

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

Pour diagnostic *in vitro*.

Réservé à l'exportation américaine.

TABLE DES MATIÈRES

Informations générales	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principe de la procédure	3
Avertissements et précautions	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	7
Prélèvement et conservation des spécimens	8
Transport des spécimens	12
Regroupement d'échantillon — Détermination de la bonne stratégie de mise en œuvre et de surveillance	12
Préparation des échantillons pour le regroupement	13
Panther System	14
Réactifs et matériels fournis	14
Matériels requis et disponibles séparément	15
Procédure de test pour le Panther system	16
Remarques concernant la procédure	19
Contrôle de la qualité	21
Interprétation des résultats	22
Limites	23
Performance du Panther SARS-CoV-2 Assay	24
Sensibilité analytique	24
Sensibilité analytique avec le processus de traitement du tube de transfert de spécimen Aptima	25
Inclusivité	25
Spécificité analytique et interférence microbienne	25
Équivalence du dispositif de prélèvement	27
Performance clinique	28
Performances cliniques des échantillons sur écouvillons nasopharyngés en MTU ou MTV	28
Performances cliniques des échantillons sur écouvillons nasaux antérieurs prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect	28
Performances cliniques avec panel artificiel	29
Bibliographie	35
Coordonnées	36

Informations générales

Usage prévu

Le test Aptima™ SARS-CoV-2 assay est un test de diagnostic *in vitro* d'amplification de l'acide nucléique, destiné à la détection qualitative de l'ARN du SARS-CoV-2 isolé et purifié provenant d'échantillons prélevés par écouvillonnage naso-pharyngé (NP), nasal, des cornets nasaux et oropharyngé (OP), de lavage ou aspiration naso-pharyngés, d'aspiration nasale ou de salive de personnes présentant des signes cliniques ou épidémiologiques de la COVID-19, notamment les personnes asymptomatiques ou susceptibles de présenter une infection COVID-19.

Ce test permet également la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans les échantillons groupés contenant jusqu'à 5 échantillons individuels prélevés par écouvillonnage sur les voies respiratoires supérieures (p. ex., écouvillon naso-pharyngé, nasal, du cornet nasal moyen ou oropharyngé) ; chaque échantillon est prélevé sous contrôle d'un ou par un professionnel de santé, avec des flacons individuels contenant le milieu de transport. Les résultats négatifs des tests groupés ne doivent pas être considérés comme irréfutables. Si le patient présente des signes et symptômes cliniques non compatibles avec un résultat négatif et que les résultats sont nécessaires pour la prise en charge du patient, un test individuel doit être envisagé. Les échantillons des groupes présentant un résultat positif ou non valide doivent être testés individuellement avant d'établir le résultat. La sensibilité réduite des tests groupés peut conduire à la non-détection des échantillons à faibles charges virales. Pour les patients dont les échantillons ont fait l'objet d'un regroupement, le résultat transmis au professionnel de santé doit comprendre une remarque indiquant qu'il s'agit d'un test groupé.

Les résultats sont destinés à l'identification présomptive de l'ARN du SARS-CoV-2. L'ARN du SARS-CoV-2 est généralement détectable à partir de spécimens des voies respiratoires supérieures durant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs sont indicatifs de la présence de l'ARN du SARS-CoV-2, mais la corrélation clinique avec les antécédents du patient et d'autres informations de diagnostic sont nécessaires pour déterminer l'état d'infection du patient. Un résultat positif n'exclut pas l'infection bactérienne ou la co-infection avec d'autres virus.

Un résultat négatif n'exclut pas une infection au SARS-CoV-2 et ne doit pas être utilisé comme seule base pour le traitement ou les autres décisions concernant la prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés avec les observations cliniques, les antécédents du patient et des données épidémiologiques.

Le Aptima SARS-CoV-2 Assay est conçu pour être utilisé sur le Panther™ et sur le Panther Fusion™ system par un personnel de laboratoire spécialement formé et entraîné à l'exploitation du Panther System et du Panther Fusion System.

Résumé et explication du test

Les coronavirus constituent une grande famille de virus qui peuvent causer des maladies chez les animaux ou chez l'homme. Chez l'homme, plusieurs coronavirus sont connus pour causer des infections respiratoires allant du rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS). Le coronavirus plus récemment découvert, le SARS-CoV-2, provoque la maladie COVID-19 associée au coronavirus. Ce nouveau virus et cette nouvelle maladie étaient inconnus avant l'épidémie commencée à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.¹

Les symptômes les plus courants de COVID-19 sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Certains patients peuvent avoir des maux et des douleurs, une congestion nasale, le nez qui coule, des maux de gorge, une récente perte de goût ou de l'odorat ou la diarrhée. Ces symptômes sont généralement légers et commencent progressivement. Certaines personnes sont infectées, mais ne développent aucun symptôme et ne se sentent pas mal. La maladie peut se propager par les gouttelettes respiratoires produites lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue. Ces gouttelettes peuvent se poser dans la bouche ou le nez des personnes qui se trouvent à proximité ou qui peuvent être inhalées dans les poumons.² Elles peuvent aussi se poser sur les objets et les surfaces autour de la personne. D'autres personnes peuvent contracter le SARS-CoV-2 en touchant ces objets ou surfaces, puis en se touchant les yeux, le nez ou la bouche.

Le virus qui cause la COVID-19 infecte les personnes et se propage facilement d'une personne à.³ Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été caractérisée comme pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).^{4,5}

Principe de la procédure

Le Aptima SARS-CoV-2 assay combine les technologies de capture de cible, d'amplification médiée par la transcription (Transcription-Mediated Amplification ; TMA) et de double test cinétique (Dual Kinetic Assay ; DKA).

Les échantillons peuvent être prélevés puis transférés dans des tubes de lyse Hologic Panther Fusion contenant des milieux de transport d'échantillons (STM). Les échantillons peuvent également être prélevés avec le kit multitest Aptima contenant du STM ou le kit de prélèvement RespDirect contenant un milieu de transport d'échantillons enrichi (eSTM). Les STM et eSTM lysent les cellules, libèrent l'acide nucléique cible et le protègent contre la dégradation pendant le stockage. Lorsque le Aptima SARS-CoV-2 assay est effectué au laboratoire, les molécules d'ARN cible sont isolées du spécimen au moyen d'oligomères de capture par capture de cible à l'aide de microparticules magnétiques. Les oligomères de capture contiennent les séquences complémentaires de régions spécifiques 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 lient aux régions précises des molécules cibles. Le complexe oligomère de capture:cible est ensuite capturé de la solution en ramenant 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 de manière covalente 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 spécimen qui peut contenir des inhibiteurs de la réaction d'amplification. Une fois les étapes de capture de cible terminées, les spécimens sont prêts pour l'amplification.

Les tests d'amplification de cible reposent sur la capacité des amorces d'oligonucléotides complémentaires de s'hybrider spécifiquement et de permettre l'amplification enzymatique des brins d'acide nucléique cible. Le Aptima SARS-CoV-2 assay reproduit des régions spécifiques de l'ARN du virus SARS-CoV-2. La détection des séquences du produit d'amplification (amplicon) de l'ARN s'effectue par hybridation de l'acide nucléique. Des sondes chimioluminescentes d'acide nucléique simple-brin, qui sont unique et complémentaire d'une région de chaque amplicon cible et amplicon contrôle interne (IC), sont marquées avec différentes molécules d'ester d'acridinium (EA). Les sondes marquées à l'EA se combinent à l'amplicon pour former des hybrides stables. Le réactif de sélection différencie les sondes hybridées des non-hybridées, éliminant ainsi la

production de signal par les sondes non hybridées. Lors de l'étape de détection, la lumière émise par les hybrides marqués est mesurée en signaux photoniques dans le luminomètre et exprimée en unités relatives de lumière (RLU). Dans le test DKA, les différences entre les profils cinétiques des sondes marquées permettent la différenciation du signal ; les profils cinétiques sont dérivés des mesures de l'émission de photons pendant l'intervalle de lecture lors de la détection. La réaction de détection chimioluminescente du signal du IC a une cinétique très rapide et un profil cinétique de type « signal éclair ». La réaction de détection chimioluminescente du signal de SARS-CoV-2 est relativement plus lente et son profil cinétique est de type « signal brillant ». Les résultats du test sont déterminés par des valeurs limites basées sur les unités RLU totales et le type de courbe cinétique.

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

Avertissements et précautions

- A. Pour diagnostic *in vitro*. Lire attentivement l'intégralité de cette notice et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.
- B. Seul le personnel dûment formé à l'utilisation de ce test et à la manipulation de matériel potentiellement infectieux peut effectuer ces procédures. En cas de déversement, désinfectez immédiatement en suivant les procédures appropriées de l'établissement.
- C. Manipuler et traiter tous les échantillons comme potentiellement infectieux en respectant les pratiques et procédures de laboratoire essentielles aux bonnes pratiques et procédures de microbiologie (BPLM). Consulter les directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur la biosécurité en laboratoire concernant la maladie à coronavirus (COVID-19) : directives provisoires. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Les spécimens peuvent être infectieux. Utilisez les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler les substances infectieuses doit être autorisé à effectuer cette procédure diagnostique.⁶
- E. Si l'infection au SARS-CoV-2 est soupçonnée d'après les critères de dépistage clinique recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés avec des précautions appropriées de contrôle de l'infection.
- F. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- G. Utilisez un équipement de protection individuelle approprié lors du recueil et de la manipulation des spécimens provenant d'individus soupçonnés d'être infectés par le SARS-CoV-2 comme indiqué dans lignes directrices provisoires du CDC en matière de biosécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des échantillons associés au nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV).
- H. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de

laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les spécimens et les réactifs.

