

## Test de dépistage de la grippe A/B/VRS (Système Panther Fusion™)

Destiné à une *utilisation diagnostique* in vitro.

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

### CONTENU

<b>Informations générales</b> .....	<b>2</b>
Utilisation prévue .....	2
Résumé et explication du test .....	2
Principes de la procédure .....	3
Mises en garde et précautions .....	4
Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs .....	7
Collecte et conservation des spécimens .....	8
Transport des spécimens .....	9
<b>Système Panther Fusion</b> .....	<b>10</b>
Réactifs et matériel fournis pour le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion .....	10
Matériel requis et disponible séparément .....	11
Procédure de tests du système Panther Fusion .....	12
Notes procédurales .....	13
<b>Contrôle qualité</b> .....	<b>13</b>
<b>Interprétation des résultats</b> .....	<b>14</b>
<b>Limites</b> .....	<b>15</b>
<b>Performances du test de dépistage du système Panther Fusion</b> .....	<b>16</b>
Performances cliniques .....	16
Sensibilité analytique .....	17
Réactivité .....	17
Spécificité analytique .....	19
Interférence concurrentielle .....	21
Interférences .....	22
Transfert/Contamination .....	22
Précision du test de dépistage .....	23
<b>Bibliographie</b> .....	<b>25</b>

## Informations générales

### Utilisation prévue

Le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion™ est un test diagnostique *in vitro* réalisé en temps réel à l'aide de techniques de réaction en chaîne de la polymérase (méthode RT-PCR) multiplexe pour la détection et la différenciation rapides et qualitatives du virus de la grippe A, du virus de la grippe B et du virus respiratoire syncytial (VRS). Les acides nucléiques sont isolés et purifiés à partir de prélèvements de sécrétions rhinopharyngées (PNP) par écouvillonnage provenant de sujets présentant des signes et des symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Ce test de dépistage est destiné à faciliter le diagnostic différentiel des infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe B et le VRS chez l'homme et n'est pas destiné à détecter les infections par le virus de la grippe C. Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe 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 de dépistage 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, y compris le rhume banal, la grippe et le croup, et constituent la première cause de maladies aiguës aux États-Unis. La gravité de la maladie peut être particulièrement élevée chez les patients jeunes, immunocompromis et les sujets âgés. Un diagnostic précis et précoce de la cause des infections des voies respiratoires présente de nombreux avantages. Les avantages pouvant en découler incluent l'amélioration du traitement du patient tout en assurant une antivirothérapie appropriée (p. ex., l'oseltamivir pour la grippe), la diminution du coût global des soins, la réduction de la sélection des organismes résistants aux antimicrobiens en raison de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques,<sup>1</sup> aider le personnel des services de contrôle des infections à fournir des mesures appropriées pour réduire la propagation des infections nosocomiales, et fournir aux autorités de la santé publique des informations précieuses sur les virus en circulation au sein de la communauté.<sup>2</sup>

La grippe est une maladie respiratoire aiguë causée par une infection par le virus de la grippe, principalement les virus de type A et B.<sup>3</sup> Les virus de la grippe A sont classés en sous-types en fonction des deux principaux antigènes protéiques de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N).<sup>4</sup> Les virus de la grippe B ne sont pas classés en sous-types.<sup>4</sup> Les virus de la grippe subissent continuellement des modifications génétiques, y compris des dérives (mutations aléatoires) et des variations (réarrangement de séquences génomiques), générant de nouvelles souches de virus chaque année, ce qui rend la population humaine vulnérable à ces changements saisonniers. Les épidémies surviennent chaque année (généralement en hiver) et tandis que les deux types A et B circulent au sein de la population, le type A est généralement dominant. La transmission du virus de la grippe se fait principalement par voie aérienne sous forme de gouttelettes (toux et éternuements). Les symptômes apparaissent en moyenne 1 à 2 jours après l'exposition et incluent de la fièvre, des frissons, des céphalées, des malaises, de la toux et un coryza.

Les complications dues à la grippe incluent la pneumonie qui se traduit par une surmortalité et une surmortalité chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunocompromises. La grippe survient à l'échelle mondiale avec un taux d'attaque annuel estimé entre 5 % et 10 % chez les adultes et entre 20 % et 30 % chez les enfants. Les maladies peuvent entraîner des

hospitalisations ainsi que des décès principalement parmi les groupes à haut risque (les sujets très jeunes, les personnes âgées ou les sujets souffrant de maladies chroniques). À l'échelle mondiale, on estime que ces épidémies annuelles entraînent environ 3 à 5 millions de cas de maladie grave et environ 250 000 à 500 000 décès.<sup>5</sup>

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est l'une des principales causes d'infections respiratoires chez les nourrissons et les enfants. Il existe 2 types de VRS (A et B) fondés sur des variations antigéniques et des protéiques de surface.

