

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

Pour usage diagnostique *in vitro* seulement.

Réservé à l'exportation américaine.

TABLE DES MATIÈRES

Informations générales	2
Usage prévu	2
Résumé et explication du test	2
Principes de la procédure	3
Avertissements et précautions	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	7
Recueil et conservation des spécimens	8
Transport des spécimens	9
Panther Fusion System	10
Réactifs et matériels fournis pour le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV ..	10
Matériels requis et disponibles séparément	11
Procédure de test pour le Panther Fusion System	12
Remarques concernant la procédure	13
Contrôle de la qualité	14
Interprétation des résultats	14
Limites	17
Performance du test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	18
Bibliographie	28

Informations générales

Usage prévu

Le test Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/VRS est un test RT-PCR multiplex en temps réel entièrement automatisé destiné à la détection qualitative et à la différenciation de l'ARN du virus SRAS-CoV-2, du virus influenza A (grippe A), du virus influenza B (grippe B) ou du virus respiratoire syncytial (VRS), isolé et purifié à partir d'échantillons prélevés sur écouvillon nasopharyngé (NP) provenant de patients présentant des signes et des symptômes d'une infection des voies respiratoires. Les signes cliniques et les symptômes des infections virales respiratoires dues au virus SRAS-CoV-2, au virus de la grippe et au VRS peuvent être similaires. Ce test est destiné à aider au diagnostic différentiel du SRAS-CoV-2, du virus influenza A, influenza B et des infections au VRS chez l'homme. Il n'est pas conçu pour détecter les infections par le virus influenza C.

Un résultat négatif n'exclue pas une infection au SARS-CoV-2, au virus influenza B ou au VRS et ne doit pas être utilisé comme seule base pour le traitement ou les autres décisions de prise en charge. Ce test est conçu pour une utilisation sur le système Panther Fusion.

Résumé et explication du test

Les virus respiratoires sont responsables d'un large éventail d'infections respiratoires aiguës, notamment le rhume, la grippe, les infections au VRS, la COVID-19 et le croup et représentent la cause la plus fréquente de maladies aiguës aux États-Unis. Certains symptômes de la COVID-19, de la grippe et du VRS sont similaires, ce qui rend le diagnostic basé sur les seuls symptômes pratiquement impossible.^{1,2}

La gravité de la grippe ou du VRS peut être particulièrement élevée chez les jeunes, les patients immunodéprimés et les personnes âgées. Un diagnostic précis et en temps opportun de la cause d'infection des voies respiratoires présente de nombreux avantages. Il s'agit notamment d'améliorer le traitement du patient, en assurant un traitement antiviral approprié (p. ex. l'oseltamivir pour la grippe),³ de diminuer le coût global des soins, de réduire le potentiel de développement de la résistance aux antimicrobiens en raison d'une utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques,⁴ d'aider le personnel chargé de la lutte contre les infections à prendre les mesures appropriées pour minimiser la propagation nosocomiale et de fournir des informations précieuses aux autorités de santé publique concernant les virus qui circulent dans la communauté.⁵

La grippe est une maladie respiratoire aiguë causée par une infection par le virus de la grippe, principalement les types A et B.⁶ Les virus de la grippe A sont ensuite classés en sous-types en fonction des deux principaux antigènes protéiques de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N).⁷ Les virus influenza B ne sont pas classés en sous-types.⁷ Les virus de la grippe subissent continuellement des changements génétiques, y compris des dérives (mutations aléatoires) et des variations (réassortiments génomiques), générant 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) lorsque les deux types A et B circulent dans la population, le type A étant généralement prédominant. La transmission de la grippe se fait principalement par l'intermédiaire de gouttelettes aéropartées (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 la grippe incluent la pneumonie qui entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité dans les populations pédiatriques, âgées et immunodéprimées.