- I. Éliminez tous les matériels venus en contact avec les spécimens et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.
- J. Les dates de péremption figurant sur le kit de collecte RespDirect, les tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion (STL), les tubes de lyse d'échantillon Hologic, le kit de collecte multitest Aptima, le kit de collecte d'échantillons – écouvillon unisexe Aptima, le kit de transfert d'échantillons Aptima et le kit de collecte avec bouchon de capture directe de charge s'appliquent au transfert de l'échantillon dans le tube et non au test de l'échantillon. Les échantillons recueillis ou transférés avant ces dates de péremption sont valides pour les tests, à condition d'avoir été transférés et conservés conformément à la notice correspondante, même si ces dates de péremption sont dépassées.
- K. Maintenez des conditions de conservation adéquates pendant le transport des spécimens pour préserver leur intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions de transport autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- L. Le test d'un échantillon de salive qui a été stocké non conformément aux conditions spécifiées présente un risque accru de résultat non valide.
- M. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des taux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Veillez à éviter tout contact entre les différents tubes de spécimens et à ne pas passer au-dessus d'un tube ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec les spécimens.
- N. N'utilisez pas les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- O. Conservez les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* (page 7), et *Procédure de test du Panther System* (page 16) pour plus d'informations.
- P. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test. Ne remplissez pas trop les réactifs ou les fluides ; le Panther System vérifie les niveaux des réactifs.
- Q. Évitez de contaminer les réactifs par des microbes ou des ribonucléases.
- R. N'utilisez pas de matériel pouvant contenir du thiocyanate de guanidinium ou toute matière contenant du guanidine sur l'instrument. Des composés très réactifs et/ou toxiques peuvent se former si combinés avec l'hypochlorite de sodium.
- S. L'étiquette du réactif de ce kit comporte des informations sur les dangers.

Remarque : La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données sécurité (FDS) de l'UE. Pour obtenir des informations sur les mentions de danger spécifiques à la région, consulter la FDS spécifique à la région dans la Safety Data Sheet Library (Bibliothèque des fiches de données de sécurité) à l'adresse www.hologic.com/sds. Pour plus d'informations sur les symboles, consulter la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

Informations sur les dangers pour l'UE	
—	<p>Amplification Reagent HEPES 25 - 30 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 - Éviter le rejet dans l'environnement P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1 - 5 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 - Éviter le rejet dans l'environnement P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
—	<p>Probe Reagent Sel de lauryl sulfate de lithium 35 - 40 % Acide borique 10 - 15 % Hydroxyde de lithium monohydraté 10 - 15 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 - Éviter le rejet dans l'environnement P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5 - 10 % EDTA 1 - 5 % HYDROXYDE DE LITHIUM MONOHYDRATÉ 1 - 5 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme P273 - Éviter le rejet dans l'environnement P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage</p>
	<p>Selection Reagent ACIDE BORIQUE 1 - 5 %</p> <p>ATTENTION H315 - Provoque une irritation cutanée</p>

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

- A. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C (réfrigérés) :
- Réactif d'amplification Aptima SARS-CoV-2
 - Réactif enzymatique Aptima SARS-CoV-2
 - Réactif-sonde Aptima SARS-CoV-2
 - Contrôle interne Aptima SARS-CoV-2
 - Contrôle positif Aptima SARS-CoV-2
 - Contrôle négatif Aptima SARS-CoV-2
- B. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 30 °C :
- Solution de reconstitution de l'amplification Aptima SARS-CoV-2
 - Solution de reconstitution enzymatique Aptima SARS-CoV-2
 - Solution de reconstitution de la sonde Aptima SARS-CoV-2
 - Réactif de sélection Aptima SARS-CoV-2
- C. Les réactifs suivants restent stables lorsqu'ils sont conservés entre 15 °C et 30 °C (température ambiante) :
- Réactif de capture de cible Aptima SARS-CoV-2
 - Solution de lavage Aptima
 - Tampon Aptima pour solution de désactivation
 - Réactif huileux Aptima
- D. Le réactif de capture de cible de travail (« Working Target Capture Reagent », 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-sonde restent stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés entre 2 °C et 8 °C.
- F. Jetez tout réactif reconstitué et wTCR non utilisé après de 30 jours ou après la date de péremption du lot de référence, si celle-ci survient avant.
- G. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- H. Les réactifs stockés dans le Panther System sont stables pendant 120 heures.
- I. Le réactif-sonde et le réactif-sonde reconstitué sont photosensibles. Conservez les réactifs à l'abri de la lumière. La stabilité après reconstitution indiquée est basée sur une exposition de 12 heures du réactif-sonde reconstitué à deux ampoules fluorescentes de 60 W situées à 43 cm de distance et à une température inférieure à 30 °C. L'exposition à la lumière du réactif-sonde reconstitué doit être limitée en conséquence.
- J. Lorsqu'ils parviennent à température ambiante, certains tubes de contrôle peuvent être troubles ou contenir des précipités. La turbidité ou la précipitation associée à ces contrôles n'en affecte pas la performance. Les contrôles peuvent être utilisés 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 conservation des spécimens

Échantillons - Matériel clinique prélevé sur le patient et placé dans un système de transport approprié. Pour le test Aptima SARS-CoV-2, cela comprend les échantillons sur écouvillons NP, nasaux, des cornets nasaux et OP ainsi que les échantillons prélevés par lavage ou aspiration nasopharyngé(e) ou aspiration nasale dans un milieu de transport viral (MTV ou MTU), sérum physiologique, liquide d'Amies, milieu de transport d'échantillon enrichi (eSTM) ou milieu de transport d'échantillon (STM). Le prélèvement de salive est également possible pour ce test.

Échantillons - Représente un terme plus générique pour décrire tout matériel à tester sur le Panther System, y compris les échantillons, les échantillons transférés dans un tube de lyse d'échantillon Panther Fusion, un tube de lyse d'échantillons Hologic avec bouchon solide, un tube d'échantillon Aptima, un tube multitest Aptima, un tube Hologic Direct Load Capture Cap et contrôles.

Remarque : Manipulez tout spécimen comme s'il était susceptible de contenir des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.

Remarque : Veillez à éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des spécimens. Par exemple, veillez à ne pas passer au-dessus de tubes ouverts lors de l'élimination de matériels usagés.

Recueil de spécimen sur écouvillons

Recueillir les échantillons naso-pharyngés, les échantillons nasaux et les échantillons oropharyngés prélevés par écouvillonnage conformément à technique classique, avec un écouvillon à embout en polyester, en rayon ou en nylon. Placer immédiatement l'échantillon prélevé par écouvillonnage dans 3 mL de VTM ou d'UTM. Les échantillons prélevés par écouvillonnage peuvent aussi être ajoutés à une solution saline, à un milieu Amies liquide ou à du STM. Le kit de prélèvement d'échantillons sur écouvillons multitest Aptima et le kit de prélèvement avec bouchon de capture directe de charge Hologic peuvent servir au recueil d'échantillons oropharyngés et nasaux prélevés par écouvillonnage. Le kit de prélèvement avec bouchon de capture directe de charge Hologic - CLASSIQSwab est destiné au prélèvement d'échantillons OP et nasaux sur écouvillons. Le kit de prélèvement avec bouchon de capture directe de charge Hologic - FLOQSwab est destiné au prélèvement d'échantillons sur écouvillons NP et des cornets nasaux. Le kit de prélèvement Hologic RespDirect peut être utilisé pour prélever les échantillons sur écouvillons NP et nasaux.

Après recueil, les spécimens recueillis en VTM/UTM peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C pendant 96 heures avant d'être transférés dans le tube de lyse de spécimens ou les tubes de transfert, comme décrit dans la section sur le traitement des spécimens ci-dessous. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C.

Les échantillons des tubes multitest Aptima, des tubes dotés de bouchons de capture directe de charge Hologic et des tubes de charge directe enrichis peuvent être conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours après le prélèvement.

Remarque : Les échantillons prélevés dans les tubes multitest Aptima, les tubes dotés de bouchon de capture directe de charge Hologic et les tubes de charge directe enrichis doivent être conservés bouchés et en position verticale, dans un portoir.

Prélèvement de spécimens par aspiration/lavage nasopharyngé et par aspiration nasale

Recueillir les spécimens de lavage/aspiration nasopharyngé et d'aspiration nasale conformément aux techniques standard.

Prélèvement d'échantillon de salive

Prélever 1 mL +/-0,2 mL de salive dans un tube de prélèvement classique avec un repère de 1 mL. Demander aux sujets de saliver et de faire tourner la salive dans leur bouche pendant au moins 30 s avant de cracher dans le tube de prélèvement. La salive recueillie peut être conservée entre 15 °C et 30 °C jusqu'à 12 heures avant d'y ajouter 4 mL +/- 0,4 mL de milieu essentiel minimum (MEM) pour diluer et mélanger l'échantillon. Les échantillons prélevés dans le MEM peuvent être conservés entre 15 °C et 30 °C pendant 2 heures avant de transférer 500 µL de salive diluée dans le tube de lyse d'échantillons ou les tubes de transfert, comme décrit dans la section ci-dessous sur le traitement des échantillons. Les échantillons traités peuvent être conservés entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours.