La plupart des épidémies annuelles (généralement durant l'hiver) contiennent un mélange de virus de type A et B, mais un sous-groupe peut dominer le temps d'une saison. L'infection par le VRS peut causer des maladies respiratoires graves parmi tous les groupes d'âge, mais celle-ci est plus répandue chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunocompromises. Chaque année, aux États-Unis, l'infection par le VRS est associée à environ 57 527 hospitalisations et 2.1 millions de consultations externes chez les enfants de moins de 5 ans, ainsi qu'à 177 000 hospitalisations et 14 000 décès chez les adultes de plus de 65 ans.<sup>6</sup>

## Principes de la procédure

Le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion se compose des étapes suivantes : lyse des échantillons, capture et transfert d'éluat des acides nucléiques et test réalisé en temps réel à l'aide de techniques de réaction en chaîne de la polymérase (méthode RT-PCR) multiplexe lorsque les analytes sont simultanément amplifiés, détectés et différenciés. La capture et l'éluat des acides nucléiques se déroulent dans un seul tube du système Panther Fusion. L'éluat est transféré dans le tube réactionnel du système Panther Fusion contenant les réactifs du test de dépistage. Le test réalisé en temps réel à l'aide de techniques de réaction en chaîne de la polymérase (méthode RT-PCR) est ensuite effectué pour l'acide nucléique élué sur le système Panther Fusion.

**Capture et éluat des acides nucléiques :** avant de procéder au traitement et aux tests sur le système Panther Fusion, les spécimens sont transférés dans un tube de lyse des spécimens contenant des supports de transport de spécimens (STM ou « Specimen Transport Medium ») qui lyse les cellules, libère de l'acide nucléique cible et les empêchent de se détériorer pendant la période de conservation.

Le témoin interne-S (TI-S) est ajouté à chaque spécimen de test et témoins par le biais du réactif de capture Panther Fusion-S (wFCR-S) actif. Le TI-S dans le réactif surveille le traitement, l'amplification et la détection des spécimens.

Les oligonucléotides de capture s'hybrident aux acides nucléiques présents dans le spécimen de test. L'acide nucléique hybridé est ensuite séparé du spécimen dans un champ magnétique.

Les étapes de lavage servent à éliminer les composants exogènes du tube réactionnel. L'étape d'éluat élue l'acide nucléique purifié. Au cours de l'étape de capture et d'éluat des acides nucléiques, l'acide nucléique total est isolé des spécimens.

**Transfert d'éluat et détection par la méthode RT-PCR :** au cours de l'étape du transfert d'éluat, l'acide nucléique élué est transféré vers un tube réactionnel Panther Fusion contenant déjà de l'huile et du « mastermix » reconstitué.

L'amplification de la cible se produit par le biais de la méthode RT-PCR. Une transcriptase inverse génère une copie ADN de la séquence cible. Ciblez des amorces et des sondes spécifiques, puis amplifiez les cibles tout en détectant et en discriminant simultanément plusieurs

types de cibles en ayant recours à des techniques de réaction en chaîne de la polymérase (méthode RT-PCR) multiplex.

Le système Panther Fusion compare le signal de fluorescence par rapport à un seuil prédéterminé afin de produire un résultat qualitatif de la présence ou de 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'instrument
Virus de la grippe A	Matrice	FAM
Virus respiratoire syncytial A/B.	Matrice	HEX
Virus de la grippe B	Matrice	ROX
Contrôle interne	Non applicable	RED677

### Mises en garde et précautions

- A. Destinés à une *utilisation diagnostique* in vitro.
- B. Lisez attentivement l'intégralité de la présente notice d'accompagnement et le *Manuel de l'opérateur du système Panther Fusion*.
- C. Le réactif Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) est corrosif, nocif en cas d'ingestion et provoque de graves brûlures cutanées ainsi que des lésions oculaires.
- D. Seul le personnel adéquatement formé à l'utilisation de ce test de dépistage et à la manipulation de matières potentiellement infectieuses devrait effectuer ces interventions. Si un déversement accidentel se produit, désinfectez immédiatement le produit conformément aux procédures appropriées du site.
- E. Manipulez tous les spécimens comme s'ils étaient infectieux en ayant recours à des procédures de laboratoire sécuritaires telles que celles décrites dans la norme CDC/NIH « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux) du Center for Disease Control (Centre de contrôle des maladies) et dans le document CLSI M29 « Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections » (Protection des laborantins contre les maladies infectieuses).  
**Remarque :** *si l'on soupçonne une infection par un nouveau virus de la grippe A fondée sur les critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuels recommandés par les autorités de santé publique, prélevez des spécimens en prenant les mesures de contrôle des infections qui s'imposent pour les nouveaux virus grippaux virulents et envoyez-les aux services de santé locaux ou fédéraux aux fins de dépistage. Ne tentez pas de mise en culture virale dans de tels cas, sauf si un établissement de sécurité biologique BSL 3+ est disponible pour recevoir et cultiver des spécimens.*
- F. Utilisez uniquement le matériel de laboratoire jetable fourni ou spécifié.
- G. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes protectrices et des blouses de laboratoire lorsque vous manipulez des spécimens et des réactifs. Lavez-vous vigoureusement les mains après avoir manipulé des spécimens et des réactifs.