La grippe 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 250 000 à 500 000 décès.⁸

Le virus respiratoire syncytial (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 au VRS peuvent provoquer de graves maladies respiratoires dans tous les groupes d'âge, mais sont plus fréquentes dans les populations pédiatriques, âgées et immunodéprimées. Chaque année aux États-Unis, les infections au VRS ont été estimées 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 du 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 2019.⁹

Les personnes atteintes de COVID-19 ont présenté un large éventail de symptômes, allant des symptômes légers à la maladie grave. Les symptômes peuvent apparaître 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.¹⁰ Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 a été déclarée comme pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).¹¹

Principes de la procédure

Le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV implique les étapes suivantes : lyse de l'échantillon, capture de l'acide nucléique et transfert d'éluat et RT-PCR multiplex durant laquelle les analytes sont détectés, différenciés et amplifiés simultanément. La capture et l'éluat de l'acide nucléique ont lieu dans un tube unique sur le Panther Fusion System. 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 Panther Fusion System.

Capture de l'acide nucléique et éluat : avant le traitement et les essais sur le système Panther Fusion, les spécimens sont transférés dans un tube de lyse contenant un milieu de transport des échantillons (STM). La STM lyse les cellules, libère l'acide nucléique cible et les protège de 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). L'IC-S dans le réactif permet de suivre le traitement des spécimens, l'amplification et la détection.

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 de l'éluat, l'acide nucléique élué est transféré dans un tube réactionnel du Panther Fusion contenant déjà l'huile et le 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 Panther Fusion System 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 influenza A	Matrice	FAM
Virus respiratoire syncytial A/B	Matrice	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus influenza B	Matrice	RED647
Contrôle interne	Non applicable	RED677

Avertissements et précautions

- Pour diagnostic *in vitro*. Lire attentivement l'intégralité de cette notice et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.
- Réservé à un usage professionnel.
- 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.
- 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.
- Manipuler tous les spécimens comme s'ils étaient infectieux en utilisant des procédures de laboratoire sûres. Se reporter aux lignes directrices provisoires en matière de biosécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des spécimens associés au 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.

- F. Les spécimens peuvent présenter un risque infectieux. Appliquer les précautions universelles pour réaliser ce test. Le responsable du laboratoire doit établir des procédures adaptées de manipulation et d'élimination des déchets. Seul le personnel ayant reçu une formation adéquate pour manipuler des substances infectieuses devra être autorisé à effectuer cette procédure de diagnostic.⁷

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 avec 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.*

- G. Si l'infection au 2019-nCoV est soupçonnée d'après les critères du dépistage clinique recommandé par les autorités de santé publique, les spécimens doivent être prélevés avec des précautions appropriées de contrôle de l'infection.
- H. 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 Directives provisoires de biosécurité en laboratoire du CDC en matière de biosécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des spécimens associés au nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV).
- I. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- J. 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 soigneusement les mains après avoir manipulé des spécimens et des réactifs. Éliminez tout matériel ayant été en contact avec des échantillons et des réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales applicables.
- K. Les dates d'expiration figurant sur les tubes de lyse de spécimen du Panther Fusion se rapportent au transfert de l'échantillon dans le tube, et non pas au test de l'échantillon. Les spécimens collectés/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.
- L. Maintenez des conditions de stockage 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.
- 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 Fusion System* (page 12) pour plus d'informations.

- P. Ne mélangez pas les réactifs de test ou les liquides. Ne complétez pas les niveaux de réactifs ou de fluides ; le Panther Fusion System vérifie les niveaux des réactifs.
- Q. Évitez la contamination des réactifs par des microbes ou des ribonucléases.
- R. 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 de votre laboratoire.
- S. N'utilisez pas la cartouche de test si la pochette de stockage n'est plus étanche ou si la feuille de la cartouche de test n'est pas intacte. Contactez Hologic si cela se produit.
- T. N'utilisez pas les packs fluides si l'opercule fuit. Contactez Hologic si cela se produit.
- U. Manipulez les cartouches de test avec soin. Ne faites pas tomber et n'inversez pas les cartouches de test. Évitez l'exposition prolongée à la lumière ambiante.
- V. N'utilisez pas de matériel pouvant contenir du thiocyanate de guanidinium ou toute matière contenant du guanidine sur l'appareil. Des composés très réactifs et/ou toxiques peuvent se former si combinés avec l'hypochlorite de sodium.
- W. Certains réactifs contenus dans le kit sont étiquetés avec des informations sur les dangers.