Traitement des échantillons

Flux de travail tube bouché avec le logiciel pour test Aptima SARS-CoV-2 Assay

Traitement des échantillons avec le tube de lyse d'échantillon Panther Fusion

- A. Avant de le tester sur le Panther System, transférer 500 µL de l'échantillon prélevé* dans un tube de lyse d'échantillon Panther Fusion.

**Remarque : pour le test d'échantillons congelés, laisser les échantillons revenir à température ambiante avant le traitement.*

Traitement des échantillons avec le tube de transfert d'échantillon Aptima

- A. Avant de le tester sur le Panther System, transférer 1 µL de l'échantillon prélevé* dans un tube de transfert d'échantillon Aptima**.

**Remarque : pour le test d'échantillons congelés, laisser les échantillons revenir à température ambiante avant le traitement.*

***Remarque : Il est également possible d'utiliser un tube multitest Aptima neuf ou un tube unisexe Aptima.*

- B. Reboucher fermement le tube de transfert d'échantillon Aptima.

- C. Retourner délicatement le tube 2 à 3 fois pour un parfait mélange de l'échantillon.

Traitement des échantillons prélevés avec le kit de prélèvement multitest Aptima

- A. Aucun traitement supplémentaire n'est requis après le dépôt de l'échantillon* recueilli dans le tube multitest Aptima avec le kit de prélèvement multitest Aptima.

**Remarque : pour le test d'échantillons congelés, laisser les échantillons revenir à température ambiante avant le traitement.*

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

- A. Après le prélèvement de l'échantillon dans le tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect), il est possible de charger l'échantillon sur le appareil.

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

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

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

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

Remarque : *Les échantillons congelés doivent d'abord parvenir à température ambiante avant d'être chargés sur l'appareil.*

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

Flux de travail bouchon retiré avec le logiciel pour Aptima SARS-CoV-2 Assay

Traitement des échantillons avec le tube de lyse d'échantillon Panther Fusion

- A. Déboucher le tube de lyse d'échantillon Panther Fusion à bouchon percutable. Le bouchon percutable peut être conservé ou un bouchon plein de rechange peut être utilisé à l'étape suivante.
- B. Avant de le tester sur le Panther System, transférer 500 µL de l'échantillon prélevé dans un tube de lyse d'échantillon Panther Fusion.
- C. Pour éviter tout contact avec le haut du tube, desserrer le bouchon et placer le tube d'échantillon dans le portoir d'échantillons.
- D. Retirer et jeter le bouchon. Pour éviter toute contamination, ne pas faire passer le bouchon au-dessus d'autres portoirs d'échantillons ou tubes d'échantillons. Inspecter le tube d'échantillon. Si des bulles sont présentes, les retirer soigneusement du tube échantillon (par exemple, utiliser un embout d'écouvillon stérile ou une méthode similaire).

Remarque : *La non-suppression des bulles peut affecter le traitement du test et générer des résultats non valides.*

- E. Placer le dispositif de retenue du portoir sur le portoir d'échantillons et charger le portoir dans l'appareil.

Traitement des échantillons avec le tube de lyse d'échantillon Hologic à bouchon plein

- A. Déboucher le tube de lyse d'échantillon Hologic et conserver le bouchon.
- B. Avant de le tester sur le Panther System, transférer 500 µL d'échantillon dans un tube de lyse d'échantillon Hologic doté d'un bouchon plein.
- C. Il est recommandé de refermer le tube et de le retourner délicatement trois fois pour assurer l'inactivation virale et un mélange homogène.
- D. Pour éviter tout contact avec le haut du tube, desserrer le bouchon et placer le tube d'échantillon dans le portoir d'échantillons.
- E. Retirer et jeter le bouchon. Pour éviter toute contamination, ne pas faire passer le bouchon au-dessus d'autres portoirs d'échantillons ou tubes d'échantillons. Inspecter le tube

d'échantillon. Si des bulles sont présentes, les retirer soigneusement du tube échantillon (par exemple, utiliser un embout d'écouvillon stérile ou une méthode similaire).

Remarque : La non-suppression des bulles peut affecter le traitement du test et générer des résultats non valides.

- F. Placer le dispositif de retenue du portoir sur le portoir d'échantillons et charger le portoir dans l'appareil.

Traitement des échantillons prélevés avec le kit de prélèvement avec bouchon de capture directe de charge Hologic

- A. Aucun traitement supplémentaire n'est requis après le dépôt de l'échantillon* recueilli dans le tube doté d'un bouchon de capture directe de charge.

***Remarque :** pour le test d'échantillons congelés, laisser les échantillons revenir à température ambiante avant le traitement.

- B. Pour éviter tout contact avec le haut du tube, desserrer le bouchon et placer le tube d'échantillon dans le portoir d'échantillons.

- C. Retirer et jeter le bouchon et l'écouvillon. Pour éviter toute contamination, ne pas faire passer le bouchon au-dessus d'autres portoirs d'échantillons ou tubes d'échantillons. Inspecter le tube d'échantillon. Si des bulles sont présentes, les retirer soigneusement du tube échantillon (par exemple, utiliser un embout d'écouvillon stérile ou une méthode similaire).

Remarque : Si l'écouvillon n'est pas fixé au bouchon, reboucher le tube pour assurer l'assemblage puis le retirer du tube. Les tubes dotés d'un bouchon de capture directe de charge comportant un écouvillon ne doivent pas être chargés dans le système Panther.

Remarque : La non-suppression des bulles peut affecter le traitement du test et générer des résultats non valides.

- D. Placer le dispositif de retenue du portoir sur le portoir d'échantillons et charger le portoir dans l'appareil.

Traitement des échantillons prélevés avec le kit de prélèvement multitest Aptima

- A. Obtenir et suivre les instructions pour le tube de lyse d'échantillons Panther Fusion (étape A) ou le tube de lyse d'échantillons Hologic avec bouchon solide (étape A).

- B. Avant le test sur le système Panther, transférez 500 µl de l'échantillon collecté du tube multitest Aptima vers un tube de lyse d'échantillon Panther Fusion ou un tube de lyse d'échantillon Hologic comme décrit dans les sections de traitement des échantillons ci-dessus.

Conservation des échantillons

- A. Les échantillons à bord du Panther System peuvent être archivés pour des tests supplémentaires à date ultérieure.

- B. Conservation des échantillons en STM avant et après le test

1. Les échantillons placés en tubes multitest Aptima, en tubes d'échantillons Aptima ou en tubes dotés de bouchons de capture directe de charge Hologic doivent être conservés droit dans le portoir dans les conditions suivantes :

- entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours

2. Les échantillons en tubes de lyse d'échantillons doivent être conservés dans les conditions suivantes :
 - • entre 15 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - • entre 2 °C et 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 1 mois.
 3. Les échantillons doivent être recouverts avec un nouveau film propre en plastique ou en aluminium.
 4. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, remplacer les bouchons pénétrables des tubes d'échantillons par des bouchons non pénétrables neufs. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour leur analyse, respecter les températures recommandées. Avant de les déboucher, centrifuger les tubes de transport d'échantillons avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour amener la totalité du liquide au fond des tubes. Éviter les éclaboussures et les contaminations croisées.
- C. Stockage des échantillons avec le tube de charge directe enrichi (kit de prélèvement RespDirect)
1. Les échantillons peuvent être stockés dans les conditions suivantes :
 - entre 2 °C et 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - entre 2 °C et 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 1 mois. Limiter au maximum les cycles de gel et de dégel en raison du risque de dégradation de l'échantillon.
 2. Les échantillons préalablement testés doivent être recouverts avec un nouveau film propre en plastique ou en aluminium.
 3. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, remplacer les bouchons pénétrables des tubes d'échantillons par des bouchons non pénétrables neufs. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour leur analyse, respecter les températures recommandées. Avant de déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifuger les tubes d'échantillon avec une RCF de 420 pendant 5 minutes pour amener la totalité du liquide au fond des tubes. Éviter les éclaboussures et les contaminations croisées.

Transport des spécimens

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

Remarque : *L'expédition des spécimens doit s'effectuer conformément aux réglementations locales, nationales et internationales applicables en matière de transport.*

Regroupement d'échantillon — Détermination de la bonne stratégie de mise en œuvre et de surveillance

Les laboratoires qui envisagent le regroupement des échantillons doivent évaluer la pertinence de cette stratégie en fonction du taux de positivité dans la population testée et de l'efficacité du flux de travail de regroupement.

Préparation des échantillons pour le regroupement

Les échantillons des voies respiratoires supérieures suivants sont homologués pour une utilisation avec le test Aptima SARS-CoV-2 ; ils peuvent être testés par regroupement d'échantillons : échantillons naso-pharyngés, oropharyngés, échantillons des cornets moyens et échantillons nasaux prélevés par écouvillonnage recueillis dans le milieu de transport d'échantillon (STM). Chaque groupe d'échantillons doit être composé d'échantillons préparés avec du STM pur. Le flux de travail de regroupement des échantillons recommandé est fourni ci-dessous.

Échantillons à recueillir dans des tubes de prélèvement contenant 2,9 mL de STM

Consignes de préparation des échantillons pour les échantillons groupés directement dans un tube générique

Suivre la procédure suivante pour le regroupement d'échantillons recueillis dans 2,9 mL de STM en transférant les échantillons individuels directement dans un tube vide conformément aux spécifications du *Manuel de l'opérateur des systèmes Panther ou Panther Fusion*.