- H. Éliminez tout matériel ayant été en contact avec des spécimens et des réactifs conformément à la réglementation nationale, internationale et régionale.
- I. Les dates de péremption figurant sur les tubes de lyse de spécimen Panther Fusion concernent le transfert de l'échantillon dans le tube et non le test de l'échantillon. Les spécimens collectés/transférés à tout moment avant ces dates de péremption sont valables pour les tests, à condition qu'ils soient transportés et conservés conformément à la notice d'accompagnement appropriée, même si ces dates de péremption sont dépassées.
- J. Maintenez des conditions de conservation appropriées pendant le transport du spécimen afin de garantir son intégrité. La stabilité des spécimens dans des conditions d'expédition autres que celles recommandées n'a pas été évaluée.
- K. Évitez toute contamination croisée lors des étapes de manipulation des spécimens. Les spécimens peuvent contenir des niveaux extrêmement élevés de virus ou d'autres organismes. Assurez-vous que les récipients de spécimens ne sont pas en contact les uns avec les autres et mettez au rebut les matériaux usagés sans les faire passer par-dessus les récipients ouverts. Changez de gants s'ils entrent en contact avec des spécimens.
- L. N'utilisez pas les réactifs ou les témoins après la date de préemption.
- M. Conservez les composants du test de dépistage dans les conditions de conservation recommandées. Pour plus d'informations, consultez la section *Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs* (page 7) et la section *Procédure de tests du système Panther Fusion* (page 12).
- N. Ne combinez pas des réactifs ou des liquides du test de dépistage. Ne remplissez pas les contenants de réactifs ou de liquides jusqu'à ras bord; le système Panther Fusion vérifie les niveaux de réactifs.
- O. Évitez la contamination des réactifs par des microbes et des nucléases.
- P. Les exigences de contrôle de la qualité doivent être effectuées conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales, ou aux exigences d'accréditation et aux procédures de contrôle de la qualité standard de votre laboratoire. Il est recommandé de se référer au document CLSI C24-A3, « *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: (Contrôle statistique de la qualité pour les mesures quantitatives :)* Principles and Definitions: (Principes et définitions :) [Approved Guideline – Third Edition (Ligne directrice approuvée – Troisième édition)] ou à d'autres lignes directrices publiées pour le contrôle général de la qualité. Pour obtenir de plus amples instructions sur les pratiques appropriées en matière de contrôle de la qualité, reportez-vous aux réglementations 42 CFR 493.1205.
- Q. N'utilisez pas la cartouche du test de dépistage si le sac collecteur a perdu son sceau ou si la feuille d'aluminium de la cartouche du test de dépistage n'est pas intacte. Contactez Hologic si l'un ou l'autre de ces cas se produit.
- R. N'utilisez pas les poches pour liquide si le joint d'étanchéité en aluminium fuit. Contactez Hologic si cela se produit.
- S. Manipulez les cartouches de test de dépistage avec précaution. Ne laissez pas tomber ou n'inversez pas les cartouches du test de dépistage. Évitez toute exposition prolongée à la lumière ambiante.

	<b>Réactif huileux Panther Fusion</b> <i>Polydiméthylsiloxane (huile polydiméthylsiloxanique) 100 %</i>
	<b>Avertissement</b> H315 - Cause une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
	<b>Réactif Panther Fusion Enhancer Reagent-S</b> <i>Hydroxyde de lithium monohydraté 5-10 %</i>
	<b>Danger</b> H302 - Nocif en cas d'ingestion H314 - Provoque des brûlures cutanées et des lésions oculaires graves P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/une protection oculaire/ faciale P260 - Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols P303 + P361 + P353- EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Retirer/enlever immédiatement tous vêtements contaminés. Rincer la peau avec de l'eau ou passer sous la douche P280 - Porter une protection oculaire/ faciale P305 + P351 + P338 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : les rincer à l'eau avec prudence pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles cornéennes le cas échéant et si facile de le faire. Continuer de rincer P310 - Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.

