommandé de reboucher le tube de spécimen et d'inverser délicatement trois fois pour assurer l'inactivation virale et un mélange homogène.
- E. Pour éviter tout contact avec le haut du tube, desserrez le bouchon et placez le tube de spécimen dans le portoir d'échantillons.
- F. Enlevez et jetez le bouchon. Inspectez le tube d'échantillon. Si des bulles sont présentes, enlevez-les soigneusement du tube (par exemple, utilisez l'embout d'un écouvillon stérile ou toute autre méthode similaire).
- G. Placez le support du portoir sur le portoir d'échantillons et chargez le portoir dans l'instrument.

Remarque : Le traitement des spécimens avec le tube de lyse de spécimens personnalisé devra être employé uniquement avec le logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés.

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

- A. 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.

- B. Rebouchez fermement le tube de transfert de spécimens Aptima.
- C. Inversez délicatement le tube 2 à 3 fois pour assurer un mélange complet du spécimen.

Remarque : Le tube de transfert de spécimens d'Aptima ne peut pas être testé sur un système en utilisant le logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés.

Traitement des spécimens pour les spécimens prélevés avec la trousse de prélèvement multitest Aptima

- A. 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.

Remarque : Sur un système utilisant le logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés, transférez l'échantillon prélevé à partir du tube multitest d'Aptima vers un tube de lyse spécifique Hologic ou vers un tube de lyse de spécimen personnalisé, tel que décrit dans les sections de traitement des spécimens ci-dessus.

Conservation des échantillons

- A. Les échantillons à bord du système Panther peuvent être archivés pour des tests supplémentaires à une date ultérieure.
- B. Conservation des échantillons avant et après le test
1. Les échantillons du tube multitest Aptima, du tube de spécimens Aptima ou du tube de lyse de spécimens devront être entreposés à la verticale dans le 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, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.

Remarque : Vous ne devriez pas utiliser les bouchons pour tubes Fisherbrand™ VersaClosure™ pour couvrir les tubes pour la congélation ou l'expédition.

Transport des spécimens

Respectez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Collecte et manipulation des spécimens* à la page 7.

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

Regroupement des échantillons – Détermination de la stratégie appropriée pour la mise en œuvre et la surveillance

Lorsqu'ils envisagent le regroupement des échantillons, les laboratoires devraient évaluer la pertinence d'une stratégie de regroupement basée sur le taux de positivité au sein de la population évaluée et l'efficacité du flux de travail des tests groupés. Consultez l'Annexe A des présentes instructions d'utilisation pour obtenir des informations supplémentaires **avant** la mise en œuvre du regroupement des échantillons.

Préparation des échantillons pour les tests groupés

Les échantillons suivants provenant des voies respiratoires supérieures autorisés à être utilisés en vertu de l'autorisation d'utilisation d'urgence du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 peuvent être testés avec des tests groupés : prélèvements par écouvillonnage de sécrétions rhinopharyngées, du cornet nasal, nasales et oropharyngées 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 »). Seuls les échantillons recueillis dans un seul type de support peuvent être combinés pour chaque pool d'échantillons. Par exemple, les échantillons prélevés dans un milieu de transport pour les virus (MTV/UTM) ne devront pas être combinés dans un pool avec des échantillons prélevés dans des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide. En outre, des échantillons non dilués (ceux qui ne sont pas préparés avec le support de transport de spécimens pour les tests) et des échantillons préparés avec le support de transport de spécimens pour les tests peuvent être inclus dans des tests groupés. Chaque pool d'échantillons ne devra comprendre que de nouveaux échantillons ou des échantillons préparés à l'aide d'un support de transport de spécimens. Avant d'inclure un échantillon dans des tests groupés, il faudra s'assurer que le volume du spécimen approprié est disponible pour des tests individuels si le pool génère des résultats positifs. Les options recommandées pour le flux de travail des tests groupés pour différents types de spécimens sont fournies ci-dessous.

Spécimens à recueillir dans un milieu de transport pour les virus (MTV/UTM), une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide

Les clients peuvent choisir l'une des deux options suivantes pour effectuer le traitement des échantillons pour les échantillons groupés à l'aide de tubes de lyse de spécimens avec le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2.

***Remarque :** Les tests Hologic ont été effectués à l'aide d'échantillons groupés provenant d'échantillons prélevés dans un seul type de milieu de collecte (c.-à-d. MTV/UTM). L'association de plusieurs types de supports de transport (p. ex., MTV/UTM, solution saline, variantes Amies avec un milieu sous forme liquide) dans un même pool n'a pas été évaluée.*

Option 1 :

Instructions de préparation des échantillons groupés non dilués directement dans un tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT et Panther Fusion SLT)

Effectuez la procédure suivante lors des tests groupés des échantillons prélevés dans un milieu de transport pour les virus (MTV/UTM), une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide en transférant les échantillons directement dans un tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT ou Panther Fusion SLT).

- A. Déterminez le volume approprié requis pour chaque échantillon individuel en fonction de la taille de pool mise en œuvre. Le ratio échantillon/STM requis dans l'échantillon à tester devra être maintenu pour le regroupement des échantillons. Par exemple, si une taille de pool de 5 spécimens est utilisée, 100 µL de chaque échantillon individuel (µL 500 au total) est requis.
- B. Débouchez le tube de lyse de spécimens et conservez le bouchon rigide.
- C. Avant de procéder aux tests sur le système Panther, transférez soigneusement le volume déterminé de chaque échantillon du contenant de prélèvement vers le tube de lyse de spécimens.

