

SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion® System)

Pour usage diagnostique *in vitro* seulement

Réservé à l'exportation hors États-Unis

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	3
Avertissements et précautions	4
Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs	8
Prélèvement et entreposage des échantillons	9
Transport des échantillons	10
Système Panther Fusion	11
Réactifs et matériel fournis pour le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	11
Matériel requis et disponible séparément	12
Procédure de test pour le Panther Fusion System	13
Remarques concernant la procédure	14
Contrôle de la qualité	15
Interprétation des résultats	15
Limites	17
Performance analytique	18
Sensibilité analytique	18
Réactivité	19
Analyse <i>in silico</i> de l'inclusivité	21
Spécificité analytique et interférence microbienne	22
Interférence concurrentielle	25
Interférence	27
Précision du test	28
Contamination par transfert	29
Équivalence du dispositif de prélèvement	29
Performance clinique	30
Performance clinique – Échantillons NP sur écouvillon en MTV/MTU	30
Reproductibilité	33
Bibliographie	36
Coordonnées	37

Renseignements généraux

Usage prévu

Le test Panther Fusion® SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV est un test entièrement automatisé de réaction en chaîne par polymérase en temps réel (RT-PCR) en multiplexe destiné à la détection qualitative et à la différenciation du syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2 (SARS-CoV-2), du virus influenza A (grippe A), du virus influenza B (grippe B) et du virus respiratoire syncytial (VRS). Les acides nucléiques sont isolés et purifiés à partir d'échantillons nasopharyngés (NP) stockés dans un milieu de transport viral (MTV), un milieu de transport universel (MTU) ou un milieu de transport d'échantillons enrichi (eSTM) obtenus chez des individus présentant des signes et des symptômes d'infection des voies respiratoires par leur professionnel de santé. Les signes cliniques et les symptômes d'une infection virale respiratoire due au SARS-CoV-2, au virus de l'influenza et au VRS peuvent être similaires. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic différentiel des infections par le virus SARS-CoV-2, le virus de l'influenza A ou B et le VRS chez l'humain et n'est pas destiné à détecter les infections par le virus de l'influenza C. Le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV est destiné à être utilisé par le personnel de laboratoire clinique spécifiquement formé à l'utilisation du système Panther Fusion System et aux procédures de diagnostic in vitro.

Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le SARS-CoV-2, le virus de l'influenza A, le virus de l'influenza B ou le VRS et ne devraient pas servir de références uniques pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge. Ce test est conçu pour être utilisé sur le système Panther Fusion.

Résumé et explication du test

Les virus respiratoires sont responsables d'une vaste gamme d'infections aiguës des voies respiratoires, incluant le rhume, l'influenza (grippe) et l'infection par le VRS, la COVID-19 et le croup, et représentent la cause la plus fréquente de maladie aiguë aux États-Unis. La similarité entre certains symptômes de la COVID-19, de la grippe et des infections par le VRS rend le diagnostic basé uniquement sur les symptômes pratiquement impossible.^{1,2,3}

La gravité de la grippe et des infections par le VRS peut être particulièrement élevée chez les jeunes, les patients immunodéprimés et les patients âgés. Un diagnostic précis et en temps opportun de la cause d'infection des voies respiratoires présente de nombreux avantages. Il améliore notamment le traitement du patient en assurant un traitement antiviral approprié (ex. l'oseltamivir pour la grippe),⁴ en diminuant le coût global des soins, en réduisant le risque d'une résistance accrue aux antimicrobiens en raison de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques,⁵ en aidant le personnel qui contrôle l'infection grâce à des mesures appropriées pour réduire au minimum la propagation des infections nosocomiales et en fournissant de précieuses informations aux autorités de santé publique sur la diffusion des virus dans la communauté.⁶

L'influenza est une maladie respiratoire aiguë causée par une infection au virus de l'influenza, en particulier les types A et B.⁷ Les virus de l'influenza de type A sont ultérieurement classés en sous-types basés sur les deux principales protéines de surface antigéniques : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N).⁸ Les virus de l'influenza B ne sont pas classés en sous-types.⁸ Les virus de l'influenza subissent en permanence des modifications génétiques, incluant des dérivés (mutations aléatoires) et des variations (réarrangements génomiques) qui génèrent de nouvelles souches de virus chaque année, laissant la population humaine vulnérable à ces changements saisonniers. Des épidémies se produisent chaque année (généralement en hiver), et lorsque les deux types A et B circulent dans la population, le type A est généralement prédominant. La transmission de l'influenza se fait principalement par l'intermédiaire de gouttelettes en suspension dans l'air (toux ou éternuements). Les symptômes se manifestent en moyenne 1 à 2 jours après l'exposition et incluent fièvre, frissons, maux de tête, malaise, toux et coryza.

Les complications causées par l'influenza incluent la pneumonie qui entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité dans les populations pédiatriques, âgées et immunodéprimées. L'influenza se produit dans le monde avec un taux d'attaque annuel estimé entre 5 % à 10 % chez les adultes et entre 20 % à 30 % chez les enfants. Les maladies peuvent se traduire par l'hospitalisation et le décès, surtout parmi les groupes à haut risque (les très jeunes enfants, les personnes âgées ou les malades chroniques). On estime que, dans le monde entier, ces épidémies annuelles entraînent environ 3 à 5 millions de cas de maladies graves et environ 290 000 à 650 000 décès.⁸

Le VRS est une des principales causes d'infections respiratoires chez les nourrissons et les enfants. Il existe 2 types de VRS (A et B), basés sur les variations des protéines de surface et antigéniques. La plupart des épidémies annuelles (généralement en hiver) portent un mélange de type A et type B, mais un sous-groupe peut dominer pendant une saison. Les infections à VRS peuvent provoquer de graves maladies respiratoires dans tous les groupes d'âge, mais sont plus fréquentes dans les populations pédiatriques, âgées et immunodéprimées. Aux États-Unis, on estime que chaque année les infections à VRS sont associées à 58 000 hospitalisations et 2,1 millions de visites ambulatoires chez les enfants âgés de moins de 5 ans, et à 177 000 hospitalisations et 14 000 décès chez les adultes âgés de plus de 65 ans.⁹

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 à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.¹⁰ Les personnes atteintes de COVID-19 ont présenté une large gamme de symptômes, allant des symptômes légers à une maladie grave. Les symptômes peuvent apparaître de 2 à 14 jours après l'exposition au virus. Les personnes atteintes de COVID-19 peuvent présenter de la fièvre ou avoir des frissons, de la toux, un essoufflement ou une difficulté à respirer, de la fatigue, des douleurs musculaires ou articulaires, des maux de tête, une perte soudaine du goût ou de l'odorat, des maux de gorge, une congestion nasale ou un écoulement nasal, des nausées ou des vomissements et/ou de la diarrhée.¹¹ Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été caractérisée comme pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).¹²

Principes de la procédure

Le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV comporte les étapes suivantes : lyse de l'échantillon, capture de l'acide nucléique et transfert de l'éluat et RT-PCR multiplex durant laquelle les analytes sont simultanément amplifiés, détectés et différenciés. La capture et l'éluat de l'acide nucléique ont lieu dans un tube unique sur le système Panther Fusion. L'éluat est transféré dans le tube réactionnel du Panther Fusion System contenant les réactifs du test. La RT-PCR multiplex est ensuite effectuée sur l'acide nucléique élué, sur le système Panther Fusion.

Capture et éluat de l'acide nucléique : Avant leur traitement et leur analyse sur le Panther Fusion System, les échantillons prélevés en MTU et en MTV sont transférés dans un tube de lyse d'échantillon contenant un milieu de transport d'échantillon (STM). Les échantillons peuvent également être prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect, qui contient un eSTM. Les STM et eSTM lysent les cellules, libèrent l'acide nucléique cible et le protègent contre la dégradation pendant le stockage.

Le contrôle interne-S (IC-S) est ajouté à chaque spécimen de test et aux contrôles par l'intermédiaire du réactif-S de capture du Panther Fusion « working Panther Fusion Capture Reagent-S » (wFCR-S). Le réactif IC-S permet de suivre l'amplification, la détection et le traitement des spécimens.