**Remarque :** pour obtenir davantage d'informations sur les mentions de danger et les conseils de prudence susceptibles d'être associés aux réactifs, veuillez vous référer à la bibliothèque de fiches de données de sécurité à l'adresse [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Exigences relatives à la conservation et à la manipulation des réactifs**

- A. Le tableau suivant indique les exigences relatives à la conservation et à la manipulation pour ce test de dépistage.

Réactif	Entreposage intact (scellé)	À bord (embarqué)/ Stabilité ouverte <sup>1</sup>	Conservation ouverte
Cartouche pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion	2 °C à 8 °C.	60 jours	2 °C à 8 °C <sup>2</sup>
Réactif de capture Panther Fusion-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.
Témoin interne-S (TI-S) Panther Fusion	2 °C à 8 °C.	(Dans wFCR-S)	Non applicable
Tampon d'éluion Panther Fusion	15 °C à 30 °C.	60 jours	15 °C à 30 °C.
Réactif huileux Panther Fusion	15 °C à 30 °C.	60 jours	15 °C à 30 °C.
Tampon de reconstitution Panther Fusion I	15 °C à 30 °C.	60 jours	15 °C à 30 °C.
Témoin positif pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion	2 °C à 8 °C.	Flacon à dose unique	Non applicable - dose unique
Témoin négatif Panther Fusion	2 °C à 8 °C.	Flacon à dose unique	Non applicable - dose unique

Lorsque les réactifs sont retirés du système Panther Fusion, ramenez-les immédiatement à leurs températures de conservation appropriées.

<sup>1</sup> La stabilité intégrée commence au moment où le réactif est placé sur le système Panther Fusion pour la cartouche pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion, le FCR-S, le FER-S et le TI-S. La stabilité intégrée commence pour le tampon de reconstitution Panther Fusion I, le tampon d'éluion Panther Fusion et le réactif huileux Panther Fusion lorsque la trousse de réactifs est utilisée pour la toute première fois.

<sup>2</sup> Si celle-ci a été retirée du système Panther Fusion, conservez la cartouche du test de dépistage dans un récipient hermétique muni d'une capsule déshydratante à la température de conservation recommandée.

- B. Le réactif de capture Panther Fusion-S actif et le réactif Panther Fusion Enhancer Reagent-S restent stables pendant 60 jours lorsqu'ils sont bouchés et conservés entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.
- C. Jetez tous les réactifs inutilisés qui ont dépassé leur stabilité opérationnelle.
- D. Les témoins sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- E. Évitez toute contamination croisée pendant la manipulation et la conservation des réactifs.
- F. **Ne pas congeler les réactifs.**

## Collecte et conservation des spécimens

**Spécimens** - Matériel clinique recueilli sur un patient placé dans un système de transport approprié. Pour le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion, ceci inclut les prélèvements de sécrétions rhinopharyngées (PNP) dans un milieu de transport pour les virus (MTV).

**Échantillons** - Représente un terme plus général pour décrire tout matériel de test utilisé sur le système Panther Fusion, y compris les spécimens transférés dans les tubes de lyse de spécimen et les témoins Panther Fusion.

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

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

### A. Prélèvement des spécimens

Prélevez des spécimens de sécrétions rhinopharyngées (PNP) conformément à la technique standard en utilisant un écouvillon à embout floconné fait de fibre synthétique (polyester, nylon, rayonne). Placez immédiatement le spécimen dans 3 ml de MTV.

L'utilisation des types de MTV suivants a été vérifiée.

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

### B. Traitement des spécimens

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

- Transférez 500 µL des spécimens de sécrétions rhinopharyngées (PNP) prélevées par écouvillonnage dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

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

2. Conservation des spécimens avant les tests

- a. Après le prélèvement, les spécimens peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 96 heures avant d'être transférés dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C.
- b. Le spécimen dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion peut être conservé sous l'une des conditions suivantes :
  - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours, ou
  - 2 °C à 8 °C jusqu'à 3 mois.

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

C. Les échantillons à bord du système Panther Fusion peuvent être archivés pour des tests supplémentaires à une date ultérieure.