D. Assurez un mélange homogène de chaque pool d'échantillons préparé.

Remarque : Conserver les échantillons individuels pour des tests supplémentaires, au besoin.

Option 2 :

Instructions de préparation des échantillons groupés avant le transfert dans un tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT et Panther Fusion SLT)

Effectuez la procédure suivante lors des tests groupés des échantillons prélevés dans un milieu de transport pour les virus (MTV/UTM), une solution saline, des variantes Amies avec un milieu sous forme liquide, en regroupant les échantillons avant de les transférer dans un tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT ou Panther Fusion SLT).

A. Procurez-vous un tube vide générique. Ce tube ne sera pas chargé sur le système Panther aux fins de tests.

B. Déterminez le volume approprié requis pour chaque échantillon individuel en fonction de la taille de pool mise en œuvre.

Remarque : Le volume total des échantillons groupés devra être supérieur à 500 µL pour prendre en charge le transfert dans un tube de lyse spécifique.

C. Avant d'effectuer des tests sur le système Panther, transférez soigneusement 500 µL des échantillons groupés du tube générique vers un tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT ou Panther Fusion SLT).

D. Assurez un mélange homogène de chaque pool d'échantillons préparé.

Remarque : Conserver les échantillons individuels pour des tests supplémentaires, au besoin.

Option 3 :

Instructions de préparation des échantillons pour les échantillons précédemment transférés dans des tube de lyse de spécimens et regroupés dans un tube vide

Effectuez la procédure suivante pour grouper les échantillons des tubes de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT ou Panther Fusion SLT) en les transférant directement dans un tube vide conformément aux spécifications du Manuel d'utilisation du système Panther ou Panther Fusion.

A. Procurez-vous un tube vide compatible avec le système Panther.

B. Déterminez le volume approprié requis pour chaque échantillon individuel en fonction de la taille de pool mise en œuvre. Les spécimens précédemment transférés dans un tube de lyse spécifique n'ont pas besoin d'être dilués avec le STM avant d'être testés.

Remarque : Le volume combiné recommandé de chaque échantillon dépend des dimensions du tube utilisé. Un représentant de Hologic peut fournir des recommandations sur les exigences minimales de volume pour le traitement sur le système Panther.

C. Avant de procéder à des tests sur le système Panther, transférez avec précaution le volume déterminé de chaque échantillon de tube de lyse de spécimens (Hologic SLT, Custom SLT ou Panther Fusion SLT) dans le tube vide compatible avec le système Panther.

D. Assurez un mélange homogène de chaque pool d'échantillons préparé.

Remarque : Conserver les échantillons individuels pour des tests supplémentaires, au besoin.

Pour les échantillons prélevés dans les tubes de transport multitest d'Aptima***Instructions de préparation des échantillons groupées directement dans un tube générique***

Effectuez la procédure suivante pour grouper des tubes de lyse de spécimens dans les tubes de transport multitest d'Aptima en les transférant directement dans un tube vide conformément aux spécifications du Manuel d'utilisation du système Panther ou Panther Fusion.

- A. Procurez-vous un tube vide compatible avec le système Panther.
- B. Déterminez le volume approprié requis pour chaque échantillon individuel en fonction de la taille de pool mise en œuvre. Les spécimens collectés dans un tube de lyse spécifique n'ont pas besoin d'être dilués avec le STM avant d'être testés.

Remarque : Le volume combiné recommandé de chaque échantillon dépend des dimensions du tube utilisé. Un représentant de Hologic peut fournir des recommandations sur les exigences minimales de volume pour le traitement sur le système Panther.

- C. Avant de procéder aux tests sur le système Panther, transférez soigneusement le volume déterminé de chaque échantillon individuel des tubes de transport multitest d'Aptima vers le tube vide.
- D. Assurez un mélange homogène de chaque pool d'échantillons préparé.

Remarque : Conservez les échantillons individuels pour des tests supplémentaires, au besoin.

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-06419

250 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 Trousse de 250 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
TI	Contrôle interne Aptima SRAS-CoV-2	1 flacon

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

Symbole	Composant	Quantité Trousse de 250 tests
AR	Solution de reconstitution d'amplification Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 27,7 mL
ER	Solution de reconstitution enzymatique Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 11,1 mL
PR	Solution de reconstitution pour sonde Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 mL
S	Réactif de sélection Aptima SRAS-CoV-2 <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 108 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 54 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 indiqués, sauf indication contraire.