Les oligonucléotides de capture s'hybrident à l'acide nucléique de l'échantillon testé. L'acide nucléique hybridé est alors séparé du reste de l'échantillon dans un champ magnétique.

Les étapes de lavage permettent d'éliminer les composants exogènes du tube réactionnel. L'étape d'éluion permet la récupération de l'acide nucléique purifié. Durant l'étape de capture et d'éluion de l'acide nucléique, la totalité de l'acide nucléique est isolée du spécimen.

Transfert de l'éluat et RT-PCR : Au cours de l'étape de transfert d'éluion, l'acide nucléique élué est transféré dans un tube réactionnel du Panther Fusion contenant déjà l'huile et le « master mix » (mélange principal) reconstitué.

L'amplification de la cible s'effectue par RT-PCR. Une transcriptase inverse génère une copie ADN de la séquence cible. Des amorces sens et antisens spécifiques de la cible et des sondes amplifient alors les cibles, détectant et distinguant simultanément plusieurs types de cibles par RT-PCR multiplex.

Le système Panther Fusion compare le signal de fluorescence à un seuil prédéterminé pour produire un résultat qualitatif indiquant la présence ou l'absence de l'analyte.

Les analytes et le canal utilisé pour leur détection sur le système Panther Fusion sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Analyte	Gène ciblé	Canal de l'appareil
Virus de l'influenza A	Matrice	FAM
Virus respiratoire syncytial A/B	Matrice	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus influenza B	Matrice	RED647
Contrôle interne	Sans objet	RED677

Avertissements et précautions

- A. Destiné à une utilisation pour le diagnostic *in vitro*.
- B. Lire attentivement l'intégralité de cette notice et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.
- C. Seul le personnel adéquatement formé à l'utilisation de ce test et à la manipulation de matériel potentiellement infectieux peut effectuer ces procédures. En cas de déversement, désinfecter immédiatement conformément aux procédures appropriées de l'établissement.
- D. Manipuler tous les échantillons comme s'ils étaient infectieux en utilisant des procédures de laboratoire sécuritaires. Reportez-vous aux lignes directrices provisoires en matière de biosécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des échantillons associés au coronavirus de 2019 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>

- E. Les échantillons peuvent être infectieux. Respecter les précautions universelles lors de la réalisation de ce test. Les méthodes appropriées de manipulation et d'élimination doivent être établies par le directeur du laboratoire. Seul le personnel suffisamment formé à la manipulation de matières infectieuses devrait être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.

Remarque : *Si une infection par un nouveau virus influenza A est suspectée sur la base des critères actuels de dépistage clinique et épidémiologique recommandés par les autorités de santé publique, recueillir des spécimens en utilisant les précautions appropriées pour le contrôle des infections pour les nouveaux virus influenza virulents et les envoyer à l'autorité de santé locale pour les tester. N'essayez pas de réaliser une culture virale dans ces cas, sauf si un laboratoire BSL 3+ est disponible pour recevoir et cultiver les spécimens.*

- F. Utiliser des équipements de protection individuelle appropriés lors du prélèvement et de la manipulation des échantillons provenant de personnes suspectées d'être infectées par le SARS-CoV-2, conformément aux recommandations provisoires sur la biosécurité en laboratoire (Interim Laboratory Biosafety Guidelines) du CDC sur la manipulation et le traitement des échantillons associés au nouveau coronavirus de 2019 (COVID-19).
- G. N'utiliser que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- H. Porter des gants sans poudre jetables, des lunettes de protection et une blouse de laboratoire pour manipuler les échantillons et les réactifs. Se laver soigneusement les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs. Éliminer tout matériel ayant été en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.
- I. Ne pas utiliser les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- J. Les dates de péremption figurant sur le kit de prélèvement RespDirect et sur les tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion concernent le transfert de l'échantillon dans le tube et non le test de l'échantillon. Les échantillons prélevés ou transférés avant ces dates de péremption sont valides pour des tests s'ils ont été transférés et conservés conformément à la notice correspondante, même si ces dates de péremption sont dépassées depuis lors.
- K. Observer 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. Éviter toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des échantillons. Les échantillons peuvent contenir des taux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Veiller à éviter tout contact entre les différents échantillons et à ne pas passer au-dessus d'un autre tube d'échantillon pour éliminer du matériel usagé. Changer de gants en cas de contact avec les échantillons.
- M. Conserver les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* (page 8), et *Procédure de test du Panther Fusion System* (page 13) pour plus d'informations.
- N. Ne pas combiner les réactifs de test ou les liquides. Ne pas remplir les réactifs ou les fluides ; le Panther Fusion System vérifie les niveaux des réactifs.

- O. Éviter la contamination des réactifs par des agents microbiens et des ribonucléases.
- P. Les exigences de contrôle de la qualité doivent être suivies conformément aux réglementations locales et nationales ou aux exigences d'accréditation et aux procédures de contrôle de la qualité classiques du laboratoire.
- Q. Ne pas utiliser la cartouche de test si le sachet de stockage est altéré ou si le film de la cartouche de test n'est pas intact. Contacter Hologic si cela se produit.
- R. Ne pas utiliser les packs de fluides si le sceau en aluminium fuit. Contacter Hologic si cela se produit.
- S. Manipuler les cartouches de test avec précaution. Ne pas laisser tomber ni inverser les cartouches de test. Éviter l'exposition prolongée à la lumière ambiante.
- T. N'utilisez pas de matériel pouvant contenir du thiocyanate de guanidinium ou toute matière contenant du guanidine sur l'instrument. Des composés très réactifs et/ou toxiques peuvent se former si combinés avec l'hypochlorite de sodium.
- U. Les étiquettes de certains réactifs du kit comportent des informations sur les dangers.
- Le réactif-S activateur « Panther Fusion Enhancer Reagent-S » (FER-S) est corrosif, nocif si avalé, et il provoque de graves brûlures et des lésions oculaires.

Remarque : Pour obtenir des informations sur les mentions de danger et de mise en garde qui pourraient être associées à ces réactifs, consultez la Safety Data Sheet Library (Bibliothèque des fiches de données de sécurité) à l'adresse www.hologicsds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, reportez-vous à la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/packageinserts.

Informations sur les dangers pour les États-Unis

**Huile Panther Fusion***Polydiméthylsiloxane 95-100 %***AVERTISSEMENT**

H315 – Provoque une irritation cutanée

H319 – Provoque une sévère irritation des yeux

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

P280 – Porter des gants de protection

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

P321 – Traitement spécifique (voir les instructions complémentaires de premiers soins sur la fiche de données de sécurité FDS) P332 + P313 – En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin

P362 + P364 – Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation

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

P305 + P351 + P338 – EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées.

Continuer à rincer.

P337 + P313 – Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin

**Réactif-S activateur Panther Fusion***Hydroxyde de lithium monohydraté à 5-10 %***DANGER**

H302 – Nocif en cas d'ingestion

H314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves

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

P270 - Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit

P301 + P312 – EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise

P330 – Rincer la bouche P501 Éliminer le contenu/réceptacle dans une installation approuvée pour l'élimination des déchets

P260 – Ne pas respirer les poussières ou brouillards P280 – Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage

P301+P330+P331 - EN CAS D'INGESTION : rincer la bouche. NE PAS faire vomir

P303 + P361 + P353 – EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher

P304 + P340 – EN CAS D'INHALATION : Transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.

P305 + P351 + P338 – EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées.

Continuer à rincer.

P310 – Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin

P321 – Traitement spécifique (voir les instructions de premiers soins supplémentaires sur cette étiquette)

P363 – Laver les vêtements contaminés avant réutilisation

P405- Garder sous clef

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



Conditions d'entreposage et de manipulation des réactifs

A. Le tableau suivant présente les exigences de conservation et de manipulation pour ce test.

Réactif	Conservation non ouvert	Stabilité à bord/ Après ouverture ¹	Conservation après ouverture
Cartouche de test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C à 8 °C	60 jours	2 °C à 8 °C ²
Réactif Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Réactif Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Contrôle interne Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C à 8 °C	(En wFCR-S)	Sans objet
tampon d'éluion Panther Fusion	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
huile Panther Fusion	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Tampon I de reconstitution Panther Fusion	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Contrôle positif Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	2 °C à 8 °C	Flacon à usage unique	Sans objet – À usage unique
Contrôle négatif Panther Fusion Negative Control	2 °C à 8 °C	Tube à usage unique	Sans objet – À usage unique

Replacer immédiatement les réactifs à la bonne température de conservation dès leur retrait du Panther Fusion System.