#### D. Conservation des échantillons après le test

1. Les échantillons qui ont été testés devront être conservés en position verticale sur un portoir sous l'une des conditions suivantes.
  - 15 °C à 30 °C jusqu'à 6 jours, ou
  - 2 °C à 8 °C jusqu'à 3 mois.
2. Les échantillons devront être recouverts d'une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
3. Enlevez les bouchons pénétrables et placez de nouveaux bouchons non pénétrables sur les tubes de spécimens. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées devront être maintenues. Avant de les déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport de spécimen avec une force centrifuge relative (RCF) de 420 pendant 5 minutes pour faire descendre la totalité du liquide au fond des tubes. Évitez les éclaboussures et toute contamination croisée.

### Transport des spécimens

Respectez les conditions de conservation des échantillons décrites dans la section *Collecte et manipulation des spécimens* à la page 8.

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

## Système Panther Fusion

Le système Panther Fusion est un système intégré de test de l'acide nucléique qui automatise entièrement toutes les étapes nécessaires à la réalisation de divers tests de dépistage Panther Fusion, du traitement des échantillons à l'amplification, en passant par la détection et la réduction des données.

### Réactifs et matériel fournis pour le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion

#### Conditionnement du test de dépistage

Composants <sup>1</sup>	N° de pièce	Conservation
<b>Cartouches pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion 96 tests</b> Cartouche pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion, 12 tests, 8 par boîte	PRD-04328	2 °C à 8 °C.
<b>Témoin interne-S (TI-S) Panther Fusion 960 tests</b> Tube pour témoin interne-S (TI-S) Panther Fusion, 4 par boîte	PRD-04332	2 °C à 8 °C.
<b>Témoins pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion</b> Tube pour témoin positif pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion, 5 par boîte Tube pour témoin négatif Panther Fusion, 5 par boîte	PRD-04336	2 °C à 8 °C.
<b>Réactif d'extraction Panther Fusion-S 960 tests</b> Flacon de réactif de capture Panther Fusion-S, 240 tests, 4 par boîte Flacon de réactif Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte	PRD-04331	15 °C à 30 °C.
<b>Tampon d'élution Panther Fusion 2 400 tests</b> Trousse de tampons d'élution Panther Fusion, 1 200 tests, 2 par boîte	PRD-04334	15 °C à 30 °C.
<b>Tampon de reconstitution Panther Fusion I 1 920 tests</b> Trousse de tampons de reconstitution Panther Fusion I, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04333	15 °C à 30 °C.
<b>Réactif huileux Panther Fusion 1 920 tests</b> Trousse de réactif huileux Panther Fusion, 960 tests, 2 par boîte	PRD-04335	15 °C à 30 °C.

<sup>1</sup> Les composants peuvent également être commandés dans les groupements suivants :

La trousse universelle pour transport de liquides Panther Fusion, PRD-04430, contient 1 réactif huileux Panther Fusion et un tampon d'élution Panther Fusion.

Les liquides pour tests de dépistage Panther Fusion I-S, PRD-04431, contiennent 2 réactifs d'extraction Panther Fusion-S, 2 témoin interne-S (TI-S) Panther Fusion et 1 tampon de reconstitution Panther Fusion I.

#### Articles conditionnés individuellement

Articles	N° de pièce
Tubes de lyse de spécimen Panther Fusion, 100 par sachet	PRD-04339

**Matériel requis et disponible séparément**

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

Matériau	Cat. N°
Système Panther	303095
Module Panther Fusion	ASY-09600
Trousse de liquides de test Aptima (Solution de lavage Aptima, tampon Aptima pour le liquide de désactivation et le réactif huileux Aptima)	303014 (1 000 tests)
Unités dotées de plusieurs tubes (UPT)	104772-02
Trousse de sacs à déchets Panther	902731
Couvercle de bac à déchets Panther	504405
Ou la trousse d'exécution du système Panther pour les tests de dépistage en temps réel Contient des UPT, des sacs à déchets, des couvercles de bac à déchets et des liquides de test de dépistage	PRD-03455 (5 000 tests)
Ou la trousse d'exécution du système Panther (Lors de l'exécution de tests de dépistage de TMA en parallèle avec des tests de dépistage de TMA en temps réel) Contient des UPT, des sacs à déchets, des couvercles de bac à déchets, une détection automatique* et des liquides de test de dépistage	303096 (5 000 tests)
Supports pour tubes Panther Fusion, 1 008 tests, 18 supports par boîte	PRD-04000
Embouts de pipetage jetables (LiHa), 1 000 µL	10612513 (Tecan)
Bouchons pénétrables Aptima (en option)	105668
Bouchons non pénétrables de rechange (en option)	103036A
Bouchons de rechange pour flacon de réactif d'extraction	CL0040
Pipeteur P1000 et embouts avec tampons hydrophobes	-
Eau de Javel, 5 % à 7 % (0,7 M à 1,0 M), solution d'hypochlorite de sodium <u>Remarque :</u> mélangez un volume d'eau de Javel avec un volume d'eau désionisée pour obtenir une solution d'hypochlorite de sodium diluée de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M).	-
Gants jetables sans poudre	-

\* Requis uniquement pour les tests de dépistage de TMA Panther Aptima.