	<u>N° de cat.</u>
Panther System	303095
Trousse de liquides pour tests Aptima <i>(Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Trousse Auto Detect Aptima	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Trousse de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou trousse pour séries Panther <i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, des liquides pour tests et les solutions Auto Detect</i>	303096 (5 000 tests)
Embouts, 1 000 µL, conducteurs, détecteurs de liquide	10612513 (Tecan)
Trousse de témoins Aptima SRAS-CoV-2 <i>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</i> <i>NC- Témoin négatif Aptima SRAS-CoV-2. Une solution tampon contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 ml</i>	PRD-06420
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon multitest Aptima	PRD-03546
Trousse de transfert d'échantillons Aptima	301154C
Trousse de transfert d'échantillons Aptima - imprimable	PRD-05110
Trousse de prélèvement d'échantillons sur écouvillon unisexe Aptima pour échantillons endocervicaux féminins et urétraux masculins sur écouvillon	301041
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet <i>Le tube contient 0,71 ml de STM avec un bouchon pénétrable</i>	PRD-04339
Tubes de lyse de spécimens Hologic, 100 chacun <i>Le tube contient 0,71 ml de STM avec un bouchon rigide</i>	PRD-06554
Tubes de lyse de spécimens Hologic, 1200 chacun <i>Le tube contient 0,71 ml de STM avec un bouchon rigide</i>	PRD-06660
Milieu de transport de spécimens, 1 flacon, 80 ml	PRD-04423
Eau de Javel diluée entre 5 % et 7 % (0,7 M à 1,0 M), solution d'hypochlorite de sodium	—
Gants jetables	—
Bouchons de rechange rigides Hologic, 100 par sachet	PRD-06720
Bouchons pour tube Fisherbrand VersaClosure*, 1 000 unités par paquet <i>* Pour tube à usage unique pour le tube de lyse de spécimen Hologic (uniquement pour le modèle PRD-06554) employé après les tests</i>	02-707

	<u>N° de cat.</u>
Bouchons de rechange pour les trousse de 250 tests	—
<i>Solution de reconstitution pour réactif d'amplification et réactif pour sonde</i>	CL0041 (100 bouchons)
<i>Solution de reconstitution pour réactif enzymatique</i>	501616 (100 bouchons)
<i>RCC et réactif de sélection</i>	CL0040 (100 bouchons)

Matériel optionnel

	<u>N° de cat.</u>
Rehausseur d'eau de Javel Hologic pour le nettoyage	302101
<i>Pour le nettoyage courant des surfaces et des appareils</i>	
Agitateur à bascule pour tubes	—

Procédure de test pour le Panther System

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

A. Préparation de la zone de travail

Nettoyer 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). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincer à l'eau. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de la paillasse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés à l'aide de protections de laboratoire absorbantes propres avec envers plastifié.

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

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

1. Afin de reconstituer le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde, combiner les flacons de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laisser leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
 - a. Faites correspondre chaque solution de reconstitution avec son réactif lyophilisé. Vérifiez que la solution de reconstitution et le réactif ont des étiquettes de couleur correspondantes avant de mettre en place le collet de reconstitution.
 - b. Vérifier les numéros de lot sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs sont associés correctement.
 - 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 un plan de travail propre et couvert.

- 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. Retournez délicatement l'assemblage flacon/bouteille. 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 tout le liquide s'écouler dans la bouteille en plastique.
- i. Retirez le collier de reconstitution et le flacon en verre (Figure 1, Étape 6).
- j. Rebouchez 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 : Il est permis d'effectuer un mélange supplémentaire des réactifs d'amplification, enzymatique et sonde à l'aide d'un agitateur pour tubes. Les réactifs doivent être mélangés en plaçant la bouteille en plastique rebouchée sur un ensemble d'agitateur pour tubes réglé à 20 tr/min (ou vitesse équivalente) pendant une durée minimale de 5 minutes.

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

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

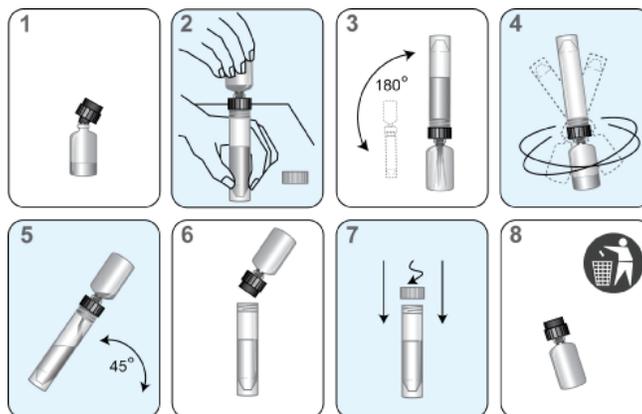


Figure 1. Processus de reconstitution du système Panther

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)
 - a. Faire correspondre les flacons appropriés de RCC et de TI.
 - b. Vérifier les numéros de lot des réactifs sur la fiche de code-barres du lot de référence pour s'assurer que les réactifs appropriés de la trousse correspondent.
 - c. Ouvrir le flacon de TCR et poser le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.

- d. Ouvrir le flacon de TI et versez la totalité du contenu dans le flacon de RCC. Attendez-vous à ce qu'une quantité infime de liquide demeure dans le flacon de TI.
 - e. Reboucher le flacon de TCR et remuer délicatement la solution pour mélanger le contenu. Éviter de faire de la mousse pendant cette étape.
 - f. Noter les initiales de l'utilisateur ainsi que la date du jour 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. Noter les initiales de l'utilisateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

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

C. Préparation des réactifs préalablement reconstitués

1. Le réactif d'amplification, le réactif enzymatique et le réactif-sonde préalablement reconstitués doivent parvenir à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) avant le début du test.

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 à 20 tr/min (ou l'équivalent) pendant un maximum de 25 minutes.