¹ La stabilité à bord commence au moment où le réactif est placé sur le Panther Fusion System pour la cartouche du test Panther Fusion SARS-Cartouche de test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, le FCR-S, le FER-S et l'IC-S. La stabilité à bord commence pour le tampon de reconstitution I (Panther Fusion Reconstitution Buffer I), le tampon d'éluion (Panther Fusion Elution Buffer) et l'huile (Panther Fusion Oil) lorsque le réactif est utilisé pour la première fois.

² Si la cartouche de test est enlevée du Panther Fusion System, la conserver dans un récipient hermétique avec dessiccateur, à la température de stockage recommandée.

- B. Les réactifs de capture et activateur (Working Panther Fusion Capture Reagent-S et Panther Fusion Enhancer Reagent-S) sont stables pendant 60 jours lorsqu'ils sont conservés bouchés entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- C. Jeter tous les réactifs non utilisés qui ont dépassé leur stabilité à bord.
- D. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les tubes.
- E. Éviter toute contamination croisée pendant la manipulation et le stockage des réactifs.
- F. **Ne pas congeler les réactifs.**

Prélèvement et entreposage des échantillons

Échantillons – Matériel clinique prélevé sur le patient et placé dans un système de transport approprié. Concernant le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, cela comprend les échantillons sur écouvillons NP en milieu de transport viral (MTV) et milieu de transport universel (MTU) ou les échantillons prélevés en milieu eSTM avec le kit de prélèvement RespDirect.

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

Remarque : Manipulez chaque échantillon comme s'il était susceptible de contenir des agents potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles.

Remarque : Éviter toute contamination croisée pendant les étapes de manipulation des échantillons. Par exemple, veiller à ne pas passer au-dessus de tubes ouverts lors de l'élimination du matériel usagé.

Prélèvement d'échantillon

Prélever les échantillons NP par écouvillonnage selon la technique classique, avec un écouvillon à embout en polyester, rayonne ou nylon. Placer immédiatement l'échantillon sur écouvillon dans 3 mL de MTV ou de MTU. Les échantillons peuvent également être prélevés avec le kit de prélèvement RespDirect.

Traitement des échantillons

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

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

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

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

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

Remarque : En cas de présence de caillots, il est possible de mélanger les échantillons au vortex pendant 5 à 10 minutes à 1 800 tr/min, sur un vortex multi-tube (ou sur le réglage 5 du dispositif Réf. No. 102160G). Après le passage au vortex, les échantillons peuvent être immédiatement chargés dans le Système Panther Fusion.

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

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

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

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

Entreposage des échantillons

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

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

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

1. Les échantillons peuvent être stockés dans les conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - 2 °C à 8 °C, à -20 °C et à -70 °C pendant maximum 3 mois
2. Les échantillons préalablement testés doivent être recouverts avec un nouveau film propre en plastique ou en aluminium.
3. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, retirez les bouchons perçables des tubes d'échantillon et remplacez-les par de nouveaux bouchons non perçables. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifuger les tubes d'échantillon avec une RCF de 420 pendant 5 minutes pour amener la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et la contamination croisée.

Transport des échantillons

Observez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section Collecte et conservation des spécimens à la page 9.

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

Système Panther Fusion

Le Panther Fusion System est un système intégré de test de l'acide nucléique permettant d'automatiser intégralement l'ensemble des étapes nécessaires à la réalisation des tests, le traitement de l'échantillon, l'amplification, la détection et l'obtention des résultats.

Réactifs et matériel fournis pour le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Conditionnement du test

Composants ¹	Réf.	Entreposage
Cartouche de test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 tests Cartouche de test Panther Fusion Flu A/B/RSV, 12 tests, 8 par boîte	PRD-07400	2 °C à 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S, 960 tests Tube de contrôle interne Internal Control-S Panther Fusion, 4 par boîte	PRD-04332	2 °C à 8 °C
Contrôles Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Tube de contrôle positif Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 5 par boîte Tube de contrôle négatif Panther Fusion Negative Control tube, 5 par boîte	PRD-07401	2 °C à 8 °C
Réactif d'extraction S Panther Fusion, 960 tests Bouteille de réactif de capture Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte Bouteille de réactif activateur Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte	PRD-04331	15 °C à 30 °C
Tampon d'élution Panther Fusion, 2 400 tests Pack de tampon d'élution Panther Fusion Elution Buffer, 1 200 tests, 2 par boîte	PRD-04334	15 °C à 30 °C
Tampon I de reconstitution Panther Fusion, 1 920 tests Pack de tampon I de reconstitution Panther Fusion, 960 Tests, 2 par boîte	PRD-04333	15 °C à 30 °C
Huile Panther Fusion, 1 920 tests Pack Huile Panther Fusion, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04335	15 °C à 30 °C

¹ Les composants peuvent également être commandés en lots :

Kit Panther Fusion Universal Fluids, PRD-04430, contient 1 huile Panther Fusion et 1 tampon d'élution Panther Fusion.

Le kit Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, contient 2 réactifs-S d'extraction Panther Fusion, 2 contrôles internes-S Panther Fusion et 1 tampon I de reconstitution Panther Fusion.

Matériel requis et disponible séparément

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

Matériel	N° de cat.
Panther® System	303095
Mise à niveau du module Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Kit de liquides pour tests APTIMA® (Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour solution de désactivation et réactif huileux Aptima)	303014 (1000 tests)
Unités multi-tubes (Multi-Tube units, MTU)	104772-02
Kit de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit d'analyse pour tests en temps réel sur le Panther System contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets et des liquides pour tests	PRD-03455 (5 000 tests)
Ou kit d'analyse pour le Panther System (lors de la réalisation de tests TMA parallèlement à des tests TMA en temps réel) contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets, Auto-Detects* et des liquides pour tests	303096 (5 000 tests)
Portoirs pour tubes Panther Fusion, 1 008 tests, 18 portoirs par boîte	PRD-04000
Embouts, 1 000 µL filtrés, conducteurs, à détection de liquide et jetables	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04128 MME-04134 (30180117 Tecan)
<i>Certains produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région</i>	
Tubes de lyse d'échantillon Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 par sachet	PRD-04339
Kit de prélèvement RespDirect, 50 par boîte	PRD-07403
Bouchons pénétrables Aptima (facultatifs)	105668
Bouchons non pénétrables de rechange (facultatifs)	103036A
Bouchons pour bouteille de réactif d'extraction de rechange	CL0040
Pipeteur P1000 et embouts avec tampons hydrophobes	-
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium dosée de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M)	-
Remarque : Consultez le manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System pour obtenir le mode d'emploi de la solution diluée d'hypochlorite de sodium.	-
Gants sans poudre jetables	-

*Nécessaire uniquement pour les tests Panther Aptima TMA.

Matériel facultatif

Matériel	N° de cat.
Vortex multitube	102160G
Vortex de laboratoire	-

Procédure de test pour le Panther Fusion System

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

A. Préparation de la zone de travail

1. Essuyer les plans de travail à l'aide d'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 en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute et rincer avec de l'eau désionisée. Ne pas laisser sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de travail avec des protections propres absorbantes à envers plastifié pour laboratoire.
2. Nettoyer une surface de travail distincte où les échantillons seront préparés en utilisant la procédure décrite à l'étape A.1.

B. Préparation des réactifs

1. Retirez les flacons d'IC-S, FCR-S et FER-S de leur lieu de conservation.
2. Ouvrez les bouteilles d'IC-S, FCR-S et FER-S et jetez les bouchons. Ouvrir la porte du TCR du compartiment supérieur du Panther Fusion System.
3. Placer les bouteilles d'IC-S, FCR-S et FER-S dans les positions appropriées sur le carrousel TCR.
4. Fermer la porte du TCR.