- A. Utiliser un tube vide compatible avec le système Panther System.
- B. Déterminer le volume requis de chaque échantillon individuel en fonction de la taille du groupe à constituer. Les échantillons prélevés dans 2,9 mL de STM ne nécessitent pas de dilution supplémentaire avec du STM avant le test.

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

- C. Avant de tester sur le système Panther System, transférer soigneusement le volume déterminé de chaque échantillon individuel des tubes contenant 2,9 mL de STM dans le tube vide.
- D. Veiller à mélanger de façon homogène chaque groupe d'échantillons préparé.
- E. Conserver les échantillons individuels pour des tests supplémentaires si nécessaire.

Panther System

Les réactifs du test Aptima SARS-CoV-2 assay sont présentés ci-dessous pour le Panther System. Les symboles d'identification des réactifs sont également indiqués à côté du nom du réactif.

Réactifs et matériels fournis

Aptima SARS-CoV-2 Assay Kit PRD-06419

250 tests (2cartons)

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

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit
A	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent (Réactif d'amplification Aptima SARS-CoV-2) <i>Acides nucléiques non infectieux déshydratés dans une solution tamponnée contenant < 5 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
E	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent (Réactif enzymatique Aptima SARS-CoV-2) <i>Transcriptase inverse et ARN polymérase déshydratées dans des solutions tamponnées HEPES contenant < 10 % d'agent de remplissage.</i>	1 flacon
P	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent (Réactif-sonde Aptima SARS-CoV-2) <i>Sondes ADN chimioluminescentes non infectieuses déshydratées dans une solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 flacon
IC	Aptima SARS-CoV-2 Internal Control (Contrôle interne Aptima SARS-CoV-2)	1 flacon

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

Symbole	Composant	Quantité 250 tests par kit
AR	Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution (Solution de reconstitution de l'amplification Aptima SARS-CoV-2) <i>Solution aqueuse contenant des conservateurs.</i>	1 x 27,7 mL
ER	Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution (Solution de reconstitution enzymatique Aptima SARS-CoV-2) <i>Solution tamponnée HEPES contenant un surfactant et du glycérol.</i>	1 x 11,1 mL
PR	Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution (Solution de reconstitution de la sonde Aptima SARS-CoV-2) <i>Solution tamponnée de succinate contenant < 5 % de détergent.</i>	1 x 35,4 mL
S	Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent (Réactif de sélection Aptima SARS-CoV-2) <i>Solution tamponnée de borate à 600 mM contenant un surfactant.</i>	1 x 108 mL
TCR	Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent (Réactif de capture de cible Aptima SARS-CoV-2) <i>Solution saline tamponnée contenant une phase solide et oligomères de capture.</i>	1 x 54 mL
	Collets de reconstitution	3
	Fiche des codes à barres des lots de référence	1 fiche

Matériels requis et disponibles séparément

Remarque : Les références du matériel disponible chez Hologic sont indiquées, sauf indication contraire.

	<u>Réf. cat.</u>
Panther System	303095
Kit de liquides pour tests Aptima <i>(solution de lavage Aptima, tampon pour solution de désactivation Aptima et huile Aptima)</i>	303014 (1 000 tests)
Kit Aptima Auto Detect	303013 (1 000 tests)
Unités multi-tube (MTUs)	104772-02
Assortiment de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit pour séries Panther <i>Contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvercles à déchets, des liquides pour tests et les Auto Detect</i>	303096 (5 000 tests)
Pointes, 1 000 µL, filtrées, à détection de liquide, conductrices et jetables	901121 (10612513 Tecan)
Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour des informations spécifiques à votre région	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima SARS-CoV-2 Controls Kit (Kit de contrôles Aptima SARS-CoV-2) <i>PC - Contrôle positif Aptima SARS-CoV-2. Acides nucléiques non infectieux dans une solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 mL</i> <i>NC - Contrôle négatif Aptima SARS-CoV-2. Solution tamponnée contenant < 5 % de détergent. Quantité 5 x 1,7 mL</i>	PRD-06420
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Kit de prélèvement de spécimens sur écouvillons multitest Aptima)	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Kit de prélèvement Hologic RespDirect	PRD-07403
Kit de transfert d'échantillons Aptima	301154C
Kit de transfert d'échantillon Aptima — imprimable	PRD-05110
Kit de prélèvement sur écouvillon de spécimens unisexes Aptima pour écouvillons endocervicaux et écouvillons urétraux masculins	301041
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet <i>le tube contient 0,71 mL de STM avec un bouchon perçable</i>	PRD-04339
Tube de lyse d'échantillon Hologic, par 100 <i>le tube contient 0,71 mL de STM avec un bouchon non perçable</i>	PRD-06554
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	—
Gants sans poudre jetables	—
Remplacement non-pénétrable caps (Bouchons non-perçables de rechange)	504415

	<u>Réf. cat.</u>
Bouchon plein Hologic à utiliser avec PRD-06951* et PRD-06952*, 100 bouchons par sachet <i>*bouchon à usage unique pour tubes dotés de bouchons de capture directe de charge Hologic (PRD-06951 et PRD-06952) après le test, dans le cadre du flux de travail sans bouchon</i>	PRD-07028
Kit de bouchons de remplacement pour 250 tests	—
Solutions de reconstitution de réactif d'amplification et de sonde	CL0041 (100 bouchons)
Solution de reconstitution du réactif enzymatique	501616 (100 bouchons)
TCR et réactifs de sélection	CL0040 (100 bouchons)

Matériel optionnel

	<u>Réf. cat.</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Activateur d'eau de javel pour nettoyage Hologic) <i>pour le nettoyage régulier des surfaces et de l'équipement</i>	302101
Agitateur de tubes	—
Vortex multitube	102160G
Vortex de pailleuse	—

Procédure de test pour le Panther system

Remarque : Consultez le manuel de l'opérateur du Panther/Panther System pour de plus amples informations sur la procédure.

A. Préparation de la zone de travail

Nettoyez les plans de travail sur lesquels les réactifs et les échantillons seront préparés. Essuyez les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,50 M). Laissez la solution d'hypochlorite de sodium au contact des surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez à l'eau. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de la pailleuse sur laquelle les réactifs et les échantillons seront préparés avec des protecteurs de pailleuse de laboratoire absorbants propres à envers plastifié.

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

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, combinez les bouteilles de réactif lyophilisé à la solution de reconstitution. Si les solutions de reconstitution sont réfrigérées, laissez leur température s'équilibrer à température ambiante avant de les utiliser.
 - a. Associez chaque solution de reconstitution à 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. Vérifiez les numéros de lot sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés sont appariés.
- c. Ouvrir le flacon en verre de réactif lyophilisé et insérer fermement l'extrémité à encoche du collet de reconstitution dans l'ouverture du flacon en verre (figure 1, étape 1).
- d. Ouvrez la solution de reconstitution correspondante et posez le bouchon sur une surface de travail propre et couverte.
- e. Tout en tenant la bouteille de solution de reconstitution au-dessus de la paille, insérez fermement l'autre extrémité du collet de reconstitution dans l'ouverture de la bouteille (figure 1, étape 2).
- f. Retournez délicatement l'assemblage de flacons. Laissez la solution s'écouler depuis le flacon dans le flacon en verre (figure 1, étape 3).
- g. Bien mélanger la solution dans le flacon en verre en le faisant tourner (figure 1, étape 4).
- h. Attendre le mélange du réactif lyophilisé avec la solution, puis retourner à nouveau l'ensemble des deux flacons en inclinant à 45° pour limiter la formation de mousse (figure 1, étape 5). Laisser la totalité du liquide s'écouler dans le flacon de solution de reconstitution.
- i. Retirer le collet de reconstitution et le flacon en verre (figure 1, étape 6).
- j. Rebouchez la bouteille en plastique. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date de reconstitution sur l'étiquette (figure 1, étape 7).
- k. Jetez le collet de reconstitution et le flacon en verre (figure 1, étape 8).

Option : Un mélange additionnel des réactifs d'amplification, enzyme et sonde à l'aide d'un agitateur de tube est permis. Les réactifs peuvent être mélangés en plaçant le flacon en plastique rebouché sur un agitateur de tube réglé à 20 RPM (ou équivalent) pendant au moins 5 minutes.

Avertissement : Évitez de faire de la mousse en reconstituant les réactifs. La mousse interfère avec le détecteur de niveau du Panther System.

Avertissement : Il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.