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 techniques de sécurité) à l'adresse www.hologicds.com.

	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydiméthylsiloxane 95-100 %</i></p>
	<p>AVERTISSEMENT H315 - Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux P264 - Se laver soigneusement le visage, les mains et toute peau exposée après manipulation P280 - Porter des gants/des vêtements/des lunettes/un masque de protection</p>
	<p>Réactif-S activateur Panther Fusion <i>Hydroxyde de lithium, Monohydrate 5-10 %</i></p>
	<p>DANGER H302 - Nocif en cas d'ingestion H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves P260 - Ne pas respirer la poussière/la fumée/le gaz/le brouillard/les vapeurs/les aérosols P264 - Se laver soigneusement le visage, les mains et toute peau exposée après manipulation P270 - Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit P280 - Porter des gants/des vêtements/des lunettes/un masque de protection</p>

Conditions de conservation et de manipulation des réactifs

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

Réactif	Conservation non ouvert	Stabilité à bord/ après ouverture ¹	Conservation après ouverture
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay Cartridge	2 °C à 8 °C	60 jours	2 °C à 8 °C ²
Panther Fusion Capture Reagent-S (FCR-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S)	15 °C à 30 °C	30 jours	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Internal Control-S (IC-S)	2 °C à 8 °C	(En wFCR-S)	Non applicable
Panther Fusion Elution Buffer	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Oil	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I	15 °C à 30 °C	60 jours	15 °C à 30 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Positive Control	2 °C à 8 °C	Flacon à usage unique	Non applicable - À usage unique
Panther Fusion Negative Control	2 °C à 8 °C	Flacon à usage unique	Non applicable - À usage unique

Lorsque des réactifs sont retirés du Panther Fusion System, veillez à les remettre immédiatement à leur température de conservation appropriée.

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-CoV-2/Flu A/B/RSV, le FCR-S, le FER-S et l'IC-S. La stabilité à bord commence pour le tampon 1 de reconstitution (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 elle est retirée du système Panther Fusion, conservez la cartouche de test dans un contenant hermétique avec dessiccateur à la température de conservation 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 tout réactif inutilisé qui a dépassé sa durée de stabilité à bord.
- D. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- E. Éviter toute contamination croisée pendant la manipulation et le stockage des réactifs.
- F. **Ne pas congeler les réactifs.**

Recueil et conservation des spécimens

Spécimens : matériel clinique prélevé sur patient placé dans un système de transport approprié. Pour le test Panther Fusion SARS- CoV-2/ Flu A/B/RSV, cela inclut les spécimens écouvillons NP dans le milieu de transport viral (VTM) ou un milieu de transport universel (UTM).

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

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

Remarque: évitez 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.

Prélèvement de spécimen

Prélevez les spécimens sur écouvillon NP selon la technique standard à l'aide d'un écouvillon à embout en nylon, polyester ou en rayon. Placez immédiatement le spécimen sur écouvillon dans 3 mL de VTM ou d'UTM.

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

Traitement des spécimens

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

1. Avant de le tester sur le Panther Fusion System, transférez le spécimen* recueilli en UTM ou VTM dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.
 - Transférez 500 µL du spécimen dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

***Remarque:** lorsque vous testez des spécimens congelés, laissez-les parvenir à température ambiante avant toute utilisation.

Conditions de conservation des spécimens

Conservation des spécimens en tube de lyse de spécimen Panther Fusion (Panther Spécimen Lysis)

1. Après recueil, les spécimens peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C pendant 96 heures avant d'être transférés dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C.
2. Les spécimens dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion peuvent être conservés sous l'une des conditions suivantes :
 - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours ou
 - 2 °C à 8 °C, -20 °C et -70 °C jusqu'à 30 jours
3. Les échantillons préalablement testés doivent être recouverts avec une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
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 des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimens avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et les contaminations croisées.