## Procédure de tests du système Panther Fusion

**Remarque :** pour de plus amples informations concernant la procédure, consultez le Manuel de l'opérateur du système Panther Fusion.

### A. Préparation de la zone de travail

1. Essuyez les surfaces de travail avec une solution d'hypochlorite de sodium de 2,5 % à 3,5 % (0,35 M à 0,5 M). Laissez la solution entrer en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minutes puis rincez à l'eau désionisée (DI). Ne laissez pas la solution d'hypochlorite de sodium sécher. Recouvrez la surface du banc avec des housses absorbantes à dos plastifié bien propres spécialement adaptées pour les bancs de laboratoire.
2. Nettoyez une surface de travail séparée où les échantillons seront préparés en suivant la procédure décrite à l'étape A.1.

### B. Préparation du réactif

1. Retirez les flacons du FCR-S, du FER-S et du TI-S du lieu de conservation.
2. Ouvrez les flacons du FCR-S, du FER-S et du TI-S et jetez les bouchons. Ouvrez la porte du RCC sur la baie supérieure du système Panther Fusion.
3. Placez les flacons du FCR-S, du FER-S et du TI-S dans les positions appropriées sur le carrousel du RCC.
4. Fermez la porte du RCC.

**Remarque :** le système Panther Fusion ajoute le TI-S au FCR-S. Une fois que le TI-S est ajouté au FCR-S, celui-ci devient wFCR-S (FCR-S actif). Si le FCR-S et le FER-S sont retirés du système, utilisez des bouchons neufs et conservez-les immédiatement en respectant les conditions de conservation appropriées.

### C. Manipulation des spécimens

**Remarque :** préparez les spécimens conformément aux instructions de traitement des spécimens de la section Collecte et conservation des échantillons avant de charger les spécimens sur le système Panther Fusion.

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

**Remarque :** pour éviter une erreur de traitement, assurez-vous que le volume du spécimen est suffisant dans le tube de lyse de spécimen Panther Fusion. Lorsque 500 µL des spécimens de sécrétions rhinopharyngées (PNP) prélevées par écouvillonnage 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 configuration du système Panther Fusion, y compris le chargement d'échantillons, de réactifs, de cartouches de test de dépistage et de liquides universels, reportez-vous au Manuel de l'opérateur du système Panther Fusion.

## Notes procédurales

### A. Contrôles

1. Le témoin positif pour test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion et le témoin négatif Panther Fusion peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, dans n'importe quelle piste de la baie d'échantillonnage du système Panther Fusion.
2. Une fois que les tubes des témoins sont pipetés et sont en cours de traitement pour le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion, ces derniers sont actifs pendant 30 jours maximum (fréquence de « série encadrée de témoins » configurée par un administrateur) sauf si les résultats du témoin sont invalides ou si un nouveau lot de cartouches de test de dépistage est chargé.
3. Chaque tube de solution témoin peut être testé une fois.
4. Le pipetage des spécimens patient commence lorsque l'une des deux conditions suivantes est remplie :
  - a. Les résultats valides pour les témoins sont enregistrés sur le système.
  - b. Une paire de témoins est en cours de traitement sur le système.

## Contrôle qualité

Le résultat d'une phase d'exécution ou d'un spécimen peut être invalidé par le système Panther Fusion en cas de problème lors de l'exécution du test de dépistage. Les spécimens dont les résultats sont invalides devront être testés à nouveau.

## Témoins négatifs et positifs

Pour générer des résultats valides, un ensemble de témoins de tests de dépistage devra être testé. Une réplique du témoin de test de dépistage négatif et du témoin de test de dépistage positif devra être testée chaque fois qu'un nouveau lot de cartouches de test de dépistage est chargé sur le système Panther Fusion ou lorsque l'ensemble actuel de témoins valides pour un lot de cartouches actives est expiré.

Le système Panther Fusion est configuré pour que les témoins de test de dépistage soient exécutés à un intervalle de 30 jours maximum spécifié par l'administrateur. Le logiciel sur le système Panther Fusion avertit l'opérateur lorsque des témoins de test de dépistage sont requis et que celui-ci ne démarre pas de nouveaux tests tant que les témoins de test de dépistage ne sont pas chargés et que le traitement n'a pas commencé.