2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffer le flacon bouché 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. Mélanger 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 davantage 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 spécimens à l'aide du tube de lyse de spécimens Panther Fusion ou du tube de transfert de spécimens d'Aptima

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. Manipulation des spécimens à l'aide du tube de lyse de spécimens Hologic ou d'un tube de lyse de spécimen personnalisé

1. Préparez les spécimens conformément aux instructions de traitement des spécimens dans la section *Collecte et conservation des spécimens*.

Remarque : *Pour les échantillons transférés dans le tube de lyse de spécimens Hologic ou un tube de lyse de spécimens personnalisé, afin d'éviter toute erreur lors du traitement, assurez-vous que le volume du spécimen est adéquat.*

Remarque : *Lorsque des spécimens prélevés de manière adéquate sont ajoutés au tube de lyse de spécimens Hologic (PRD-06554) ou à un tube de lyse de spécimens personnalisé, le volume est suffisant pour effectuer 2 extractions d'acide nucléique.*

Remarque : *Lorsque des spécimens prélevés de manière adéquate sont ajoutés au tube de lyse de spécimens Hologic (PRD-06660), le volume est suffisant pour effectuer 1 extraction d'acide nucléique.*

Remarque : *Lors de l'utilisation du logiciel de test Aptima SRAS-CoV-2 pour tubes non bouchés, retirez le bouchon du témoin positif et négatif avant de le charger sur le système Panther.*

F. Préparation du système

1. Configurez le système conformément aux instructions du *Manuel de l'opérateur du système Panther/Panther Fusion* et *Remarques concernant la procédure*. Veillez à ce que des portoirs à réactifs et des adaptateurs TCR de taille appropriée soient utilisés.
2. Charger les échantillons.

Remarques concernant la procédure

A. Témoins

1. Pour travailler correctement avec le logiciel de test Aptima pour le 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 échantillons des patients débutera lorsqu'une des deux conditions suivantes aura été remplie :
 - a. Une paire de témoins est en cours de traitement par le système.
 - b. Des résultats valides ont été enregistrés sur le système pour les témoins.
2. Dès que le pipetage des tubes des contrôles a été réalisé et que ces derniers sont en cours de traitement pour une trousse de réactifs définie, 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 associé est retirée du système.
 - c. La durée de stabilité de la trousse de réactifs associée aux témoins a été dépassée.
3. Chaque tube de témoin Aptima est prévu pour un seul test. Les tentatives de pipetage répétées (plus d'une fois) à partir d'un même tube peuvent entraîner des erreurs de traitement.

4. Le pipetage des spécimens patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est remplie :
 - a. Des résultats valides ont été enregistrés sur le système pour les témoins.
 - b. Une paire de témoins est en cours de traitement sur le système.

B. Température

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

C. Poudre sur les 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 Panther System

Il existe plusieurs facteurs précis pouvant contribuer à la contamination, notamment le volume de tests, la direction du sens du travail, la prévalence de maladies et diverses 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. Marquer les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
 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. Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
 4. Casser délicatement la tige de l'écouvillon sur la rainure en évitant toute projection du contenu.
 5. Reboucher hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
 6. Refaire 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 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 témoin interne n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Le témoin interne devra être détecté dans tous les échantillons négatifs pour les cibles 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.

Interprétation des résultats pour les échantillons groupés

Négatif : Les résultats négatifs des échantillons groupés ne devront pas être traités comme définitifs. Si les signes et les symptômes cliniques d'un patient ne correspondent pas à un résultat négatif et si les résultats sont nécessaires pour la prise en charge du patient, il faudra alors envisager le dépistage individuel du patient. L'utilisation d'échantillons groupés devra être indiquée pour tout échantillon dont des résultats négatifs ont été rapportés.

Positif : Les échantillons inclus dans les tests groupés dont le résultat est positif devront être testés individuellement avant de rendre compte d'un résultat. Il est possible que les échantillons présentant une charge virale faible ne soient pas détectés dans les pools d'échantillons en raison de la diminution de la sensibilité des tests groupés.

Invalide : Les spécimens ayant un résultat non valide doivent être testés individuellement avant de signaler un résultat. Cependant, dans les cas d'une série non valide, des tests répétés des échantillons groupés pourraient être appropriés en fonction du flux de travail du laboratoire et du temps requis pour la production des rapports de résultats.

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 SRAS-CoV-2; toutefois, les performances avec ces types de spécimens n'ont pas été déterminées.
- F. Différents types de spécimens ne devront pas être groupés.
- G. Les échantillons groupés n'ont été validés qu'à l'aide de prélèvements par écouvillonnage de sécrétions rhinopharyngées.
- H. Les échantillons ne devraient être groupés que lorsque la demande en tests dépasse la capacité du laboratoire et/ou lorsqu'il y a une pénurie de réactifs.
- I. L'utilisation du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 dans une population générale asymptomatique est prévue dans le cadre d'un plan de lutte contre l'infection qui peut comprendre des mesures préventives supplémentaires, comme un plan de test en série prédéfini ou des tests ciblés visant des individus à risque élevé. Des résultats négatifs devront être considérés comme présomptifs et n'excluent pas la possibilité d'une infection actuelle ou future qui s'est faite par transmission communautaire ou par d'autres expositions. Des résultats négatifs devront être pris en compte dans le contexte des expositions récentes, des antécédents, de la présence de signes et de symptômes cliniques évocateurs de la COVID-19.
- J. Hologic continue de surveiller régulièrement les variants du SRAS-CoV-2 afin de déterminer les éventuels impacts au niveau de la performance. D'après une analyse *in silico*, le système Hologic ne prévoit pas que la performance soit affectée par de nouveaux variants ou de nouvelles mutations du virus SRAS-CoV-2 énumérés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Variants émergents