Transport des spécimens

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

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

Panther Fusion System

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 matériels fournis pour le test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Emballage du test

Composants ¹	Référence	Conservation
Panther Fusion SARS- CoV-2/ Flu A/B/RSV Assay Cartridges 96 tests Cartouche de Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay, 12 tests, 8 par boîte	PRD-07400	2 °C à 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960 Tests Tube d'Internal Control-S Panther Fusion, 4 par boîte	PRD-04332	2 °C à 8 °C
Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Controls Tube Panther Fusion SARS- CoV-2/ Flu A/B/RSV Positive Control, 5 par boîte Tube de contrôle négatif Panther Fusion, 5 par boîte	PRD-07401	2 °C à 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 Tests Flacon de Capture Reagent-S (réactif-S de capture-S) Panther Fusion, 240 tests, 4 par boîte Flacon d'Enhancer Reagent-S (réactif-S activateur) Panther Fusion, 240 tests, 4 par boîte	PRD-04331	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2 400 Tests Pack d'Elution Buffer Panther Fusion, 1 200 tests, 2 par boîte	PRD-04334	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1 920 Tests Pack de tampon I de reconstitution Panther Fusion, 960 Tests, 2 par boîte	PRD-04333	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Oil 1 920 Tests Pack Panther Fusion Oil, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04335	15 °C à 30 °C

¹ Les composants peuvent également être commandés dans les paquets suivants :

Kit Panther Fusion Universal Fluids, PRD-04430, contient 1 Panther Fusion Oil et 1 tampon Panther Fusion Elution.

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.

Articles emballés individuellement

Articles	Référence
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet	PRD-04339

Matériels requis et disponibles séparément

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

Matériel	Réf. cat.
Panther™ System	303095
Système Panther Fusion	PRD-04172
Module Panther Fusion	PRD-04173
Kit de liquides pour tests Aptima™ (Solution de lavage APTIMA, tampon pour solution de désactivation APTIMA et réactif huileux APTIMA)	303014 (1000 tests)
Unités multi-tube (Multi-tube units, MTU)	104772-02
Assortiment 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 (5000 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, un dispositif Auto Detect* et des liquides pour tests	303096 (5000 tests)
Portoirs pour tubes Panther Fusion, 1 008 tests, 18 portoirs par boîte	PRD-04000
Embouts, µL, filtrées, à détection de liquide, conductrices et jetables.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Tous les accessoires ne sont pas disponibles dans tous les pays. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre pays.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Bouchons perçables Aptima (facultatifs)	105668
Bouchons non perçables de rechange (facultatifs)	103036A
Bouchons de flacon de réactif d'extraction de rechange	CL0040
Pipeteur P1000 et embouts avec tampons hydrophobes	-
Eau de Javel, solution d'hypochlorite de sodium de 5 % à 8,25 % (0,7 M à 1,16 M) Remarque : consultez le <i>manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System</i> pour les instructions sur la préparation de la solution d'hypochlorite de sodium diluée.	-
Gants sans poudre jetables	-

* Nécessaire uniquement pour test TMA Panther Aptima.

Procédure de test pour le Panther Fusion System

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

A. Préparation de la zone de travail

1. Essuyer les plans de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laisser la solution d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute et rincer avec de l'eau désionisée. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrir la surface de travail avec des protections de paille de laboratoire absorbantes à envers plastifiées propres.
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 flacons d'IC-S, FCR-S et FER-S et jetez les bouchons. Ouvrez la porte TCR du compartiment supérieur du Panther Fusion System.
3. Placez les flacons d'IC-S, FCR-S et FER-S dans les positions appropriées sur le carrousel TCR.
4. Fermez la porte TCR.

Remarque: le Panther Fusion System ajoute l'IC-S au FCR-S. Après addition 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 les stocker immédiatement selon les conditions de conservation appropriées.