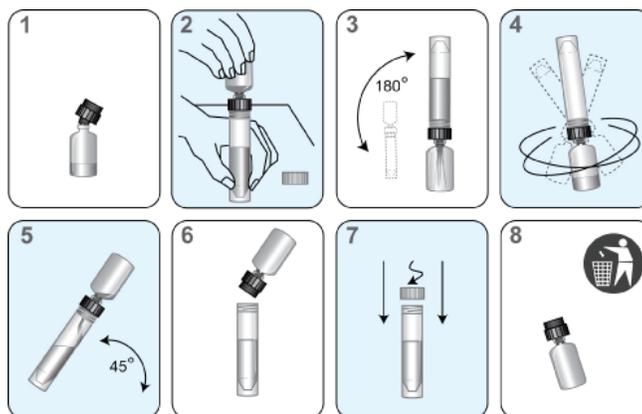


Figure 1. Procédure de reconstitution Panther System

2. Préparation de la solution de réactif de capture de cible (wTCR)

- a. Faites correspondre les flacons appropriés de TCR et de IC.
 - b. Vérifiez les numéros de lot des réactifs sur la fiche des codes à barres du lot de référence pour vous assurer que les réactifs appropriés du kit se correspondent.
 - c. Ouvrez la bouteille de TCR et posez le bouchon sur un plan de travail propre et couvert.
 - d. Ouvrez le flacon de l'IC et versez la totalité du contenu dans le flacon de TCR. Il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans le flacon de l'IC.
 - e. Rebouchez la bouteille de TCR et retournez délicatement la solution pour mélanger le contenu. Évitez de faire de la mousse pendant cette étape.
 - f. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.
 - g. Jetez le flacon de l'IC et son bouchon.
3. Préparer le réactif de sélection
- a. Vérifiez la correspondance entre le numéro de lot sur le flacon et le numéro de lot sur la fiche de codes à barres du lot de référence.
 - b. Enregistrez les initiales de l'opérateur ainsi que la date du jour sur l'étiquette.

Remarque : *Mélangez bien les réactifs en les retournant doucement avant de les charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs.*

C. Préparation des réactifs antérieurement reconstitués

1. Les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde précédemment reconstitués doivent parvenir à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de démarrer le test.

Option : Les réactifs peuvent être portés à température ambiante en plaçant les réactifs d'amplification, enzymatique et sonde reconstitués sur un agitateur de tube réglé à 20 RPM (ou équivalent) pendant au moins 25 minutes.

2. Si le réactif-sonde reconstitué contient un précipité qui ne se remet pas en solution à température ambiante, chauffez la bouteille bouchée à une température n'excédant pas 62 °C pendant 1 à 2 minutes. Après cela, le réactif-sonde peut être utilisé même s'il reste un précipité résiduel. Mélangez le réactif-sonde par retournement en veillant à ne pas former de mousse, avant de le charger sur le système.
3. Mélangez bien chaque réactif en le retournant doucement avant de le charger dans le système. Évitez la formation de mousse pendant le retournement des réactifs. Cette étape est pas nécessaire si les réactifs sont chargés dans le système directement après mélange sur l'agitateur de tube.
4. Ne rajoutez pas de réactif dans les flacons. Le Panther System reconnaît et rejette les flacons qui ont été remplis à nouveau.
5. *Il est nécessaire de mélanger soigneusement les réactifs pour obtenir des résultats précis.*

D. Manipulation des spécimens à l'aide du tube de lyse de spécimen Panther Fusion (Panther Fusion Specimen Lysis Tube) ou du tube de transfert de spécimen Aptima (Aptima Specimen Transfer Tube)

Remarque : *Préparez des spécimens selon les instructions de traitement des spécimens dans la section Recueil et conservation des spécimens avant de les charger sur le Panther System.*

1. Inspectez les tubes d'échantillon avant de les charger sur le portoir. Si un tube d'échantillon contient des bulles ou a un volume inférieur à celui généralement observé, tapotez délicatement le fond du tube pour faire descendre le contenu vers le fond.

Remarque : Pour les échantillons transférés vers le tube de lyse de spécimen Panther Fusion ou le tube de transfert de spécimen Aptima, afin d'éviter une erreur de traitement, assurez-vous que le volume d'échantillon est suffisant. Lorsque le spécimen adéquat est ajouté au tube, le volume est suffisant pour effectuer 3 extractions d'acide nucléique.

E. Manipulation des échantillons à l'aide du tube de lyse d'échantillons Hologic

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

Remarque : Pour les échantillons transférés dans le tube de lyse d'échantillons Hologic, afin d'éviter une erreur de traitement, assurez-vous qu'un volume d'échantillon adéquat est ajouté au tube.

Remarque : Lorsqu'un échantillon adéquat est ajouté au tube de lyse d'échantillons Hologic (PRD-06554), le volume est suffisant pour effectuer 2 extractions d'acide nucléique.

Remarque : Lorsque vous utilisez le logiciel de dosage en tubes non bouchés Aptima SARS-CoV-2, retirez le bouchon du contrôle positif et négatif avant de le charger sur le Panther system.

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

F. Préparation du système

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

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

1. Pour fonctionner correctement avec le logiciel Aptima Assay pour le Panther system, une paire de contrôles est nécessaire. Les tubes de contrôle positif et négatif Aptima SARS-CoV-2 peuvent être chargés dans une quelconque position de portoir ou sur une quelconque rangée du compartiment des échantillons du Panther system. Le pipetage des spécimens commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Une série de contrôles est actuellement en cours de traitement par le système.
 - b. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
2. Lorsque les tubes de contrôle ont été pipetés et qu'ils sont en cours de traitement pour un kit de réactifs spécifique, les échantillons de patient peuvent être traités avec le kit associé pendant 24 heures maximum, à moins que :
 - a. Les résultats pour les contrôles ne soient pas valides.
 - b. Le kit de réactifs de test associé soit retiré du système.
 - c. Le kit de réactifs de test associé a dépassé les limites de stabilité.
3. Chaque tube de contrôle Aptima est prévu pour un seul test. Toute tentative de pipeter plus d'une fois du tube peut entraîner des erreurs de traitement.

4. Le pipetage des spécimens du patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Des résultats valides pour les contrôles sont enregistrés dans le système.
 - b. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.

B. Température

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

C. Poudre des gants

Comme avec tout système de réactifs, 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 procédures propres à chaque laboratoire.

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

1. Marquez les tubes de transport des écouvillons avec les numéros correspondants aux zones à tester.
 2. Retirez l'écouvillon de prélèvement d'échantillon (écouvillon à tige bleue avec imprimé vert) de son emballage, humidifiez l'écouvillon dans le milieu de transport de spécimen (STM) et écouvillonnez la zone désignée d'un geste circulaire.
 3. Insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de transport.
 4. Cassez délicatement la tige de l'écouvillon au niveau de la barre de cassure en évitant toute projection du contenu.
 5. Rebouchez hermétiquement le tube de transport de l'écouvillon.
 6. Répétez les Étapes 2 à 5 pour toutes les zones à écouvillonner.
- E. Si les résultats sont positifs, voir *Interprétation des résultats*. Pour des informations concernant la surveillance des contaminations spécifiques au Panther system, contactez le service technique d'Hologic.

Contrôle de la qualité

Un résultat d'amplification de spécimen peut être invalidé par le Panther system si des problèmes surviennent lors de l'exécution du test. Les spécimens ayant des résultats de test non valides doivent être retestés.

Contrôles négatifs et positifs

Afin de produire des résultats valides, un jeu de contrôles du test doit être analysé. Un réplicat du contrôle négatif du test et un du contrôle positif doivent être testés chaque fois qu'un nouveau kit est chargé sur le Panther System ou lorsque le jeu de contrôles valides en cours d'utilisation a expiré.

Le Panther System est configuré pour nécessiter l'amplification des contrôles de test à un intervalle spécifié par l'administrateur d'au plus 24 heures. Le logiciel du Panther System avertit l'opérateur lorsque des contrôles de test sont nécessaires et ne démarre pas de nouveaux tests jusqu'à ce que les contrôles de test aient été chargés et aient commencé à être traités.

Le Panther System vérifie automatiquement les critères d'acceptation des contrôles du test lors du traitement. Pour générer des résultats valides, les contrôles de test doivent passer une série de vérifications de validité effectuées par le Panther System.

Si les contrôles de test passent toutes les vérifications de validité, ils sont considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les contrôles de test sont considérés expirés par le Panther System qui requière un nouveau jeu de contrôles de test à tester avant de démarrer tout nouvel échantillon.

Si l'un des contrôles de test échoue aux vérifications de validité, le Panther System invalide automatiquement les échantillons affectés et requiert de tester un nouveau jeu de contrôles de test avant de démarrer tout nouvel échantillon.

Contrôle interne

Un contrôle interne est ajouté à chaque échantillon avec le wTCR. Le logiciel du Panther system vérifie automatiquement les critères d'acceptation du contrôle interne lors du traitement. La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons qui sont positifs pour le SARS-CoV-2. Le contrôle interne doit être détecté dans tous les échantillons qui sont négatifs pour les cibles SARS-CoV-2 ; les échantillons qui ne respectent pas ce critère seront signalés comme étant non valides. Chaque échantillon dont le résultat est non valide doit être analysé à nouveau.

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

Interprétation des résultats

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

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

Tableau 1 : Interprétation des résultats

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

Remarque : La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons qui sont positifs pour le SARS-CoV-2.

Interprétation des résultats d'échantillons groupés

Négatif : Les résultats négatifs des tests d'échantillons groupés ne doivent pas être considérés comme irréfutables. Si le patient présente des signes et symptômes cliniques non compatibles avec un résultat négatif et que les résultats sont nécessaires pour la prise en charge du patient, un test individuel doit être envisagé. Le regroupement d'échantillons doit être mentionné pour tout échantillon présentant un résultat négatif.

Positif : Les échantillons des groupes présentant un résultat positif doivent être testés individuellement avant d'établir le résultat. La sensibilité réduite des tests groupés peut conduire à la non-détection des échantillons à faibles charges virales.