Variant du virus SRAS-CoV-2	d'abord détecté en séquence à partir	d'alias
Alpha	Royaume-Uni (Kent)	20I/501Y.V1 (anciennement 20B/501Y.V1) VOC-20DEC01 B.1.1.7
Bêta	Afrique du Sud	20H/501Y.V2 (anciennement 20C/501Y.V2) VOC-20DEC02 B.1.351
Gamma	Japon sauf Brésil (Manaus)	20J/501Y.V3 VOC-21JAN02 P.1
Delta	Inde	20A/S:478K VOC-21APR02 B.1.617.2
Epsilon	États-Unis (Californie)	CAL.20C or 20C/S:452R B.1.427/B.1.429
Zêta	Brésil	VUI-21JAN01 P.2
Êta	Royaume-Uni et Nigeria	20A/S:484K VUI-21FEB03 B.1.525
Thêta	Philippines	VUI-21MAR02 P.3
Iota	États-Unis (New York)	20C/S:484K B.1.526
Kappa	Inde	20A/S:154K VUI-21APR01 B.1.617.1
Lambda	Pérou	VUI-21JUN-01 C.37
B.1.1.318	Royaume-uni	VUI-21FEB04
B.1.617.3	Inde	VUI-21APR03

Performances du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2

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 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 LoD 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 LoD 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 3.

Tableau 3 : 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 4).

Tableau 4 : Confirmation de la LoD 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 %

Reproductibilité

La reproductibilité du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été évaluée sur trois systèmes Panther sur un seul site avec quatre échantillons du panel. On a procédé aux tests avec trois lots de réactifs avec deux opérateurs 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 répliques par panel.

Les échantillons positifs et négatifs du panel comprenaient une matrice des prélèvements cliniques négatifs regroupés de sécrétions rhinopharyngées (PNP) par écouvillonnage combinée à un support de transport de spécimens (« STM » ou « Specimen Transport Medium ») dans un rapport de 1:1.56. Les échantillons du panel positifs ont été enrichis avec des cultures du virus inactivé du SRAS-CoV-2 à 0,1x LoD (Fortement négatifs), 1x LoD (Faiblement positifs) et 5x LoD (Modérément positifs).

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 donné 68/108 (63 %) de résultats positifs. La concordance avec les résultats attendus pour les quatre panels est indiquée dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Concordance des résultats du test de dépistage Aptima SRAS-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 résultats attendus (TI à 95 %)
Négatif	S.O.	S.O.	Négatif	0	108	289	100 % (96,6-100)
Fortement négatif	0,1x LoD	0,001	S.O.	68	108	627	S.O.
Faiblement positif	1,0 x LoD	0,01	Positif	108	108	1131	100 % (96,6-100)
Modérément positif	5.0x LoD	0,05	Positif	108	108	1147	100 % (96,6-100)

La variabilité totale du signal du SRAS-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 6. 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 6 : Variabilité du signal kRLU du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 par échantillon du panel

Panel	Entre les jours		Entre les instruments		Entre les opérateurs		Entre les lots		Entre les séries		Dans une série		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.

Contamination de transfert

On a déterminé le taux de contamination de transfert du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 pour les échantillons testés avec des flux de travail avec des tubes bouchés et des tubes non bouchés. L'évaluation consistait à tester des panels cibles de SRAS-CoV-2 présentant un titre élevé ~5 logs au-dessus du LoD du test selon un motif en damier avec des panels négatifs en quatre séries sur trois systèmes Panther. Le flux de travail des tubes bouchés avait un taux de contamination de transfert observé de 0 %, tandis que le taux de contamination de transfert du flux de travail des tubes non bouchés était de 0,67 %, avec 5 des 744 échantillons négatifs évalués donnant un résultat faux positif.

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 7). 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 LoD. 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 7. L'analyse *in silico* n'a montré aucune réactivité croisée probable à aucune des 112 séquences GenBank évaluées.

Tableau 7 : 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'écouillons 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 8. 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 8 : 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 spécimens 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 LoD et 25 étaient à des concentrations de 3-5x LoD 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 9 pour le tube de transfert de spécimens d'Aptima et le Tableau 10 pour le tube de lyse de spécimens. Les caractéristiques de détection pour les spécimens inventés ont été calculées par concentration cible, tel que le montre le Tableau 11. Les deux flux de travail de préparation des spécimens ont montré une concordance de 100 % pour les panels évalués.

Tableau 9 : 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 10 : 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 11 : 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 LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0 x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	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 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 en 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.