C. Manipulation des échantillons

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 Fusion System.

1. **Ne mélangez pas les échantillons au vortex.**
2. Inspectez 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, tapotez délicatement le fond du tube pour amener le contenu vers le fond.

Remarque: pour éviter une erreur de traitement, assurez-vous qu'un volume de spécimen adéquat est ajouté au tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Lorsque 500 µL de spécimen sur écouvillon NP sont ajoutés au tube de lyse de spécimen Panther Fusion, le volume est suffisant pour effectuer 3 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'opérateur du Panther/Panther Fusion System.

Remarques concernant la procédure

A. Contrôles

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, dans 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 actifs 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 cartouche de dosage soit chargé.
3. Chaque tube de contrôle est prévu pour un seul test.
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.

Contrôle de la qualité

Un résultat d'amplification de 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

Afin de produire des résultats valides, un jeu de contrôles du 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 l'amplification des contrôles de test à un intervalle spécifié par l'administrateur d'au plus 30 jours. Le logiciel du Panther Fusion 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 Fusion 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 Fusion 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 système Panther Fusion qui requiert de tester un nouveau jeu de contrôles de test avant de démarrer tout nouvel échantillon.

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

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 au SRAS-CoV-2, Influenza A, Influenza B ou VRS. Le contrôle interne doit être détecté dans tous les échantillons qui sont négatifs pour les cibles SRAS-CoV-2, Influenza A, Influenza B ou VRS ; les échantillons qui ne respectent pas ce critère seront signalés comme 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 Panther Fusion System détermine automatiquement les résultats des tests des échantillons et des contrôles. Les résultats de la détection de SARS-CoV-2, d'Influenza A, d'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.

Tableau1: Interprétation des résultats

Résultats du SARS-CoV-2	Résultat Influenza A	Résultat Influenza B	Résultat VRS	Résultat de l'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 détectés.
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 Influenza B non détectés.
POS	POS	Nég.	Nég.	Valide	SARS-CoV-2 et Influenza A détectés. Influenza B et VRS non détectés.
POS	Nég.	POS	Nég.	Valide	SARS-CoV-2 et Influenza 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. 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.

Tableau1: Interprétation des résultats

Résultats du SARS-CoV-2	Résultat Influenza A	Résultat Influenza B	Résultat VRS	Résultat de l'IC	Interprétation
Non valide	Non valide	Non valide	Non valide	Non valide	Non valide. Une erreur est survenue lors de la génération du résultat ; retester l'échantillon.

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

Remarque : 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.

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 négatif n'exclue pas une infection au SARS-CoV-2, aux virus Influenza A, Influenza B ou VRS et ne doit pas être utilisé comme seule base pour le traitement ou les autres décisions de prise en charge.
- 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 santé publique locales.
- F. 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.

Performance du test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou LoD) du test Panther Fusion SARS-COV-2/Flu A/B/RSV a été déterminée en testant des dilutions de groupes d'écouvillon nasopharyngé (NP) sous VTM/UTM, inoculés avec l'étalon international de l'OMS pour le SRAS-CoV-2, NIBSC (20/146) ou les cultures de virus suivantes : Influenza A (2 souches), influenza B (2 souches), VRS A et VRS B (1 souche chacune). Au moins 24 réplicats ont été testés avec chacun des trois lots de réactifs pour un total de 72 réplicats par dilution. Chaque concentration à la LoD spécifique à la cible a été confirmée en testant 24 réplicats supplémentaires dans une matrice VTM/UTM d'écouvillon NP cliniquement négatif avec un lot de réactifs. La LoD pour chacun a été déterminée par analyse Probit et la valeur la plus élevée entre trois lots de réactifs est résumée dans le tableau2.