Remarque : Le système Panther Fusion ajoute l'IC-S au FCR-S. Après ajout de l'IC-S au FCR-S, ce dernier est appelé wFCR-S (FCR-S de travail). Si le FCR-S et le FER-S sont retirés du système, utiliser de nouveaux bouchons et stocker les réactifs immédiatement selon les conditions de conservation appropriées.

C. Manipulation des échantillons

Remarque : Préparez les échantillons selon les instructions de traitement des spécimens dans la section Collecte et conservation des spécimens avant de les charger sur le système Panther Fusion.

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

Remarque : Pour éviter une erreur de traitement, vérifier qu'un volume d'échantillon adéquat est ajouté au tube de lyse d'échantillon Panther Fusion. Lorsque 500 µL d'échantillon NP prélevé par écouvillonnage sont ajoutés au tube de lyse d'échantillon Panther Fusion, le volume est suffisant pour effectuer 3 extractions d'acide nucléique.

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

D. Préparation du système

Pour obtenir des instructions sur la mise en place du Panther Fusion System, y compris le chargement des échantillons, réactifs, cartouches de test et liquides universels, reportez-vous au manuel de l'utilisateur du Panther/Panther Fusion System.

Remarques concernant la procédure

A. Témoins

1. Le contrôle positif et le contrôle négatif Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, sur n'importe quelle ligne du compartiment des échantillons sur le système Panther Fusion.
2. Lorsque les tubes de contrôle sont pipetés et traités pour le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, ils sont valides jusqu'à 30 jours (fréquence de contrôle configurée par un administrateur) à moins que les résultats du contrôle ne soient pas valides ou qu'un nouveau lot de cartouches de test soit chargé.
3. Chaque tube de contrôle est prévu pour un seul test.
4. Le pipetage des échantillons du patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est satisfaite :
 - a. Des résultats valides ont été enregistrés sur le système pour les contrôles.
 - b. Une paire de contrôles est en cours de traitement par le système.

Contrôle de la qualité

Une série ou un spécimen peut être invalidé par le système Panther Fusion 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

Pour obtenir des résultats valides, un jeu de contrôles de test doit être analysé. Un réplicat du contrôle négatif et un réplicat du contrôle positif du test doivent être testés chaque fois qu'un nouveau lot de cartouches de test est chargé sur le système Panther Fusion ou lorsque le jeu de contrôles valides en cours d'utilisation pour un lot de cartouches actives a expiré.

Le Panther Fusion System est configuré pour nécessiter une analyse des contrôles de test à un intervalle fixé par l'administrateur à 30 jours maximum. Le logiciel du Panther Fusion System avertit l'opérateur lorsque des contrôles de test sont nécessaires et il 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 Fusion System vérifie automatiquement les critères d'acceptation des contrôles du test lors du traitement. Pour obtenir des résultats valides, les contrôles de test doivent réussir une série de vérifications de leur validité effectuée par le Panther Fusion System.

Si les contrôles de test réussissent toutes les vérifications de validité, ils sont considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les contrôles de l'analyse expirent dans le système Panther Fusion, et exigent qu'un nouveau jeu de contrôles d'analyse soit testé avant de commencer de nouveaux échantillons.

Si l'un des contrôles de l'analyse échoue aux vérifications de validité, le système Panther Fusion invalide automatiquement les échantillons affectés et exige qu'un nouveau jeu de contrôles d'analyse soit testé avant de commencer de nouveaux échantillons.

Contrôle interne

Un contrôle interne est ajouté à chaque échantillon au cours du processus d'extraction. Le logiciel du système Panther Fusion 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 SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et/ou VRS. Le contrôle interne doit être détecté dans tous les échantillons qui sont négatifs pour les cibles SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et VRS; 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 Fusion 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 système Panther Fusion détermine automatiquement les résultats de test des échantillons et des contrôles. Les résultats de la détection du SARS-CoV-2, de l'Influenza A, de l'Influenza B et du VRS sont présentés séparément. 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

Résultat SARS-CoV-2	Résultat Influenza A	Résultat Influenza B	Résultat VRS	Résultat IC	Interprétation
Nég.	Nég.	Nég.	Nég.	Valide	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et VRS non détectés.
Nég.	POS	Nég.	Nég.	Valide	Influenza A détecté. SARS-CoV-2, Influenza B et VRS non détectés.
Nég.	Nég.	POS	Nég.	Valide	Influenza B détecté. SARS-CoV-2, Influenza A et VRS non détectés.
Nég.	Nég.	Nég.	POS	Valide	VRS détecté. SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B non détectés.
POS	Nég.	Nég.	Nég.	Valide	SARS-CoV-2 détecté. Influenza A, Influenza B et VRS non détectés.
Nég.	POS	POS	Nég.	Valide	Influenza A et Influenza B détectés. SARS-CoV-2 et VRS non détecté.
Nég.	Nég.	POS	POS	Valide	Influenza B et VRS détectés. SARS-CoV-2 et Influenza A non détectés
Nég.	POS	Nég.	POS	Valide	Influenza A et VRS détectés. SARS-CoV-2 et Grippe B non détectés.
POS	POS	Nég.	Nég.	Valide	SARS-CoV-2 et Grippe A détectés. Influenza B et VRS non détectés
POS	Nég.	POS	Nég.	Valide	SARS-CoV-2 et Grippe B détectés. Influenza A et VRS non détectés.
POS	Nég.	Nég.	POS	Valide	SARS-CoV-2 et VRS détectés. Influenza A et Influenza B non détectés.
Nég.	POS	POS	POS	Valide	Influenza A, Influenza B et VRS détectés. SARS-CoV-2 non détecté Les infections triples sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
POS	Nég.	POS	POS	Valide	SARS-CoV-2, Influenza B et VRS détectés. Influenza A non détecté. Les infections triples sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
POS	POS	Nég.	POS	Valide	SARS-CoV-2, Influenza A et VRS détectés. Influenza B non détecté. Les infections triples sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
POS	POS	POS	Nég.	Valide	SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B détectés. VRS non détecté. Les infections triples sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
POS	POS	POS	POS	Valide	SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et VRS détectés. Les quadruples infections sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
Invalide	Invalide	Invalide	Invalide	Invalide	Non valide. Une erreur est survenue lors de la génération du résultat ; retester l'échantillon.

Remarque : un résultat POS est accompagné des valeurs seuil de cycle (Ct).

Remarque : La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons qui sont positifs pour le SARS-CoV-2, l'Influenza A, l'Influenza B, et/ou le VRS.

Limites

- A. L'utilisation de ce test est limitée au personnel ayant été formé à la procédure.
Le non-respect de ces instructions peut compromettre les résultats.
- B. L'obtention de résultats fiables repose sur le prélèvement, le transport, la conservation et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Éviter la contamination en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures décrites dans cette notice.
- D. Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le SARS-CoV-2, le virus de l'influenza A, le virus de l'influenza B ou le VRS et ne doivent pas être utilisés comme seule base pour le traitement ou d'autres décisions de gestion.
- E. Ce test ne différencie pas les sous-types d'influenza A (c.-à-d., H1N1, H3N2) ou les sous-groupes de VRS (c.-à-d., A ou B) ; des analyses supplémentaires sont nécessaires pour différencier tout sous-type d'influenza A spécifique ou les souches ou sous-groupes particuliers de VRS, en consultation avec les autorités de la santé publique locales.
- F. Un résultat positif indique la détection de l'acide nucléique du virus en cause. L'acide nucléique peut persister même si le virus n'est plus viable.
- G. Les types de VTM/UTM suivants ont été validés :
 - Formulations Remel MicroTest M4RT, M5 ou M6
 - Copan Universal Transport Medium
 - BD Universal Viral Transport Medium
 - Milieu de transport viral Hardy Diagnostics

Performance analytique

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (seuil de détection ou LoD) du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été déterminée par l'analyse de dilutions de matrices MTV/MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage groupés et négatifs traités avec l'étalon de référence international de l'OMS pour le SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) ou avec des souches de culture des virus suivants : Influenza A (2 souches), Influenza B (2 souches), VRS A et VRS B (1 souche de chacun). Au moins 24 réplicats ont été analysés avec chacun des trois lots de réactifs pour un minimum de 72 réplicats par dilution au total. La concentration au LoD pour chaque cible a été confirmée en testant 24 réplicats supplémentaires dans une matrice VTM/UTM de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage négatifs avec un lot de réactifs. Le LoD du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS B établi en fonction de la matrice VTM/UTM a aussi été confirmé par l'eSTM. Le LoD de chaque cible a été déterminé par analyse Probit et la valeur la plus élevée entre trois lots de réactifs est résumée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Sensibilité analytique

Souche virale	Concentration au LoD dans l'échantillon traité*	Unités
Étalon de référence international de l'OMS pour le SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20	UI/mL
SRAS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06	TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,10	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/19 (lignée Victoria)	0,03	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (lignée Yamagata)	0,003	TCID ₅₀ /mL
VRS A	0,03	TCID ₅₀ /mL
VRS B	0,03	TCID ₅₀ /mL

*Échantillon traité : 0,50 mL d'échantillon clinique initial en MTV ou MTU + 0,71 mL de STM dans un tube de lyse d'échantillon

Réactivité

La réactivité du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été déterminée en analysant des souches virales dans la matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage négatifs. Chaque souche a été testée trois fois avec un lot de réactifs. Le tableau 3 montre la plus faible concentration de chaque souche dans laquelle 100 % de positivité a été observée.