Non valide : Les échantillons présentant un résultat non valide doivent être testés individuellement avant d'établir le résultat. Toutefois, un nouveau test des échantillons groupés peut s'avérer approprié pour une série non valide, en fonction du flux de travail du laboratoire et du délai de déclaration des résultats requis.

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure. Le non-respect de ces instructions peut donner lieu à des résultats erronés.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur le recueil, le transport, la conservation et le traitement appropriés des spécimens.
- C. Évitez les contaminations en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et des procédures décrites dans cette notice.
- D. Un résultat positif indique la détection de l'acide nucléique du virus en cause. L'acide nucléique peut persister même après que le virus n'est plus viable.
- E. L'utilisation du test Aptima SARS-CoV-2 sur une population de dépistage globale et asymptomatique est employée dans le cadre d'un plan de contrôle de l'infection ; d'autres mesures préventives peuvent y être associées, comme un plan de dépistage massif prédéfini ou un dépistage ciblé des personnes à haut risque. Les résultats négatifs doivent être considérés comme présomptifs et n'excluent pas une infection en cours ou future en lien avec une transmission communautaire ou d'autres sources d'exposition. Les résultats négatifs doivent être considérés dans le contexte des expositions récentes, des antécédents et de la présence de signes et de symptômes cliniques compatibles avec la COVID-19.
- F. Les sujets asymptomatiques infectés par la COVID-19 peuvent présenter une charge virale insuffisante pour atteindre la limite de détection du test, ce qui génère un résultat faussement négatif.
- G. En l'absence de symptômes, il est difficile de déterminer si les sujets asymptomatiques ont été testés trop tard ou trop tôt. Par conséquent, les résultats négatifs chez les sujets asymptomatiques peuvent inclure les personnes qui ont été testées trop tôt et risquant d'être positives plus tard, les personnes qui ont été testées trop tard et qui peuvent présenter des marques sérologiques d'infection, ou les personnes qui n'ont jamais été infectées.
- H. Les types de VTM/UTM suivants ont été validés.
 - Formulations Remel MicroTest M4, M4RT, M5 ou M6
 - Copan Universal Transport Medium
 - BD Universal Viral Transport Medium

Remarque : Ne pas utiliser de milieu pouvant contenir du thiocyanate de guanidinium ou tout matériel contenant du guanidinium.

Performance du Panther SARS-CoV-2 Assay

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (seuil de détection ou LoD) du test Aptima SARS-CoV-2 a été déterminée par des tests de dilutions en série d'échantillons MTU ou MTV sur écouvillons cliniques nasopharyngés négatifs traités et inoculés avec le virus SARS-CoV-2 de culture inactivé (USA-WA1/2020 ; Ressources BEI ; NR-52281) et l'étalon de référence international de l'OMS pour le SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). Pour le virus de culture. Dix réplicats de chaque dilution en série ont été évalués avec chacun des deux lots de réactifs de test, sur deux Panther System. Le LoD a été fixée à 0,01 TCID₅₀/mL dans l'échantillon d'essai et a été vérifiée par l'analyse de 20 réplicats supplémentaires avec un lot de réactifs de test. Le LoD a également été confirmée en utilisant une solution saline, le liquide d'Amies et un milieu de transport d'échantillons (STM) pour écouvillon. Pour l'étalon de référence international de l'OMS, au moins 24 réplicats ont été testés avec chacun des trois lots de réactifs, par une analyse Probit, pour chaque lot. 24 autres réplicats, avec un seul lot, ont servi pour la confirmation. La concentration la plus faible à laquelle une détection ≥ 95 % a été observée était de 87,5 UI/mL (224 UI/mL dans l'échantillon pur non traité). La confirmation de la LoD a également été effectuée avec le kit de prélèvement RespDirect sur vingt-quatre réplicats, avec un seul lot de réactif. Une détection ≥ 95 % a été observée entre 27,7 et 87,5 UI/mL.

Une étude identique a été réalisée pour déterminer la sensibilité analytique du test Aptima SARS-CoV-2 avec des échantillons de salive. La matrice d'échantillons de salive clinique négative regroupée a été enrichie avec le virus du SARS-CoV-2 de culture inactivé (USA-WA1/2020 ; BEI Ressources : NR-52281). La LoD a été fixée à 0,01 DICT₅₀/mL dans l'échantillon d'essai, ce qui correspond à une concentration de 0,13 DICT₅₀/mL dans l'échantillon de salive prélevé.

La sensibilité analytique du dosage Aptima SARS-CoV-2 a également été évaluée à l'aide de matériel de référence provenant de trois vendeurs commerciaux. Des dilutions en série du matériel de référence ont été effectuées en STM et 20 ou plus réplicats ont été testées à chaque niveau en utilisant pour chacun deux lots de réactifs de dosage sur deux systèmes Panther. Les matériaux de référence et les niveaux de dilution les plus bas entraînant une détection ≥ 95 % sont répertoriés dans le tableau 2.

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

Vendeur	Nom	Référence n°	Lot n°	Sensibilité analytique
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 External Run control	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copies/mL
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 Reference Material	0505-0126	10483977	83 copies/mL
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 copies/mL

Sensibilité analytique avec le processus de traitement du tube de transfert de spécimen Aptima

La sensibilité analytique (limite de détection) déterminée de 0,01 TCID₅₀/mL du Aptima SARS-CoV-2 assay a été confirmée par le processus de traitement pour la préparation des spécimens en tube de transfert de spécimen Aptima. La confirmation a été réalisée à l'aide d'une culture de virus SARS-CoV-2 inactivés (USA-QA1/2020 ; BEI Resources ; NR-52281) sur écouvillon nasopharyngé (NP) cliniquement négatif, solution saline, liquide d'Amies et un milieu de transport de spécimen (STM) pour écouvillon en testant 20 réplicats avec un lot de réactifs (Tableau 3).

Tableau 3 : Confirmation de la LoD avec le processus de traitement du tube de transfert de spécimen Aptima

Cible	Matrice	N Valide	N Positif	% Positif	Moy kRLU	Écart-type kRLU	%CV
Virus SARS-CoV-2 inactivés	Écouvillon NP	20	20	100 %	1 063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1 064	116	10,9 %
	Solution saline	20	20	100 %	1 102	60	5,4 %
	Liquide d'Amies	20	20	100 %	1 101	51	4,7 %

Inclusivité

L'inclusivité du Aptima SARS-CoV-2 assay a été évaluée à l'aide d'une analyse *in silico* des oligos de capture de cible, des amorces d'amplification et des sondes de détection relatives à 9 896 séquences de SARS-CoV-2 disponibles dans les bases de données de gènes du 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 et de 9 880 séquences pour la deuxième région cible. L'analyse *in silico* a montré 100 % d'homologie avec les oligos de test des deux systèmes cibles pour 9 749 (98,5 %) des séquences évaluées et 100 % d'homologie avec les oligos de test d'au moins un système cible pour toute les 9 896 séquences. Il n'y avait pas de séquences évaluées avec des prédictions d'erreur d'appariement qui auraient un impact sur la liaison ou la performance des deux systèmes cibles.

Spécificité analytique et interférence microbienne

La spécificité analytique du Aptima SARS-CoV-2 assay a été évaluée en testant 30 micro-organismes représentant les pathogènes respiratoires ou des espèces étroitement apparentées les plus fréquentes (tableau 4). Les bactéries ont été testées à 10⁶ UFC/mL et les virus ont été testés à 10⁵ TCID₅₀/mL, sauf indication contraire. Les micro-organismes ont été testés avec et sans la présence du virus SARS-CoV-2 inactivé à 3xLoD. La spécificité analytique du Aptima SARS-CoV-2 assay a été de 100 % sans aucune interférence microbienne.

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

Tableau 4 : Spécificité analytique et interférences microbiennes avec des micro-organismes du Aptima SARS-CoV-2

Microorganisme	Concentration	Microorganisme	Concentration
Coronavirus 229E humain	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Virus Parainfluenza de type 1	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Coronavirus OC43 humain	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Virus Parainfluenza de type 2	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Coronavirus HKU1 ¹ humain	1E+6 copies/mL	Virus Parainfluenza de type 3	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Coronavirus NL63 humain	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Virus Parainfluenza de type 4	1E+3 TCID ₅₀ /mL
SARS-coronavirus ¹	1E+6 copies/mL	Influenza A	1E+5 TCID ₅₀ /mL
MERS-coronavirus	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Influenza B	2E+3 TCID ₅₀ /mL
Adénovirus (par exemple C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Entérovirus (par exemple 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 UFC/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 UFI/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Candida albicans</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 UFC/mL
Lavages nasaux humains groupés ² - pour représenter la flore microbienne dans diverses voies respiratoires humaines	SO		

¹ Les virus cultivés et les acides nucléiques de génome complet purifiés pour les coronavirus humains HKU1 et SARS ne sont pas facilement disponibles. Les TIV de coronavirus HKU1 et SARS correspondant aux régions du gène ORF1ab ciblées par le test ont été utilisées pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

² Au lieu d'évaluer des lavages nasaux humains groupés, les tests de 30 spécimens sur écouvillons NP cliniquement négatifs de NP a été réalisés pour représenter la diversité de la flore microbienne dans les voies respiratoires humaines.