Tableau2: Sensibilité analytique

Souche virale	Concentration à la LoD
Étalon international de l'OMS pour le SRAS-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)	0,11 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/19 (lignée Victoria)	0,03 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (lignée Yamagata)	0,002 TCID ₅₀ /mL
VRS A	0,02 TCID ₅₀ /mL
VRS B	0,03 TCID ₅₀ /mL

Réactivité

La réactivité du test Panther Fusion SARS-COV-2/Flu A/B/RSV a été déterminée en testant des souches virales sur un écouvillon NP cliniquement négatif en matrice VTM/UTM. Chaque souche virale a été testée en trois exemplaires avec un lot de réactifs. Le tableau 3 présente la plus faible concentration de chaque souche dans laquelle 100 % de positivité a été observée.

Tableau3: Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SRAS-CoV-2, de Grippe A, de Grippe B et de VRS.

Description	Sous-catégorie	Concentration	SRAS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
USA-WA1/2020*	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/ 2021 B.1.617.2	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SRAS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SRAS-CoV-2	0,3 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/ 2021 C.37	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/ 2021 B.1.1.529	SRAS-CoV-2	0,09 TCID ₅₀ /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SRAS-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/Solomon Islands/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	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Grippe A (H1N1)	18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Grippe A (H1N1)	0,18 TCID ₅₀ /mL	-	+	-	-

Tableau3: Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SRAS-CoV-2, de Grippe A, de Grippe B et de VRS. (Suite)

Description	Sous-catégorie	Concentration	SRAS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
A/Hawaii/66/2019	Grippe A (H1N1)	S180 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/Brazil/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/Florida/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	-	-	+	-
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	-	-	+	-

Tableau3: Résumé analytique de la réactivité pour les souches de SRAS-CoV-2, de Grippe A, de Grippe B et de VRS. (Suite)

Description	Sous-catégorie	Concentration	SRAS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	VRS
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	Influenza 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	-	-	-	+
VRS A/A2	VRSA	0,06 TCID ₅₀ /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 isolate #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.

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 étroitement apparentés et non ciblés. Des panels composés de 41 organismes (tableau 4) ont été testés dans un groupe d'écouvillons NP cliniquement négatifs en matrice VTM/UTM en l'absence ou en présence de SRAS-COV-2, grippe A, grippe B et VRS à 3 x la LoD. Les bactéries ont été testées à 10⁶ UFC/mL et les virus ont été testés à 10⁵ TCID₅₀/mL, sauf indication contraire. Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour les 41 organismes testés dans le test de Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV aux concentrations suivantes.

Tableau4: Réactivité croisée et interférences microbiennes des micro-organismes

Micro-organisme	Concentration ¹	Micro-organisme	Concentration ¹
Adénovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Adénovirus 7a	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
CMV Souche AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ UFI/mL
Coronavirus 229E humain	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus NL63 humain	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus OC43 humain	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	1 x 10 ⁶ c/mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Entérovirus (par exemple EV68)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Coronavirus HKU1 ² humain	1 x 10 ⁶ c/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁵ UFC/mL
Métapneumovirus humain (hMPV)	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 ⁹ copies d'ARNr/ mL
HPIV-1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁹ copies d'ARNr/ mL
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria spp</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
HPIV-4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Rougeole	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
MERS-coronavirus	5 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Virus ourlien	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Rhinovirus 1A	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
SARS coronavirus 1 ²	1 x 10 ⁶ c/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
Virus varicelle-zona	1x10 ³ TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶ UFC/mL

¹ UFC = unités formant colonie ; IFU = unités formant inclusion ; TCID₅₀ = dose infectieuse médiane de culture de tissu ; c = copies

² Les virus cultivés et les acides nucléiques de génome complet purifiés pour les humains HKU1 et SARS ne sont pas facilement disponibles. Le HKU1 et le transcrit *in vitro* (IVT) du coronavirus du SRAS correspondant aux régions du gène ORF1a ciblées par le test ont été utilisés pour évaluer la réactivité croisée et l'interférence microbienne.

Interférence compétitive

L'interférence compétitive du Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV assay a été évaluée à l'aide de paires de virus cibles sur écouvillon NP cliniquement négatif à des concentrations faibles et élevées en matrice VTM/UTM. La faible concentration a été testée à 3 x LoD, tandis que le virus à concentration élevée a été testé à 1 000 x LoD. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 5. La présence de deux virus à des concentrations variables n'a eu aucun effet sur la sensibilité analytique d'une cible en présence de concentrations élevées de l'autre cible.