Tableau 3 : Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SARS-CoV-2, d'Influenza A, d'Influenza B et d VRS.

Description	Sous-type	Concentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Grippe A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Grippe A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Grippe A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Grippe A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/iles Salomon/03/06	Grippe A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Grippe A (H1N1)	180 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Grippe A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Grippe A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-

Tableau 3 : Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SARS-CoV-2, d'Influenza A, d'Influenza B et d VRS. (suite)

Description	Sous-type	Concentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
A/Hawaï/15/01	Grippe A (H1N1)	18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Grippe A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hawaï/66/2019	Grippe A (H1N1)	180 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Grippe A (H1N1)	60 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Grippe A (H1N1)	1,8 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Grippe A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Grippe A (H3N2)	3,3 UFC/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Grippe A (H3N2)	3,3 UFC/mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Grippe A (H3N2)	3,3 UFC/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Grippe A (H3N2)	110 CEID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Grippe A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Grippe A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Grippe A (H3N2)	33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Grippe A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Brésil/113/99	Grippe A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Grippe A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Grippe A (H3N2)	0,33 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Grippe A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Grippe A (H3N2)	3,3 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Grippe A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Grippe B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Grippe B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Floride/78/2015	Grippe B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Grippe B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Grippe B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Grippe B (Victoria)	3 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-

Tableau 3 : Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SARS-CoV-2, d'Influenza A, d'Influenza B et d VRS. (suite)

Description	Sous-type	Concentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Grippe B (Victoria)	0,9 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Grippe B (Victoria)	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Grippe B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Grippe B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Grippe B (Yamagata)	0,006 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Grippe B (Yamagata)	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Grippe B (Yamagata)	20 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Grippe B (Yamagata)	0,6 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Oklahoma/10/2018	Grippe B (Yamagata)	2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Grippe B (Yamagata)	0,2 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Flu B	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	+	-
Isolat* RSV-A/2006	VRSA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 isolate #1	VRSA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
VRSA A/A2	VRSA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 isolat #2	VRSA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	VRSB	0,3 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV B/3/2015 isolate #1	VRSB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	VRSB	0,09 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+

*Souche utilisée pour établir la LoD.

Analyse *in silico* de l'inclusivité

L'inclusivité du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée par analyse *in silico* des amorces sens et antisens et des sondes de détection pour les cibles SARS-CoV-2, grippe A et grippe B en relation avec les séquences disponibles dans les bases de données de gènes NCBI et GISAID. Toute séquence comportant des informations manquantes ou ambiguës a été retirée de l'analyse pour cette région cible.

D'après l'analyse *in silico* des séquences GISAID et NCBI disponibles jusqu'au 25 juin 2023 pour le SARS-CoV-2 (10 % d'échantillonnage aléatoire sur > 10 millions de séquences), le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV doit détecter l'ensemble des 1 075 864 séquences du SARS-CoV-2 évaluées.

D'après l'analyse *in silico* de toutes les séquences disponibles dans les bases de données GISAID et NCBI entre le 1^{er} janvier 2015 et le 12 juillet 2023, le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV doit détecter $\geq 99,99$ % des 135 897 séquences évaluées de grippe A, $\geq 99,90$ % des 37 582 séquences évaluées de grippe B, $\geq 97,65$ % des 2 425 séquences évaluées de VRS A et $\geq 98,90$ % des 2 094 séquences évaluées de VRS B.

Spécificité analytique et interférence microbienne

La spécificité analytique (réactivité croisée) et l'interférence microbienne avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV ont été évaluées en présence d'organismes proches et non ciblés. Des panels composés de 41 organismes (Tableau 4) ont été testés dans une matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage groupés et négatifs en l'absence ou en présence du virus du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS à $3 \times \text{LoD}$. Les bactéries ont été testées à 10^6 UFC/mL et les virus ont été testés à 10^5 TCID₅₀/mL, sauf indication contraire. Aucun des 41 organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ou d'interférence microbienne avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV aux concentrations indiquées.

Tableau 4 : Réactivité croisée et interférences microbiennes des micro-organismes

Micro-organisme	Concentration ¹	Micro-organisme	Concentration ¹
Adénovirus 1	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Adénovirus 7a	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
CMV Souche AD 169	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1×10 ⁶ UFI/mL
Coronavirus humain 229E	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus humain NL63	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus humain OC43	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	1×10 ⁶ copies/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Entérovirus (ex. EV68)	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus HKU1 ² humain	1×10 ⁶ copies/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1×10 ⁵ UFC/mL
Métapneumovirus humain (hMPV)	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1×10 ⁹ copies d'ARNr/mL
HPIV-1	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2×10 ⁵ UFC/mL
HPIV-2	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria spp</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
HPIV-3	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
HPIV-4	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Rougeole	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
MERS-coronavirus	5×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Virus ourlien	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Rhinovirus 1A	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus SARS 1 ²	1×10 ⁶ copies/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
Virus varicelle-zona	1×10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10 ⁶ UFC/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1×10 ⁶ UFC/mL

¹CFU = unité formatrice de colonie; UFI = unité de formation d'inclusions; TCID₅₀ = dose infectieuse médiane en culture tissulaire.

²Les virus cultivés et les acides nucléiques purifiés du génome entier pour le coronavirus humain HKU1 et SARS ne sont pas facilement disponibles. Les transcriptions *in vitro* (TIV) de coronavirus HKU1 et SARS correspondant aux régions du gène ORF1a ciblées par le test ont été utilisées pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

Analyse in silico de la réactivité croisée

L'analyse *in silico* de la réactivité croisée a été effectuée pour 143 organismes (545 séquences GenBank individuelles). Tableau 5 Dans le cas des organismes pour lesquels il existait une homologie $\geq 80\%$ avec les ensembles d'amorces et de sondes, l'analyse de proximité et d'absence de correspondance a montré un risque minimal de formation ou de détection d'un amplicon.