Performances cliniques en effectuant des tests groupés sur jusqu'à 5 échantillons avant les tests

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ont été évaluées dans pools composés d'un maximum de 5 spécimens. Dans le cadre de l'étude, on a évalué une taille de pool de 5 échantillons et on a inclus des tests groupés positifs et négatifs. Chaque échantillon positif comprenait un échantillon positif dont les échantillons restants étaient négatifs, tandis que les échantillons négatifs n'étaient que des échantillons négatifs. Dans le cadre de l'étude, on a évalué 50 tests groupés positifs et 20 tests groupés négatifs. Les échantillons positifs utilisés dans le cadre de l'étude couvraient la plage détectable du test et comprenaient 20 % d'échantillons faiblement positifs. Les échantillons à inclure dans les résultats cliniques de l'étude de tests groupés ont été choisis en fonction des résultats SP obtenus avec le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2. Le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 a été utilisé à cette fin parce que les tests de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 et les tests de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ont le même LoD lorsqu'ils sont évalués avec le panel de référence de la FDA (c.-à-d., 600 NDU/ml). Les échantillons faiblement positifs inclus dans l'étude étaient définis comme ayant une valeur de Ct dans un intervalle de 1-2 Ct du LoD du test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2. Les échantillons groupés et individuels ont été évalués à l'aide du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2.

Le pourcentage de concordance positif (PCP) et le pourcentage de concordance négatif (PCN) ont été calculés en relation avec le résultat (individuel) prévu, tel qu'indiqué dans le Tableau 12. Tous les échantillons positifs évalués ont donné un résultat positif dans le pool. Étant donné que les valeurs kRLU du test de dépistage Aptima ne correspondent pas à la concentration cible, le signal et l'analyse de sensibilité *in silico* n'ont pas été effectués.

Tableau 12 : Concordance des échantillons individuels et groupés avec une taille de pool de 5

		Résultat pour l'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Pool de 5 résultats	Positif	50	0	50
	Négatif	0	20	20
	Total	50	20	70

Concordance (TI de 95 %) :

Concordance globale : 100 % (94,8 % – 100,0 %)

Concordance positive : 100 % (92,9 % – 100,0 %)

Concordance négative : 100 % (83,9 % – 100,0 %)

Performances cliniques chez les personnes asymptomatiques

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 chez les personnes qui ne présentent pas de signes ou de symptômes d'infection respiratoire (personnes asymptomatiques) ont été évaluées par rapport à des test moléculaires EUA. Des prélèvements de sécrétions rhinopharyngées collectés de manière prospective sur des patients américains ont été évalués, y compris 45 échantillons positifs au SRAS-CoV-2 et 315 échantillons négatifs au SRAS-CoV-2 à l'aide du test comparatif EUA. Le PCP (pourcentage de concordance positif) et le PCN (pourcentage de concordance négatif) ont été calculés en fonction des résultats du test comparatif EUA. Le PCP et le PCN étaient de 100 % et de 96,5 % respectivement pour le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 chez les personnes asymptomatiques, tel qu'indiqué dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Entente d'essai clinique Aptima SRAS-CoV-2

		Test EUA	
		Positif	Négatif
Aptima Test de dépistage du SRAS-CoV-2	Positif	45	11
	Négatif	0	304

Pourcentage de concordance positif (PCP) : 100 % (92,1 % – 100,0 %)

Concordance négative (PCN) : 96,5 % (93,9 % – 98,0 %)

Six (6) des 11 prélèvements de sécrétions rhinopharyngées donnant des résultats faux positifs ont été confirmés à la suite d'un nouveau test de dépistage avec le test comparatif EUA. Les valeurs Ct pour ces 6 échantillons allaient de 35,5 à 38,9, ce qui est évocateur d'une faible charge virale.

Performances cliniques en effectuant des tests de groupés sur jusqu'à 5 échantillons issus de patients asymptomatiques avant le test

Les performances cliniques du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ont été évaluées dans des tests groupés avec des échantillons prélevés chez des patients asymptomatiques. Les tailles des pools allant jusqu'à 5 échantillons ont été évaluées avec des échantillons asymptomatiques positifs et négatifs. Chaque échantillon positif comprenait un échantillon positif dont les échantillons restants étaient négatifs, tandis que les échantillons négatifs n'étaient que des échantillons négatifs. Pour une taille de pool de trois, on a évalué 32 tests groupés positifs et 32 tests groupés négatifs. Pour une taille de pool de quatre, on a évalué 36 tests groupés positifs et 31 tests groupés négatifs. Pour une taille de pool de cinq, on a évalué 36 tests groupés positifs et 30 tests groupés négatifs. Les échantillons positifs utilisés dans le cadre de l'étude couvraient la plage détectable du test et chaque taille de pool comprenaient 25 % d'échantillons faiblement positifs. Les échantillons à inclure dans les résultats cliniques de l'étude ont été choisis en fonction des résultats Ct obtenus avec le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2. Le test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 a été utilisé à cette fin parce que les tests de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2 et les tests de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 ont le même LoD lorsqu'ils sont évalués avec le panel de référence de la FDA (c.-à-d., 600 NDU/ml). Les échantillons faiblement positifs inclus dans l'étude étaient définis comme ayant une valeur de Ct dans un intervalle de 1-2 Ct du LoD du test de dépistage Panther Fusion SRAS-CoV-2. Les échantillons groupés et individuels ont été évalués à l'aide du test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2.