Tableau5: Interférence compétitive

Cible basse		Cible élevée		SRAS-CoV-2 (déecté)	Influenza A (déecté)	Influenza B (déecté)	VRS (déecté)
Virus	3 X LoD (TCID ₅₀ /mL)	Virus	1 000 x LOD (TCID ₅₀ /mL)				
SRAS-CoV-2	0,09	Influenza A	110	+	+	-	-
SRAS-CoV-2	0,09	Influenza B	30	+	-	+	-
SRAS-CoV-2	0,09	VRS	30	+	-	-	+
Influenza A	0,33	SRAS-CoV-2	30	+	+	-	-
Influenza A	0,33	Influenza B	30	-	+	+	-
Influenza A	0,33	VRS	30	-	+	-	+
Influenza B	0,09	SRAS-CoV-2	30	+	-	+	-
Influenza B	0,09	Influenza A	110	-	+	+	-
Influenza B	0,09	VRS	30	-	-	+	+
VRS	0,09	SRAS-CoV-2	30	+	-	-	+
VRS	0,09	Influenza A	110	-	+	-	+
VRS	0,09	Influenza B	30	-	-	+	+

Interférence

Les substances endogènes et exogènes interférentes (mucine, sang total, autres médicaments potentiels et produits en vente libre) susceptibles d'être présentes dans un échantillon ont été évaluées dans le test Panther Fusion SARS-COV-2/Flu A/B/VRS. Des concentrations cliniquement pertinentes de substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à un groupe d'écouvillons cliniquement négatifs NP en matrice VTM/UTM et ont été testées en l'absence et en présence des virus SRAS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS en culture à leurs concentrations respectives de 3 x LoD. Les substances et les concentrations sont présentées dans le tableau 6.

Aucune répercussion sur la performance du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV n'a été observée pour les substances aux concentrations testées.

Tableau6: Substances potentiellement interférentes

Type de substance	Nom de la substance	Ingrédient(s) actif(s)	Concentration ¹
Endogène	Mucine	Protéine mucine purifiée	60 µg/mL
	Sang (humain)	SO	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
Gel nasal	Zicam® (soulagement des allergies)	Luffa Operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	5 % v/v
Pastille pour la gorge	Cepacol Extra Fort	Benzocaïne, Menthol	0,7 mg/mL
Médicaments antiviraux	Relenza® ²	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu ²	Oséltamivir	400 µg/mL
	Virazole ²	Ribavirine	10,5 µg/mL
Antibiotique, pommade nasale	Bactroban cream ²	Mupirocine	1,6 µg/mL
Antibiotique, systémique	Tobramycine	Tobramycine	33,1 µg/mL

¹ v/v : volume par volume

² Ingrédients actifs testés

Précision du test

La précision en laboratoire du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée avec un panel de 5 échantillons consistant en des virus dans des écouvillons NP cliniquement négatifs en matrice VTM/UTM. 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 7, accompagnés d'un résumé de la concordance avec les résultats attendus et de l'analyse de la moyenne et de la variabilité CT entre les lots de réactifs, les opérateurs, les instruments, entre et dans les séries et globalement (total).

Tableau7: Variabilité du signal du test SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV de Panther Fusion par membre du panel

Panel	Description	Analyte	Concorde/N*	Concordance (%)	Ct Moyenne	Entre les lots		Entre les instruments		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Dans Exécuter		Total	
						SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	Nég.	Interne Contrôle	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/ Influenza A Faible Pos	Influenza 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
		SRAS-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/ VRS Faible Pos	Influenza 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
		VRS	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/ Influenza A Mod. pos.	Influenza 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
		SRAS-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/ Pos. Mod.	Influenza 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
		VRS	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 = Faible positivité 1-2 x LoD.