Tableau 5 : Organismes pour analyse in silico de la réactivité croisée

Bactéries	Bactéries	Virus	Virus	Levures
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Neisseria elongata</i>	Adénovirus A12, A31, A61	Mumps orthorubulavirus (virus ourlien)	<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	Adénovirus B3, B7, B11, B34	Génotype A, B, C, D, F, G, H, I K, N du virus ourlien	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Adénovirus C1 (Adénovirus 1), C2, C5, C6	Henipavirus Nipah	<i>Aspergillus lentulus</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	Adénovirus D17, D23, D37, D45, D49, D56, D62, D64, D69	Orthohantavirus de Prospect Hill	<i>Aspergillus nidulans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria macacae</i>	Adénovirus E4, E4a	Orthohantavirus Puumala	<i>Aspergillus terreus</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	Adénovirus F40, F41	Quarantavirus quarantifilense	<i>Candida albicans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Orthohantavirus Andes	Rhinovirus A, B, C	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Orthohantavirus Black Creek Canal	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Bocavirus HBoV2, HBoV3, HBoV4	Orthohantavirus Seoul	-
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Cytomégalovirus	Orthohantavirus Sin Nombre	-
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	Orthohantavirus Dobrava-Belgrade	Thogotovirus dhoriense	-
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	<i>Nocardia brasiliensis</i>	Entérovirus A71	Thogotovirus thogotoense	-
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	<i>Nocardia farcinica</i>	Entérovirus D68	-	-
<i>Corynebacterium striatum</i>	<i>Nocardia nova</i>	Orthohantavirus Hantaan	-	-
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>	Henipavirus Hendra	-	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Nocardia transvalensis</i>	Herpèsvirus humain <i>Alpha-herpesvirinae</i> de type 1 et 2	-	-
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Parvimonas micra</i>	Herpèsvirus humain <i>Alpha-herpesvirinae</i> de type 3 (VZV)	-	-

Tableau 5 : Organismes pour analyse in silico de la réactivité croisée

Bactéries	Bactéries	Virus	Virus	Levures
<i>Escherichia coli</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	Coronavirus humain 229E	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Pseudoescherichia vulneris</i>	Coronavirus HKU1 humain	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Coronavirus humain NL63	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Coronavirus humain OC43	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	Herpèsvirus humains Gamma-herpesvirina de type 4 (EBV)	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Serratia marcescens</i>	Métapneumovirus humain	-	-
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Coronavirus humain 229E	-	-
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Virus para-influenza de type 2 (HPIV-2)	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Virus para-influenza de type 4 (HPIV-4)	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	Virus para-influenza de type 1	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Virus para-influenza de type 3	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Virus Influenza C	-	-
<i>Neisseria bacilliformis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Virus de la rougeole	-	-
<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Coronavirus lié au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)	-	-

Interférence concurrentielle

L'interférence compétitive du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée avec des paires de virus cibles à des concentrations faibles et élevées dans la matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage groupés et négatifs. Le virus à faible concentration a été testé à 3 x LoD par rapport à un virus concurrent à concentration plus élevée (jusqu'à 1.0E+4). La concentration du virus concurrent (Cible 2) la plus élevée qui a maintenu la positivité du virus à faible concentration (Cible 1) à 100 % de positivité est indiquée dans le tableau Tableau 6.

Tableau 6 : Interférence concurrentielle

Cible 1		Cible 2		SARS-CoV-2 % détecté	Influenza A % détecté	Influenza B % détecté	VRS % détecté
Virus	3 x LoD (TCID ₅₀ /mL)	Virus	Concentration élevée (TCID ₅₀ /mL)				
SARS-CoV-2	9.0E-02	Flu A	1.0E+4	100 %	100 %	0 %	0 %
		Flu B	1.0E+4	100 %	0 %	100 %	0 %
		VRS A	1.0E+4	100 %	0 %	0 %	100 %
		VRS B	3.0E+1	100 %	0 %	0 %	100 %
Flu A	3.3E-01	SARS-CoV-2	1.0E+2	100 %	100 %	0 %	0 %
		Flu B	1.0E+4	0 %	100 %	100 %	0 %
		VRS A	1.0E+4	0 %	100 %	0 %	100 %
		VRS B	3.0E+1	0 %	100 %	0 %	100 %
Flu B	9.0E-02	SARS-CoV-2	1.0E+4	100 %	0 %	100 %	0 %
		Flu A	1.0E+4	0 %	100 %	100 %	0 %
		VRS A	1.0E+4	0 %	0 %	100 %	100 %
		VRS B	1.0E+3	0 %	0 %	100 %	100 %
VRS A	6.0E-02	SARS-CoV-2	1.0E+4	100 %	0 %	0 %	100 %
		Flu A	1.0E+4	0 %	100 %	0 %	100 %
		Flu B	1.0E+4	0 %	0 %	100 %	100 %
VRS B	9.0E-02	SARS-CoV-2	1.0E+4	100 %	0 %	0 %	100 %
		Flu A	1.0E+4	0 %	100 %	0 %	100 %
		Flu B	1.0E+4	0 %	0 %	100 %	100 %

Interférence

Les substances endogènes et exogènes interférentes (mucine, sang total, médicaments éventuels et produits en vente libre) possiblement présentes dans un échantillon ont été évaluées dans le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV. Des concentrations cliniquement pertinentes de substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à la matrice MTV ou MTU de prélèvements NP cliniques par écouvillonnage groupés et négatifs. Elles ont été testées en l'absence et en présence des virus SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et VRS à leurs concentrations respectives de 3 × LoD. Les substances et les concentrations sont indiquées dans le Tableau 7.

Aucune incidence sur la performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV n'a été révélée pour aucune des substances aux concentrations testées.

Tableau 7 : Substances potentiellement interférentes

Type de substance	Nom de la substance	Principe(s) actif(s)	Concentration ¹
Endogène	Mucine	Protéine mucine purifiée	60 µg/mL
	Sang (humain)	S.O.	2 % v/v
Sprays nasaux ou gouttes nasales	Neo-Syneprine®	Phényléphrine	15 % v/v
	Anefrin	Oxymétazoline	15 % v/v
	Solution saline	Chlorure de sodium	15 % v/v
	Ventolin HFA® ²	Albutérol	45 ng/mL
Corticostéroïdes nasaux	QVAR® Beconase AQ ²	Béclométasone	15 ng/mL
	Dexacort® ²	Dexaméthasone	12 µg/mL
	Nasacort®	Triamcinolone	5 % v/v
	Flonase®	Fluticasone	5 % v/v
	Rhinocort®	Budésonide	5 % v/v
	Nasonex® ²	Mométasone	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® ²	Flunisolide	10 µg/mL
	Spray nasal NasalCrom	Cromolyne sodique	15 % v/v
Gel nasal	Zicam® (soulagement des allergies)	Luffa Operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	5 % v/v
Nettoyeur nasal	Nettoyeur nasal Alkalol	S.O.	10 % v/v
Pastilles pour la gorge	Cepacol Extra Strength	Benzocaïne, menthol	0,7 mg/mL
Vaporisateur pour la gorge	Chloraseptic – Vaporisateur pour la gorge irritée	Phénol	15 % v/v
Médicament anti-viral	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu® ²	Oséltamivir	400 ng/mL
	Virazole® ²	Ribavirine	10,5 µg/mL
Antibiotique, pommade	Crème Bactroban ²	Mupirocine	1,6 µg/mL
Antibiotique, systémique	Tobramycine	Tobramycine	33,1 µg/mL

¹ v/v = volume par volume

² Principes actifs testés

Précision du test

La précision au sein du laboratoire du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée avec un panel de 5 échantillons composés de virus présents dans les prélèvements NP cliniques par écouvillonnage négatifs dans la matrice MTV/MTU. Le panel a été testé par deux opérateurs sur deux amplifications par jour, à l'aide de trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther sur une période de douze jours.

Les échantillons du panel sont décrits dans le tableau 8, avec un résumé de la concordance avec les résultats attendus et la Ct moyenne et l'analyse de variabilité entre les lots de réactifs, les opérateurs, les appareils, les jours, entre et dans les séries, et globale.

Tableau 8 : Variabilité du signal du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV par échantillon du panel

Panel	Description	Analyte	Concorde/N*	Concordance (%)	Ct moyenne	Entre les lots		Entre les appareils		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Dans une série		Total	
						ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
1	Nég.	Usage interne Témoin	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62	0,29	0,86	0,42	1,23
2	SARS-CoV-2/ Flu A Faible Pos	Flu A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71
3	Influenza B/ RSV Faible Pos	Flu B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97
4	SARS-CoV-2/ Flu A Mod. pos.	Flu A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51
5	Influenza B/ RSV Mod. pos.	Flu B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29

*Concordance avec le résultat positif attendu du panel.

Faible Pos = les deux cibles sont à 1-2X LoD.

Mod Pos = les deux cibles sont à 3-5X LoD.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative, ce qui peut se produire si la variabilité due à ces facteurs est très faible. Dans ces cas, ET = 0 et CV = 0 %.

Contamination par transfert

Le taux de contamination par transfert du test a été démontré en utilisant le tube de charge directe enrichi selon un modèle de damier; les panels étaient constitués d'une matrice clinique groupée. Au total, 300 échantillons négatifs intercalés avec 301 échantillons positifs (inoculés avec le virus de la grippe A à 1×10^4 TCID₅₀/mL) ont été testés par 5 analyses, sur deux appareils Panther Fusion. Le taux de contamination par transfert du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV était de 0 %.