Équivalence du dispositif de prélèvement

L'équivalence entre les échantillons sur écouvillons NP prélevés en MTV ou MTU et les échantillons sur écouvillons NP et nasaux prélevés en milieu RespDirect (eSTM) a été évaluée en testant des échantillons négatifs individuels et des panels contributifs positifs préparés à partir d'échantillons sur écouvillons NP et nasaux cliniques négatifs appariés, prélevés chez des patients présentant des symptômes d'infection respiratoire. Des panels contributifs ont été préparés en inoculant des échantillons sur écouvillons NP et nasaux individuels appariés avec l'étalon de référence international de l'OMS du virus SARS-CoV-2 à 2 x et 5 x LoD.

Les résultats des panels négatifs et contributifs ont indiqué une concordance identique entre les deux dispositifs de prélèvement et types d'échantillons (Tableau 5).

Tableau 5 : Résultats des panels négatifs et contributifs composés d'échantillons cliniques individuels appariés, recueillis avec chaque dispositif de prélèvement et inoculés avec le virus SARS-CoV-2

Analyte	Concentration de l'échantillon	N par appareil de prélèvement	MTV/MTU % de concordance	RespDirect-NP % de concordance	RespDirect-NS % de concordance
Aucun (Échantillon négatif)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2 x LoD	50	100	100	100
	5 x LoD	50	100	100	100

Performance clinique

Performances cliniques des échantillons sur écouvillons nasopharyngés en MTU ou MTV

La performance clinique du Aptima SARS-CoV-2 assay a été évaluée par comparaison au Panther Fusion SARS-CoV-2 assay (Hologic, Inc.) à l'aide d'un panel d'échantillons cliniques restants. Pour cette étude, des spécimens nasopharyngés ont été prélevés chez des patients américains présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire.

Le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) a été calculé par rapport au résultat attendu du Panther Fusion assay, comme indiqué dans le tableau 6. Le Aptima SARS-CoV-2 assay a montré des concordances positives et négatives de 100 % et 98,2 %, respectivement.

Le lavage/aspiration nasopharyngé, les aspirats nasaux, les écouvillons nasaux et les écouvillons des cornets nasaux sont des spécimens acceptables pour tester les infections respiratoires virales. Cependant, la performance de ces types de spécimens n'a pas été évaluée spécifiquement avec le Aptima SARS-CoV-2 assay.

Tableau 6 : Concordance clinique du Aptima SARS-CoV-2

		Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay	
		Positif	Négatif
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positif	50	1
	Négatif	0	54

Pourcentage de concordance positive : (IC à 95 %) : 100 % (92,9 % - 100 %)

Pourcentage de concordance négative : (IC à 95 %) : 98,2 % (90,4 % - 99,7 %)

Concordance d'ensemble : (IC à 95 %) : 99,0 % (94,8 % - 99,8 %)

Performances cliniques des échantillons sur écouvillons nasaux antérieurs prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect

La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 pour les échantillons sur écouvillon nasal antérieur (ANS) prélevés avec le nouvel écouvillon de prélèvement RespDirect dans un milieu de transport d'échantillons enrichi (eSTM) chez des individus présentant des symptômes d'infection respiratoire compatibles avec la COVID-19 a été évaluée dans cette étude multicentrique. Deux échantillons ont été prélevés prospectivement sur chaque sujet : un échantillon dans un milieu de transport viral (VTM) prélevé par un professionnel de santé (PdS) qualifié à l'aide d'un écouvillon floqué classique et un échantillon prélevé par le PdS ou le patient (sous la supervision du PdS) dans le milieu RespDirect eSTM avec l'écouvillon de prélèvement RespDirect. Tous les échantillons sur écouvillons ANS inclus dans cette étude ont été recueillis entre janvier 2023 et février 2023.

Tous les échantillons ANS dans le milieu RespDirect eSTM ont été testés avec le test Aptima SARS-CoV-2 sur trois sites d'analyses cliniques américains. Tous les échantillons ANS en MTV ont été testés avec deux EUA NAAT pour déterminer le statut d'infection au SARS-CoV-2 en se basant sur un algorithme de comparaison composite. Tout échantillon positif à l'un des tests comparatifs a donné lieu à un état positif d'infection par le SARS-CoV-2 ; les résultats des deux tests comparatifs devaient être négatifs pour que l'état d'infection par le SARS-CoV-2 soit considéré comme négatif. Le pourcentage de concordance positive (PCP) et négative (PCN) a été calculé par rapport à l'état d'infection par le SARS-CoV-2.

Les pourcentages de concordance positive et négative étaient respectivement de 96,1 % et 97,1 %, pour le test Aptima SARS-CoV-2 avec les échantillons ANS prélevés en milieu RespDirect eSTM chez des sujets symptomatiques, comme indiqués dans le Tableau 7. Les valeurs de Ct pour les échantillons sur écouvillons ANS présentant un état positif d'infection par le SARS-CoV-2 étaient comprises entre 18,18 et 35,71 (moyenne : 27,14) pour le NAAT 1 et entre 15,3 et 44,5 (moyenne : 26,50) pour NAAT 2. Les cinq échantillons ANS avec des résultats faussement positifs n'ont pas été retestés avec un autre NAAT.

Tableau 7 : Performances cliniques des échantillons ANS en milieu RespDirect eSTM

		État d'infection par le SARS-CoV-2	
		Positif	Négatif
Globale	Positif	49	5
	Négatif	2	169
	PCP : 96,1 % (86,8 % - 98,9 %) PCN : 97,1 % (93,5 % - 98,8 %)		

Performances cliniques avec panel artificiel

La performance clinique du dosage Aptima SARS-CoV-2 utilisant le processus de traitement des spécimens du tube de transfert de spécimen Aptima a été évaluée par rapport à un panel de spécimens artificiels. Pour l'étude, un panel de 115 spécimens nasopharyngés cliniques restants a été testé à l'aide des processus de traitement du tube de lyse de spécimen Panther Fusion et de tube de transfert de spécimen Aptima. Tous les spécimens ont été prélevés chez des patients américains présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Le panel était composé de 65 spécimens SARS-CoV-2 positifs et 50 spécimens SARS-CoV-2 négatifs. Parmi les 65 spécimens positifs, 40 étaient à des concentrations de 0,5-2 x LoD et 25 étaient à des concentrations de 3-5 x LoD utilisant une culture de virus SARS-CoV-2 inactivés (USA-QA1/2020; Ressources BEI; NR-52281) comme cible.

Le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) pour les deux processus de traitement des spécimens ont été calculés en fonction du résultat attendu du panel de spécimens artificiels, comme le montre le tableau 8 pour le tube de transfert de spécimen Aptima et le tableau 9 pour le tube de lyse de spécimen. Les caractéristiques de détection pour les spécimens artificiels ont été calculées par concentration de la cible, comme indiqué dans le tableau 10. Les deux processus de traitement des spécimens ont montré une concordance de 100 % pour les panels évalués.

Tableau 8 : Performances du processus de traitement des tubes de transfert de spécimen Aptima par rapport aux résultats attendus

		Résultat attendu		
		Positif	Négatif	Total
Tube de transfert de spécimen Aptima	Positif	65	0	65
	Négatif	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordance d'ensemble : 100 % (96,8 % - 100 %)

Concordance positive 100 % (94,4 % - 100 %)

Concordance négative 100 % (92,9 % - 100 %)

Tableau 9 : Performances du processus de traitement des tubes de lyse de spécimen par rapport aux résultats attendus

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

Concordance d'ensemble : 100 % (96,8 % - 100 %)

Concordance positive 100 % (94,4 % - 100 %)

Concordance négative 100 % (92,9 % - 100 %)

Tableau 10 : Caractéristiques de détection des spécimens artificiels sur écouvillon nasopharyngé

Conc. Cible	Processus de traitement des tubes de transfert de spécimen Aptima						Processus de traitement des tubes de lyse de spécimen					
	n Valide	n Positif	% Positif	Moyenne kRLU	Écart type kRLU	%CV	n Valide	n Positif	% Positif	Moyenne kRLU	Écart type kRLU	%CV
Nég.	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5 x LoD	10	10	100	1 050	208,5	19,9	10	10	100	1 153	113,0	9,8
1,0 x LoD	10	10	100	1 176	102,1	8,7	10	10	100	1 205	24,3	2,0
1,5 x LoD	10	10	100	1 222	31,6	2,6	10	10	100	1 223	21,9	1,8
2,0 x LoD	10	10	100	1 225	22,6	1,8	10	10	100	1 237	26,0	2,1
3,0 x LoD	10	10	100	1 228	13,6	1,1	10	10	100	1 215	25,5	2,1
4,0 x LoD	5	5	100	1 238	16,7	1,4	5	5	100	1 212	12,5	1,0
5,0 x LoD	10	10	100	1 237	18,2	1,5	10	10	100	1 246	28,3	2,3

Performances cliniques avec des échantillons positifs naturellement infectés

Les performances cliniques du Aptima SARS-CoV-2 assay utilisant le processus de traitement des spécimens en tube de transfert de spécimen Aptima ont été évaluées par rapport au processus de traitement des tubes de lyse de spécimen testé avec les dosages Aptima et Panther Fusion SARS-CoV-2. Pour l'étude, trois dilutions de 15 spécimens uniques d'écouvillonnages nasopharyngés positifs pour le SARS-CoV-2 ont été préparées et traitées à l'aide des deux processus de traitement. Les échantillons de SARS-CoV-2 ont été précédemment déterminés positifs à l'aide d'un test moléculaire non de chez Hologic.