Pendant le traitement, les critères d'acceptation des témoins de test de dépistage sont automatiquement vérifiés par le système Panther Fusion. Pour générer des résultats valides, les témoins de test de dépistage devront réussir une série de contrôles de validité effectués par le biais du système Panther Fusion.

Si les témoins de test de dépistage réussissent tous les contrôles de validité, ces derniers seront considérés comme valides pour l'intervalle de temps spécifié par l'administrateur. Lorsque l'intervalle de temps est écoulé, les témoins de test de dépistage sont périmés par le système Panther Fusion et requièrent qu'un nouvel ensemble de témoins de test de dépistage soit testé avant le démarrage de nouveaux échantillons.

Si l'un des témoins de test de dépistage échoue lors des contrôles de validité, le système Panther Fusion invalidera automatiquement les échantillons concernés et nécessitera un nouvel ensemble de témoins de test de dépistage avant de commencer tout nouvel échantillonnage.

## Contrôle interne

Un contrôle interne est ajouté à chaque échantillon pendant le processus d'extraction. Pendant le traitement, les critères d'acceptation du contrôle interne sont automatiquement vérifiés par le logiciel du système Panther Fusion. La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons positifs pour la grippe A, la grippe B et/ou le VRS. Le contrôle interne devra être détecté dans tous les échantillons négatifs pour les cibles de grippe A, de grippe B et de VRS; les échantillons qui ne répondent pas à ces critères seront déclarés comme étant invalides. Chaque échantillon avec un résultat invalide devra être testé à nouveau.

Le système Panther Fusion est conçu pour vérifier avec précision les processus lorsque les procédures sont exécutées en suivant les instructions fournies dans cette notice d'accompagnement et dans le *Manuel de l'opérateur du système Panther Fusion*.

## Interprétation des résultats

Le système Panther Fusion détermine automatiquement les résultats des tests pour les échantillons et les témoins. Les résultats pour la détection de la grippe A, de la grippe B et du VRS sont présentés séparément. Un résultat de test peut être négatif, positif ou invalide.

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

Tableau 1 : interprétation des résultats

Résultat pour la grippe A	Résultat pour la grippe B	Résultat pour le VRS	Résultat pour le TI	Interprétation
Nég.	Nég.	Nég.	Valide	Grippe A, grippe B et VRS non détectés.
POS	Nég.	Nég.	Valide	Grippe A détectée. Grippe B et VRS non détectés.
Nég.	POS	Nég.	Valide	Grippe B détectée. Grippe A et VRS non détectés.
Nég.	Nég.	POS	Valide	VRS détecté. Grippe A et grippe B non détectées.
POS	POS	Nég.	Valide	Grippe A et grippe B détectées. VRS non détecté.
Nég.	POS	POS	Valide	Grippe B et VRS détectés. Grippe A non détectée.
POS	Nég.	POS	Valide	Grippe A et VRS détectés. Grippe B non détectée.
POS	POS	POS	Valide	Grippe A, grippe B et VRS détectés. Les infections triples sont rares. Tester à nouveau pour confirmer le résultat.
Invalide	Invalide	Invalide	Invalide	Invalide. Une erreur s'est produite lors de la génération du résultat; tester l'échantillon à nouveau.

Remarque : le résultat POS sera accompagné des valeurs du seuil de précaution (SP).

## Limites

- A. L'utilisation de ce test de dépistage est limitée au personnel formé à la procédure. Tout non-respect de ces instructions peut entraîner des résultats erronés.
- B. La fiabilité des résultats dépend de la collecte, du transport, de la conservation et du traitement adéquats des spécimens.
- C. Évitez toute contamination en respectant les bonnes pratiques du laboratoire et les procédures spécifiées dans la présente notice d'accompagnement.
- D. Les résultats négatifs n'excluent pas les infections par le virus de la grippe A, le virus de la grippe B ou le VRS et ne devraient pas servir de références uniques pour le traitement ou d'autres décisions de prise en charge.
- E. Ce test ne permet pas de différencier les sous-types de la grippe A (c.-à-d. H1N1, H3N2) ou les sous-groupes du VRS (c.-à-d. A ou B); des tests supplémentaires seront nécessaires pour différencier les sous-types ou les souches de grippe A spécifiques ou les sous-groupes de VRS spécifiques, en consultation avec les services locaux de santé publique.
- F. Un résultat positif indique la détection d'acide nucléique à partir du virus concerné. L'acide nucléique peut persister même une fois que le virus n'est plus viable.