Équivalence du dispositif de prélèvement

L'équivalence entre les échantillons NP prélevés en MTV ou MTU et ceux prélevés en eSTM a été évaluée en testant des échantillons négatifs individuels et des panels contributifs préparés à partir d'échantillons cliniques appariés, prélevés chez des patients présentant des symptômes d'infection respiratoire. Des panels contributifs ont été préparés en inoculant des échantillons NP individuels appariés avec les virus SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et RSV à 1-2X et 3-5X LoD.

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

Tableau 9 : Résultats de panels négatifs et contributifs composés d'échantillons NP cliniques individuels appariés, recueillis avec chaque dispositif de prélèvement et inoculés avec les virus SARS-CoV-2, grippe A, grippe B et RSV

Analyte	Concentration de l'échantillon	N par dispositif de prélèvement	% positif MTV/MTU	% positif RespDirect
Aucun	0	181	0	0
SARS-CoV-2	1-2 x LoD	50	100	98
	3-5X LoD	50	100	100
Flu A	1-2 x LoD	25	100	100
	3-5X LoD	25	100	100
Flu B	1-2 x LoD	25	100	100
	3-5X LoD	25	100	100
RSV	1-2 x LoD	25	100	100
	3-5X LoD	25	100	100

Performance clinique

Performance clinique – Échantillons NP sur écouvillon en MTV/MTU

Cette étude a été effectuée pour démontrer les caractéristiques des performances cliniques du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV. Une étude multicentrique prospective a été menée avec des restants de prélèvements NP par écouvillonnage d'individus masculins et féminins de tous âges présentant des signes et/ou des symptômes d'infection des voies respiratoires correspondant à la COVID-19, à l'influenza ou au VRS. Cinq hôpitaux pour enfants/adolescents, privés et/ou universitaires des États-Unis qui participaient à l'étude ont fourni prospectivement des spécimens restants de prélèvements NP par écouvillonnage à certains moments au cours de la saison des infections respiratoires 2020-2021 et 2021-2022. En raison de la faible prévalence dans les échantillons positifs à l'Influenza A, à l'Influenza B et au VRS, des échantillons rétrospectifs ont été ajoutés à la population d'échantillons de l'étude prospective. Des échantillons NP pour l'étude rétrospective ayant obtenu des résultats positifs connus à un test de dépistage validé de l'Influenza A, de l'Influenza B et/ou du VRS ont été fournis par deux fournisseurs d'échantillons cliniques situés aux États-Unis. Tous les échantillons ont été testés avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV et avec des NAATs approuvés par la FDA pour la grippe A/B/RSV et pour le SARS-CoV-2. Les TAAN approuvés par l'EUA et la FDS ont été utilisés pour la résolution des résultats discordants. Les pourcentages de concordance positive (PCP) et négative (PCN), avec les IC de score à 95 % bilatéraux correspondants, ont été estimés par rapport aux résultats des tests comparatifs, par virus cible et par catégorie d'échantillon.

Des 2074 échantillons inclus dans l'étude, 45 ont été retirés (mauvaise manipulation sur site ou pendant le transport). Il y a eu 2023 échantillons traités dans des séries valides de tests Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, dont 2019 (99,8 %) ont donné des résultats finaux valides et 4 (0,2 %) ont donné des résultats finaux non valides. Parmi les 2019 échantillons avec des résultats valides du test Panther Fusion, 2012 échantillons étaient évaluable pour les analyses d'au moins un virus cible ; tous les échantillons n'étaient pas évaluable pour chaque virus (voir Tableau 10).

Tableau 10 : Résumé des caractéristiques démographiques de tous les échantillons

		N (%)
Total		2012 (100)
Sexe	Femme	1 112 (55,3)
	Homme	899 (44,7)
	Inconnu	1 (0,0)
Tranche d'âge	< 5 ans	403 (20,0)
	5 à 21 ans	449 (22,3)
	22 à 40 ans	399 (19,8)
	41 à 60 ans	344 (17,1)
	> 60 ans	417 (20,7)

Sur les 1 900 échantillons évaluable pour l'étude prospective qui ont été testés avec le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 21,5 % (366/1076) étaient positifs au SARS-CoV-2, 6,9 % (126/1837) étaient positifs à l'Influenza A, 0,2 % (4/1837) étaient positifs à l'Influenza B et 0,6 % (11/1837) étaient positifs au VRS. Cinq co-infections détectées par un test comparatif ont également été dépistées par le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV : 3 positifs SARS-CoV-2/Influenza A, 1 positif Influenza A/Influenza B, 1 positif Influenza A/VRS.

Les caractéristiques des performances pour la détection du SARS-CoV-2, de l'Influenza A, de l'Influenza B et du VRS sont présentées dans les tableaux Tableau 11 à Tableau 14.

Tableau 11 : Performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pour le dépistage du SARS-CoV-2

Analyte	Catégorie d'échantillonnage	N	TP	FP	TN	FN	Prévalence ¹ (%)	PCP (IC à 95 %) ²	PCN (IC à 95 %) ²
SARS-CoV-2	Prospectif	1 706	341	25 ³	1 324	16 ⁴	20,9	95,5 (92,8; 97,2)	98,1 (97,3; 98,7)

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

PCN = pourcentage de concordance négative, PCP = pourcentage de concordance positive.

¹ Prévalence de l'étude signalée.

² Score IC.

³ Parmi les 25 faux positifs, 12 ont reçu un résultat positif au SARS-CoV-2 et 13 ont reçu un résultat négatif au SARS-CoV-2 après un autre TAAN.

⁴ 14 faux négatifs sur 16 ont reçu un résultat négatif pour le SARS-CoV-2 après un autre TAAN. Les 2 autres faux négatifs ont obtenu des valeurs Ct supérieures à 34,4 au test comparatif.

Tableau 12 : Performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pour le dépistage de l'influenza A

Analyte	Catégorie d'échantillonnage	N	TP	FP	TN	FN	Prévalence ¹ (%)	PCP (IC à 95 %) ²	PCN (IC à 95 %) ²
Flu A	Prospectif	1 837	121	5 ³	1 709	2 ⁴	6,7	98,4 (94,3; 99,6)	99,7 (99,3; 99,9)
	Rétrospective	28	27	S.O.	S.O.	1 ⁵	S.O.	96,4 (82,3; 99,4)	S.O.

IC = intervalle de confiance; FN = faux négatif; FP = faux positif; SO = sans objet; VP = vrai positif;

VN = vrai négatif; PCN = pourcentage de concordance négative; PCP = pourcentage de concordance positive

¹ Prévalence rapportée de l'étude.

² Score IC.

³ En raison d'un volume limité, seulement 2 échantillons ayant des résultats discordants ont été testés de nouveau. 2 faux positifs sur 2 ont reçu

un résultat négatif pour l'Influenza A après un autre TAAN.

⁴ Volume d'échantillon pur insuffisant pour tests additionnels.

⁵ 1 faux négatif sur 1 a reçu un résultat positif pour l'Influenza A après un autre TAAN.

Tableau 13 : Performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pour le dépistage de l'influenza B

Analyte	Catégorie d'échantillonnage	N	TP	FP	TN	FN	Prévalence ¹ (%)	PCP (IC à 95 %) ²	PCN (IC à 95 %) ²
Flu B	Prospectif	1 837	0	4 ³	1 833	0	0,0	NC	99,8 (99,4; 99,9)
	Rétrospective	43	42	S.O.	S.O.	1 ⁴	S.O.	97,7 (87,9; 99,6)	S.O.

IC = intervalle de confiance; FN = faux négatif; FP = faux positif; NC = impossible à calculer; TN = vrai négatif; TP = vrai positif;

PCN = pourcentage de concordance négative; PCP = pourcentage de concordance positive; s.o. = sans objet

¹ Prévalence rapportée de l'étude.

² Score IC.

³ Un seul spécimen avec un résultat discordant a subi des tests supplémentaires en raison de restrictions de volume. 1 faux positif sur 1 était négatif pour la grippe B selon un autre TAAN.