Le pourcentage de concordance positive entre le Aptima SARS-CoV-2 assay utilisant le processus de traitement du tube de transfert de spécimen Aptima et du tube de lyse de spécimen était de 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) et de 100 % (91,0 % – 100,0 %), respectivement, par rapport au Panther Fusion SARS-CoV-2 assay utilisant le processus de traitement du tube de lyse de spécimen comme référence. Le pourcentage de concordance positive du processus de traitement du tube de transfert de spécimen Aptima était de 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) par rapport au processus de traitement du tube de lyse de spécimen comme référence.

Performances cliniques avec les échantillons de salive

La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 avec des échantillons de salive a été évaluée par comparaison avec des échantillons d'écouvillons NP chez 303 sujets testés simultanément. Les 303 sujets comprenaient 160 (52,8 %) individus légèrement symptomatiques et 143 (47,2 %) individus asymptomatiques au moment du test. Le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) pour les échantillons de salive ont été calculés par rapport au résultat attendu des échantillons d'écouvillons NP, comme indiqué dans le tableau 11. Le test Aptima SARS-CoV-2 assay a présenté des concordances positives et négatives de 87,0 % et 99,2 %, respectivement.

Tableau 11 : Concordance clinique du test Aptima SARS-COV-2 entre la salive et les échantillons d'écouvillons NP

		Écouvillon NP	
		Positif	Négatif
Salive	Positif	47	2
	Négatif	7	245

Remarque : 2 échantillons ont donné des résultats non valides.

Pourcentage de concordance positive : (IC à 95 %) : 87,0 % (83,0 %- 96,0 %)

Pourcentage de concordance négative : (IC à 95 %) : 99,2 % (97,1 %- 99,9 %)

Performance clinique chez les sujets asymptomatiques

La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 chez les sujets ne présentant aucun signe ou symptôme d'infection respiratoire (individus asymptomatiques) a été évaluée par comparaison à un test moléculaire EUA (autorisé pour une utilisation en cas d'urgence). Des échantillons sur écouvillons naso-pharyngés prélevés prospectivement chez des patients américains ont été analysés : 45 échantillons positifs et 315 échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2, avec le test comparatif EUA. Le PCP (Pourcentage de concordance positive) et le PCN (Pourcentage de concordance négative) ont été calculés par rapport aux résultats du test comparatif EUA. Les pourcentages de concordance positive et négative étaient respectivement de 100 % et 96,5 %, pour le test Aptima SARS-CoV-2 Assay chez les sujets asymptomatiques, comme indiqués dans le tableau 12.

Tableau 12 : Concordance clinique des échantillons d'écouvillons NP sur les sujets asymptomatiques

		Test EUA	
		Positif	Négatif
Test Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positif	45	11
	Négatif	0	304

Pourcentage de concordance positive (PCP) : 100 % (92,1 % - 100 %)

Pourcentage de concordance négative (PCN) : 96,5 % (93,9 % - 98,0 %)

Six (6) des onze (11) échantillons sur écouvillons présentant des résultats faussement positifs se sont avérés positifs après un nouveau test comparatif EUA. Les valeurs Ct de ces 6 échantillons variaient entre 35,5 et 38,9, suggérant une faible charge virale.

Performances cliniques du regroupement d'un maximum de 5 échantillons avant le test

La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évaluée dans des groupes constitués d'un maximum de 5 échantillons. L'étude a évalué une taille de groupe de 5 échantillons, avec des groupes d'échantillons positifs et négatifs. Chaque groupe positif d'échantillons comprenait un échantillon positif par groupe, les autres échantillons étant négatifs alors que les groupes d'échantillons négatifs ne comprenaient que des échantillons négatifs. L'étude a évalué 50 groupes d'échantillons positifs et 20 groupes d'échantillons négatifs. Les échantillons positifs utilisés dans l'étude couvraient la plage détectable du test et comprenaient 20 % d'échantillons faiblement positifs. Les échantillons inclus dans l'étude sur la performance clinique du regroupement ont été choisis en fonction des résultats du Ct (cycle threshold, seuil de cycle) obtenus avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2. Le test Panther Fusion SARS-CoV-2 a été utilisé à cette fin, car il a présenté la même LoD que le test Aptima SARS-CoV-2 lorsqu'ils ont été évalués avec le panel de référence de la FDA (c.-à-d. 600 NDU/mL). Les échantillons faiblement positifs inclus dans l'étude ont été définis comme ayant une valeur Ct comprise entre 1 et 2 Ct de la LoD du test Panther Fusion SARS-CoV-2. Les échantillons groupés et individuels ont été évalués avec le test Aptima SARS-CoV-2.

Le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) ont été calculés par rapport au résultat attendu (individuel), comme indiqué dans le Tableau 13. Tous les échantillons positifs évalués ont généré un résultat positif dans le groupe. Comme les valeurs kRLU du test Aptima ne correspondent pas à la concentration cible, l'analyse du signal et de la sensibilité in silico n'a pas été effectuée.

Tableau 13 : Concordance entre les échantillons individuels et groupés avec une taille de groupe à 5

		Résultat d'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du groupe de 5	Positif	50	0	50
	Négatif	0	20	20
	Total	50	20	70

Concordance générale : 100 % (94,8 % - 100 %)

Concordance positive : 100 % (92,9 % - 100 %)

Concordance négative : 100 % (83,9 % - 100 %)

Performances cliniques du regroupement d'un maximum de 5 échantillons de patients asymptomatiques avant le test

La performance clinique du test Aptima SARS-CoV-2 Assay a été évaluée dans des groupes constitués d'échantillons prélevés sur des patients asymptomatiques. Les groupes constitués d'un maximum de 5 échantillons ont été évalués avec des échantillons positifs et négatifs de patients asymptomatiques. Chaque groupe positif d'échantillons comprenait un échantillon positif par groupe, les autres échantillons étant négatifs alors que les groupes d'échantillons négatifs ne comprenaient que des échantillons négatifs. Pour un groupe de trois, 32 groupes d'échantillons positifs et 32 groupes d'échantillons négatifs ont été évalués. Pour un groupe de quatre, 36 groupes d'échantillons positifs et 31 groupes d'échantillons négatifs ont été évalués. Pour un groupe de cinq, 36 groupes d'échantillons positifs et 30 groupes d'échantillons négatifs ont été évalués. Les échantillons positifs utilisés dans l'étude couvraient la plage détectable du test et chaque taille de groupe comprenait 25 % d'échantillons faiblement positifs. Les échantillons inclus dans l'étude sur la performance clinique ont été choisis en fonction des résultats du Ct (cycle

threshold, seuil de cycle) obtenus avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2. Le test Panther Fusion SARS-CoV-2 a été utilisé à cette fin, car il a présenté la même LoD que le test Aptima SARS-CoV-2 lorsqu'ils ont été évalués avec le panel de référence de la FDA (c.-à-d. 600 NDU/mL). Les échantillons faiblement positifs inclus dans l'étude ont été définis comme ayant une valeur Ct comprise entre 1 et 2 Ct de la LoD du test Panther Fusion SARS-CoV-2. Les échantillons groupés et individuels ont été évalués avec le test Aptima SARS-COV-2.

Le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) ont été calculés par rapport au résultat attendu (individuel) pour chaque taille de groupe évaluée, comme indiqué dans les tableaux 14, 15 et 16. Pour le groupe de trois, un des huit échantillons évalués avec une concentration cible de ou proche de la LoD du test a présenté un résultat individuel positif, mais n'a pas été détecté comme faisant partie d'un groupe d'échantillons. Pour le groupe de quatre, tous les échantillons positifs évalués ont présenté un résultat positif lors du test groupé. Pour le groupe de cinq, cinq des neuf échantillons évalués avec une concentration cible de ou proche de la LoD du test a présenté un résultat individuel positif, mais n'ont pas été détectés comme faisant partie d'un groupe d'échantillons. Comme les valeurs kRLU du test Aptima ne correspondent pas aux concentrations cibles, l'analyse du signal et de la sensibilité *in silico* n'a pas été effectuée.

Tableau 14 : Concordance entre les échantillons individuels et groupés asymptomatiques dans le groupe de 3

		Résultat d'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du groupe de 3	Positif	31	0	31
	Négatif	1	32	33
	Total	32	32	64

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

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

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

Tableau 15 : Concordance entre les échantillons individuels et groupés asymptomatiques dans le groupe de 4

		Résultat d'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du groupe de 4	Positif	36	0	36
	Négatif	0	31	31
	Total	36	31	67

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

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

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

Tableau 16 : Concordance entre les échantillons individuels et groupés asymptomatiques dans le groupe de 5

		Résultat d'échantillon individuel		
		Positif	Négatif	Total
Résultat du groupe de 5	Positif	31	0	31
	Négatif	5	30	35
	Total	36	30	66

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

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

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

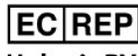
Bibliographie

1. **World Health Organization.** Q&A on coronaviruses (COVID-19). March 9, 2020. World Health Organization Web site <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Accessed March 10, 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Accessed June 17, 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Updated March 10, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Accessed March 10, 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Page last reviewed March 8, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Accessed March 10, 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Updated March 9, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Web site <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Accessed March 10, 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accédé en septembre 2017.

Coordonnées



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Pour obtenir l'adresse e-mail et le numéro de téléphone du service technique et du service client spécifiques au pays, consulter le site www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther et Panther Fusion sont des marques de commerce et/ou des marques 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 faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains décrits à l'adresse www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-22752-901 Rév. 006
2023-06