Le pourcentage de concordance positif (PCP) et le pourcentage de concordance négatif (PCN) ont été calculés en relation avec le résultat (individuel) pour chaque taille de pool évaluée, tel qu'indiqué dans le Tableau 14, le Tableau 15, et le Tableau 16. Avec une taille de pool de trois, l'un des huit spécimens évalués avec une concentration cible au niveau ou proche du LoD du test a donné un résultat positif individuel, mais n'a pas été détecté dans un pool d'échantillons. Avec une taille de pool de quatre, tous les échantillons positifs évalués ont obtenu un résultat positif lors des tests groupés. Avec une taille de pool de cinq, cinq des neuf spécimens évalués avec des concentrations cibles au niveau ou proche du LoD ont donné un résultat positif individuel, mais n'ont pas été détectés dans au sein d'un pool de spécimens. Étant donné que les valeurs kRLU du test de dépistage Aptima ne correspondent pas aux concentrations cibles, le signal et l'analyse de sensibilité *in silico* n'ont pas été effectués.

Tableau 14 : Concordance des échantillons individuels et groupés de personnes asymptomatiques avec une taille de pool de 3

		Résultat pour l'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Pool de 3 résultats	Positif	31	0	31
	Négatif	1	32	33
	Total	32	32	64

Concordance globale : 98,4 % (91,7 % - 99,7 %)

Concordance positive : 96,9 % (84,3 % - 99,4 %)

Concordance négative : 100 % (89,3 % - 100 %)

Tableau 15 : Concordance des échantillons individuels et groupés de personnes asymptomatiques avec une taille de pool de 4

		Résultat pour l'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Pool de 4 résultats	Positif	31	0	31
	Négatif	5	30	35
	Total	36	30	66

Concordance globale : 100 % (94,6 % - 100 %)

Concordance positive : 100 % (90,4 % - 100 %)

Concordance négative : 100 % (89,0 % - 100 %)

Tableau 16 : Concordance des échantillons individuels et groupés de personnes asymptomatiques avec une taille de pool de 5

		Résultat pour l'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Pool de 5 résultats	Positif	31	0	31
	Négatif	5	30	35
	Total	36	30	66

Concordance globale : 92,4 % (83,5 % - 96,7 %)

Concordance positive : 86,1 % (71,3 % - 93,9 %)

Concordance négative : 100 % (88,6 % - 100 %)

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.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Consulté le 17 juin 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** 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.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 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.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 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.
6. **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 USA

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 commerciales qui peuvent apparaître dans cette notice sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

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

©2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-21677-2201 Rév. 003
2022-05

Annexe A : Directives relatives à la mise en œuvre et à la surveillance des regroupements d'échantillons

Avant la mise en œuvre du regroupement des échantillons : Déterminez la taille de pool appropriée

Avant la mise en œuvre d'une stratégie de regroupements d'échantillons, un laboratoire doit déterminer la taille de pool appropriée en fonction du taux de positivité en pourcentage et de l'efficacité souhaitée des tests. Le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été validé pour des taille de pool d'échantillons contenant jusqu'à cinq échantillons par pool.

Si des données historiques de laboratoire sont disponibles pour chaque échantillon :

- Si des données historiques pour des échantillons individuels des 10-7* jours précédents sont disponibles, estimez le taux de positivité en pourcentage ($p_{\text{individual}}$) en fonction des résultats individuels.
 $(P_{\text{individual}}) = (\text{Nombre d'échantillons positifs sur la plage de dates choisie} \div \text{Nombre total d'échantillons testés sur la plage de dates choisie}) * 100.$
- À l'aide de la valeur $p_{\text{individual}}$ calculée et du Tableau 17, identifiez le nombre n approprié d'échantillons à grouper.
 - Si la valeur $p_{\text{individual}}$ est inférieure à 5 %, la taille maximale du pool validé ($n = 5$) devra être sélectionnée pour maximiser l'efficacité des tests groupés sur les échantillons. Des tests groupés avec plus de 5 échantillons n'ont pas été validés et ne devront pas être effectués.
 - Si la valeur $p_{\text{individual}}$ est supérieure à 25 %, le regroupement « Dorfman » de spécimens de patients n'est pas efficace et ne devra pas être mis en œuvre.

Si des données historiques de laboratoire ne sont pas disponibles pour chaque échantillon :

- Si les données historiques des 10 à 7 jours précédents ne sont pas disponibles, 3, 4 ou 5 spécimens pourront encore être mis en œuvre, parce que le test de dépistage Aptima SRAS-CoV-2 a été validé pour des tests groupés de 5 spécimens.
- Remarque : Sans le calcul de la valeur $p_{\text{individual}}$, la taille des tests groupés mise en œuvre pourrait ne pas maximiser l'efficacité des tests groupés

Tableau 17 : Interprétation des résultats

P, Pourcentage de sujets positifs au sein de la population évaluée	$n_{max\text{efficacité}}$ (n correspondant à l'efficacité maximale)	Efficacité des tests groupés en « n-pooling » (Une augmentation maximale du nombre de patients testés lors de l'utilisation de la stratégie « Dorfman » de regroupement de patients en « n-pooling »)
5 % - 6 %	5	2,15-2,35
7 % - 12 %	4	1,54-1,99
13 % - 25 %	3	1,10-1,48

 tant donné qu'un pool positif nécessite de retester individuellement chaque échantillon du pool, l'efficacité de n'importe quelle stratégie de tests groupés dépend du taux de positivité. L'efficacité (F) des tests groupés en « n-pooling » pour le taux de positivité (P) peut être calculée en utilisant la formule suivante $F=1/(1+1/n-(1-P)^n)$. L'efficacité (F) indique le nombre de patients supplémentaires pouvant être testés au moyen de tests groupés en « n-pooling » comparativement aux tests individuels. Par exemple, une stratégie de regroupement de 5 échantillons augmente le nombre de patients testés de 2,15 fois pour un taux de positivité P de 6 % (F = 2,15).   F = 2,15, 1 000 tests peuvent être effectués en moyenne pour couvrir 2 150 patients.