⁴ 1 faux négatif sur 1 était positif pour la grippe B selon un autre TAAN.

Tableau 14 : Performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pour le dépistage du RSV

Analyte	Catégorie d'échantillon	N	TP	FP	TN	FN	Prévalence ¹ (%)	PCP (IC à 95 %) ²	PCN (IC à 95 %) ²
RSV	Prospectif	1 837	11	0	1 824	2 ³	0,7	84,6 (57,8; 95,7)	100 (99,8; 100)
	Rétrospective	46	46	S.O.	S.O.	0	S.O.	100 (92,3; 100)	S.O.

IC = intervalle de confiance; FN = faux négatif; FP = faux positif; SO = sans objet; VN = vrai négatif; VP = vrai positif;
PCN = pourcentage de concordance négative; PCP = pourcentage de concordance positive.

¹ Prévalence rapportée de l'étude.

² Score IC.

³ Les valeurs Ct des 2 échantillons qui ont eu un faux négatif pour le RSV étaient de 41,3 et de 43,5 avec le test de référence. Ces échantillons discordants n'ont pas été testés de nouveau.

Reproductibilité

La reproductibilité du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée auprès de trois sites américains à l'aide d'un panel d'un échantillon négatif et de quatre échantillons doublement positifs. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de réactifs de test et six opérateurs (deux à chaque site). À chaque site, les tests ont été effectués pendant au moins cinq jours. Chaque série comprenait trois réplicats de chaque échantillon du panel.

Un échantillon du panel négatif a été créé en utilisant des échantillons de prélèvement nasopharyngé (NP) cliniques négatifs regroupés dans du VTM/UTM transformés en STM (c'est-à-dire une matrice négative). Les échantillons du panel positif ont été créés en inoculant des concentrations de 1 à 2X LoD (faiblement positif) ou de 3X à 5X LoD (modérément positif) de l'analyte cible dans la matrice négative.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % pour tous les échantillons du panel pour le SARS-CoV-2, l'Influenza A, l'Influenza B et le RSV (Tableau 15) à l'exception des résultats suivants : 98,9 % pour l'échantillon négatif et l'échantillon faiblement positif pour l'Influenza A.

Tableau 15 : Concordance des résultats du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV avec les résultats attendus

Panel	Description	Analyte	Concordance avec les résultats attendus	
			N	(%) IC à 95 %
1	Nég.	Contrôle interne	89/90	98,9 (94,0 – 99,8)
2	SARS-CoV-2/Flu A Faible Pos	Flu A	89/90	98,9 (94,0 – 99,8)
		SARS-CoV-2	90/90	100 (95,9 – 100)
3	Flu B/RSV Faible Pos	Flu B	90/90	100 (95,9 – 100)
		RSV	90/90	100 (95,9 – 100)
4	SARS-CoV-2/Flu A Mod. pos	Flu A	90/90	100 (95,9 – 100)
		SARS-CoV-2	90/90	100 (95,9 – 100)
5	Flu B/RSV Mod. pos.	Flu B	90/90	100 (95,9 – 100)
		RSV Pos	90/90	100 (95,9 – 100)

IC = Intervalle de confiance; Mod = modéré; Nég = négatif; Pos = positif

Faible Pos = les deux cibles sont à 1-2X LoD.

Mod Pos = les deux cibles sont à 3-5X LoD.

La variabilité totale du signal SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B et VRS mesurée en % CV était de $\leq 1,82$ % (ET 0,30 à 0,65) pour tous les échantillons du panel modérément positifs et faiblement positifs pour SARS-CoV-2, Influenza B et VRS (Tableau 16). Le % Cv et l'ET des échantillons du panel au faible résultat positif pour l'Influenza A étaient respectivement de 10,92 % et de 3,77 en raison du résultat faux négatif obtenu par un réplicat. Au niveau des sources de variation, à l'exclusion du facteur intra-série, les valeurs de % CV étaient de $\leq 0,62$ % pour tous les échantillons du panel.

Tableau 16 : Variabilité du signal du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV par échantillon du panel

Panel	Description	Analyte	N	Ct moyenne	Entre les sites		Entre les opérateurs/séries ¹		Entre les jours		Dans les séries		Total	
					ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
2	SARS-CoV-2/Flu A Faible Pos	Flu A	90	34,55	0,57	1,66	0,62	1,81	0,00	0,00	3,68	10,64	3,77	10,92
		SARS-CoV-2	90	35,53	0,24	0,68	0,18	0,50	0,19	0,52	0,49	1,38	0,60	1,70
3	Flu B/RSV Faible Pos	Flu B	90	35,80	0,12	0,35	0,00	0,00	0,22	0,60	0,39	1,10	0,47	1,30
		RSV	90	35,78	0,07	0,20	0,23	0,65	0,14	0,39	0,59	1,64	0,65	1,82
4	SARS-CoV-2/Flu A Mod. pos.	Flu A	90	33,55	0,09	0,27	0,03	0,10	0,17	0,49	0,48	1,42	0,51	1,53
		SARS-CoV-2	90	34,15	0,11	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,16	0,41	1,20
5	Flu B/RSV Mod. pos.	Flu B	90	34,56	0,00	0,00	0,10	0,29	0,00	0,00	0,29	0,83	0,30	0,88
		RSV	90	34,41	0,05	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,43	1,25	0,43	1,26

Ct = seuil de cycle; CV = coefficient de variation; Mod = modéré; Pos = positif; ET = écart-type.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative ; dans ces cas, l'écart-type (SD) et le coefficient de variation en pourcentage (%CV) sont affichés comme 0.

Faible Pos = les deux cibles sont à 1-2X LoD.

Mod Pos = les deux cibles sont à 3-5X LoD.

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

La variabilité du signal mesurée en % CV était de $\leq 1,50$ % (ET $\leq 0,48$) entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries ou globalement pour le contrôle positif du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV (Tableau 17).

Tableau 17 : Variabilité du signal des contrôles du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Contrôle	Analyte	N	Ct moyenne	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Dans les séries		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Pos.	SARS-CoV-2	30	33,44	0,06	0,18	0,14	0,41	0,19	0,57	0,29	0,87	0,38	1,13
	Flu A	30	31,75	0,27	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,39	1,22	0,48	1,50
	Flu B	30	31,28	0,14	0,43	0,005	0,15	0,02	0,07	0,24	0,76	0,28	0,89
	RSV	30	32,55	0,06	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,28	0,87	0,29	0,89

Ct = cycle seuil, CV = coefficient de variation, Pos = positif, ET = écart-type.

Remarque : La variabilité de certains facteurs peut être numériquement négative ; dans ces cas, l'écart-type (SD) et le coefficient de variation en pourcentage (%CV) sont affichés comme 0.

Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>] (Consulté le 25 août 2022).
2. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>] (Consulté le 25 août 2022).
3. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>] (Consulté le 25 août 2021).
4. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>] (Consulté le 25 août 2022).
5. Akers I.E., Weber R., Sax H., Böni J., Trkola A., et Kuster S.P. « Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study », *Influenza Other Respir Viruses*, vol. 11, no. 4, 2017, p. 337-344. doi : 10.1111/irv.12454.
6. Couch, R.B. et Kasel, J.A. « Influenza » in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7^e édition, 1995, p. 431-446.
7. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., et Bridges, C.B. « Prevention and Control of Influenza », *MMWR*. 54(RR08), 2005, p. 1-40.
8. World Health Organization. *Influenza (Seasonal)*, [En ligne]. [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>].
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance*, [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>] (Consulté le 30 août 2021).
10. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/basics-covid-19.html>]
11. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>] (Consulté le 17 août 2021).
12. Cucinotta D. et Vanelli M. « WHO Declares COVID-19 a Pandemic », *Acta Biomed.*, vol. 91, no 1, 19 mars 2020, p. 157-160. doi : 10.23750/abm.v91i1.9397.

Coordonnées



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

Pour l'adresse e-mail et le numéro de téléphone du support technique et du service à la clientèle spécifiques à chaque pays, visitez 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 de commerces pouvant apparaître dans cette notice sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

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

© 2023-2024 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-29835-2201 Rev. 001
2024-08