Pos. Mod. = Positivité modérée 3-5 x LoD.

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

Performance clinique

La performance clinique du test Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV a été évaluée en comparaison avec un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) doté d'autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA (FDA Emergency Use Authorization, EUA) et un test TAAN approuvé par la FDA pour la grippe/RSV sur échantillons NP cliniques résiduels individuels sous VTM/UTM prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection des voies respiratoires. Pour l'évaluation, une combinaison d'échantillons négatifs, positifs pour le SRAS-CoV-2, positifs pour le virus de la grippe A et positifs pour le virus de la grippe B a été testée avec chaque test.

Le pourcentage de concordance positive (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) pour le SRAS-CoV-2 a été calculé par rapport au résultat attendu du test TAAN EUA approuvé par la FDA comme indiqué dans le tableau 8. Le test a montré des pourcentages de concordance positive et négative de 98,1 % et 98,5 %, respectivement, pour le SraS-CoV-2.

Pour la grippe A, la grippe B et le VRS, le PPA et le NPA ont été calculés par rapport au dosage NAAT de la grippe/VRS autorisé par la FDA comme résultat de référence, comme indiqué dans le tableau 9 pour la grippe A, le tableau 10 pour la grippe B et le tableau 11 pour le VRS. Le test a montré des pourcentages de concordance positifs et négatifs de 100,0 % et 99,6 % respectivement pour la grippe A, 98,1 % et 99,6 % pour la grippe B et 98,1 % et 100,0 % pour le VRS.

Tableau 8: Performance clinique pour SRAS-CoV-2

SRAS-CoV-2		Dosage NAAT autorisé EUA par la FDA		
		Positif	Négatif	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positif	52	4	56
	Négatif	1	256	257
	Total	53	260	313
Concordance positive (IC à 95 %)		98,1 %	(90,1 % - 99,7 %)	
Concordance négative (IC à 95 %)		98,5 %	(96,1 % - 99,4 %)	

Tableau9: Performance clinique pour la Grippe A

Influenza A		Essai approuvé par la FDA		
		Positif	Négatif	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positif	52	1	53
	Négatif	0	260	260
	Total	52	261	313
Concordance positive (IC à 95 %)		100,0 %	(93,1 % - 100,0 %)	
Concordance négative (IC à 95 %)		99,6 %	(97,9 % - 99,9 %)	

Tableau10: Performance clinique pour la Grippe B

Influenza B		Essai approuvé par la FDA		
		Positif	Négatif	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positif	52	1	53
	Négatif	1	259	260
	Total	53	260	313
Concordance positive (IC à 95 %)		98,1 %	(90,1 % - 99,7 %)	
Concordance négative (IC à 95 %)		99,6 %	(97,9 % - 99,9 %)	

Tableau11: Performance clinique pour le VRS

VRS		Essai approuvé par la FDA		
		Positif	Négatif	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positif	52	0	52
	Négatif	1	260	261
	Total	53	260	313
Concordance positive (IC à 95 %)		98,1 %	(90,1 % - 99,7 %)	
Concordance négative (IC à 95 %)		100,0 %	(98,5 % - 100,0 %)	

Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consulté le 17 août 2021.
2. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Consulté le 17 août 2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. I. E. Akers, R. Weber, H. Sax, J. Böni, A. Trkola et S. P. Kuster. 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*. 2017;11(4):337-344. doi:10.1111/irv.12454.
5. R. B. Couch, et J. A. Kasel. 1995. *Influenza in Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7^e édition. 431-446.
6. S. A. Harper, K. Fukida, T. M. Uyeki, N. J. Cox et C. B. Bridges. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08):1-40.
7. Organisation mondiale de la Santé. Influenza (Seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Consulté le 30 août 2021.
9. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Consulté le 17 août 2021.
10. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consulté le 17 août 2021.
11. D. Cucinotta, M. Vanelli. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Service clients : +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

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

Pour plus d'informations de contact, visitez www.hologic.com.

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 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-25328-901 Rév. 001
2022-05