Mise en œuvre du regroupement des échantillons

Voir la section ci-dessus intitulée *Tests groupés : Préparer les échantillons pour les tests groupés* et effectuer des tests groupés comme indiqué.

Après la mise en œuvre du regroupement des échantillons : Surveillance continue de la stratégie de tests groupés

Si des données historiques de laboratoire sont disponibles pour chaque échantillon :

- Après la mise en œuvre d'une stratégie de tests groupés, évaluez les performances des tests groupés en comparant le taux de positivité en pourcentage des tests groupés à celui des tests individuels.
- Calculez le taux de positivité en pourcentage parmi les échantillons des patients lors du regroupement des échantillons (P_{pools}) sur une base quotidienne en utilisant une moyenne mobile des données des 10 à 7 jours précédents les tests.

$(P_{pools}) = (\text{Nombre de spécimens de patients ayant donné un résultat positif déterminé par des tests réflexes de pools positifs au-dessus de la plage de dates choisie} \div \text{le nombre total de spécimens de patients testés dans des pools au-dessus de la plage de dates choisie}) \times 100$

- Comparez les P_{pools} par rapport au $P_{individual}$. Si P_{pools} est inférieur à 85 % du $P_{individual}$. ($P_{pools} < 0.85 \times P_{individual}$), il est recommandé de réévaluer et de régler la taille du pool pour maximiser l'efficacité des tests groupés (si nécessaire), selon les critères du Tableau 17.
- Pour assurer une efficacité maximale des tests groupés, il est recommandé de r acc der périodiquement à la fonction « $n_{max\text{efficacité}}$ » pendant que le regroupement d'échantillons est mis en œuvre par le laboratoire.

Si des données historiques de laboratoire ne sont pas disponibles pour chaque échantillon :

- Après la mise en œuvre d'une stratégie de tests groupés, évaluez les performances des tests groupés en calculant le taux de positivité initial en pourcentage pour les échantillons groupés ($P_{\text{pools-initial}}$). ($P_{\text{pools-initial}}$ est le taux de positivité en pourcentage pour les échantillons groupés pour les 7 à 10 jours de tests groupés.
- Calculez le taux initial de positivité pour les échantillons individuels à partir des tests groupés ($P_{\text{pools-initial}}$) à partir des premiers 10-7* jours de test.

$P_{\text{pools-initial}} = (\text{Nombre de spécimens de patients ayant donné un résultat positif déterminé par des tests réflexes de pools positifs au cours des premiers 10-7* jours} \div \text{le nombre total de spécimens de patients testés dans des pools au cours des premiers 10-7* jours}) * 100$

- Si la valeur $P_{\text{pools-initial}}$ est supérieure à 25 %, le regroupement des échantillons des patients n'est pas efficace et devra être interrompu jusqu'à ce que le taux de positivité diminue.
- Si la valeur $P_{\text{pools-initial}}$ est inférieure ou égale à 25 %, le regroupement des échantillons de patients peut se poursuivre.
- Continuez de surveiller la stratégie de tests groupés en calculant le taux de positivité en pourcentage parmi les échantillons de patients pendant le regroupement des échantillons ($P_{\text{pools-x}}$) pour les périodes de 10-7* jours suivantes. ($P_{\text{pools-x}}$) devra être mis à jour quotidiennement en utilisant une moyenne mobile.
- Comparez les $P_{\text{pools-x}}$ aux $P_{\text{pools-initial}}$. Si la valeur $P_{\text{pools-x}}$ est inférieure à 90 % de $P_{\text{pools-initial}}$ ($P_{\text{pools-x}} < 0,90 \times P_{\text{pools-initial}}$), il est recommandé de réévaluer la taille du pool et de l'ajuster éventuellement pour maximiser l'efficacité des tests groupés.
- Pour assurer une efficacité maximale des tests groupés, il est recommandé de réaccéder périodiquement à la fonction « nmaxefficiency » pendant que le regroupement d'échantillons est mis en œuvre par le laboratoire.

Une plage de *7-10 jours est recommandée pour le calcul des $P_{\text{individual}}$, P_{pools} , $P_{\text{pools-initial}}$, and $P_{\text{pools-x}}$. Les laboratoires devront déterminer si une plage de 7-10 jours est appropriée en tenant compte du volume des tests en laboratoire et du pourcentage de cas positifs. Si le nombre de résultats positifs individuels ou groupés collecté pendant une période donnée est inférieur à 10, les valeurs $P_{\text{individual}}$, P_{pools} , $P_{\text{pools-initial}}$ et $P_{\text{pools-x}}$ les pourraient ne pas être représentatives du pourcentage de positivité au sein de la population testée. Envisagez de prolonger la période de collecte de données pour augmenter le nombre cas positifs évalués.