## Performances du test de dépistage du système Panther Fusion

### Performances cliniques

Des spécimens d'écouvillons de sécrétions rhinopharyngées (PNP) prélevés rétrospectivement auprès de patients aux États-Unis avec des résultats de test de référence ont été utilisés pour l'évaluation. Les résultats sont présentés dans les tableaux 2, 3 et 4.

Pour les spécimens d'écouvillons de sécrétions rhinopharyngées (PNP), 500 microlitres (µL) ont été dilués dans un tube de lyse de spécimens contenant 780 µL de support de transport de spécimens (STM ou « Specimen Transport Medium ») et un seul échantillon a été testé avec le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion. Le résultat a été comparé à un résultat de test des acides nucléiques (TAN) approuvé par la FDA. La sensibilité et la spécificité pour la détection de l'acide nucléique de la grippe A, de la grippe B et du VRS ont été déterminées.

Au total, 716 spécimens d'écouvillons de sécrétions rhinopharyngées (PNP) ont été testés avec le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion et avec le panel de virus respiratoires Luminex xTAG® ou le panel de virus respiratoires Luminex xTAG® FAST v2 ou le panel de virus respiratoires GenMark Dx eSensor. La sensibilité et la spécificité pour la détection de la grippe A, de la grippe B et du VRS sont indiquées.

Tableau 2 : résultats de la grippe A.

Type de spécimen	N	Grippe A+		Grippe A-		Sensibilité ou concordance positive TI de 95 %	Spécificité ou concordance négative TI de 95 %	Concordance globale TI de 95 %
		Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -	Fusion Grippe A +	Fusion Grippe A -			
Écouvillon pour le prélèvement de sécrétions rhinopharyngées (PNP)	716	331	4*	4**	377	98,8 %	99,0 %	98,9 %
						97,0 - 99,5 %	97,3 - 99,6 %	97,8 - 99,4 %

\* Deux spécimens discordants sur 4 testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. La grippe A n'a pas été détectée dans les deux spécimens. Les spécimens discordants non testés présentaient des volumes insuffisants.

\*\* Les 4 spécimens discordants ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. La grippe A a été détectée dans 3 spécimens sur 4.

Tableau 3 : résultats de la grippe B.

Type de spécimen	N	Grippe B+		Grippe B-		Sensibilité ou concordance positive TI de 95 %	Spécificité ou concordance négative TI de 95 %	Concordance globale TI de 95 %
		Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -	Fusion Grippe B +	Fusion Grippe B -			
Écouvillon pour le prélèvement de sécrétions rhinopharyngées (PNP)	716	74	0	1*	641	100,0 %	99,8 %	99,9 %
						95,1 - 100,0 %	99,1 - 100,0 %	99,2 - 100,0 %

\* La grippe B a été détectée lorsqu'elle a été testée avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne.

Tableau 4: résultats du VRS

Type de spécimen	N	VRS+		VRS-		Sensibilité ou concordance positive TI de 95 %	Spécificité ou concordance négative TI de 95 %	Concordance globale TI de 95 %
		Fusion VRS +	Fusion VRS -	Fusion VRS +	Fusion FSV -			
Écouvillon pour le prélèvement de sécrétions rhinopharyngées (PNP)	716	305	2*	4**	405	99,3 %	99,0 %	99,2 %
						97,7 - 99,8 %	97,5 - 99,6 %	98,2 - 99,6 %

\* Les deux spécimens discordants ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. VRS non détecté.

\*\* Deux spécimens discordants sur 4 ont été testés avec un test de dépistage RT-PCR développé et validé en interne. Le VRS a été détecté dans les deux spécimens. Les spécimens discordants non testés présentaient des volumes insuffisants.

## Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (limite de détection ou « LD ») du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion a été déterminée en testant des spécimens cliniques négatifs de grippe A/B/VRS regroupés avec les cultures virales suivantes à diverses concentrations : 4 souches de la grippe A, 2 souches de la grippe B, 1 souche pour le VRS A et le VRS B. douze répliques ont été testées avec chacun des trois lots de réactifs pour un total combiné de 36 répliques. Les concentrations de LD spécifiques cibles ont été vérifiées en testant 20 répliques supplémentaires avec un lot de réactifs. La sensibilité analytique (LD) est définie comme étant la concentration la plus faible à laquelle  $\geq 95\%$  de toutes les répliques ont été testées positives, comme le résume le Tableau 5.

Tableau 5 : sensibilité de l'écouvillon de sécrétions rhinopharyngées (PNP)

Souche virale	Concentration de la LD
Grippe A/Californie/07/2009 (H1N1)	$1 \times 10^{-1.0}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Massachusetts/15/13 (H1N1)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Suisse/9715293/2013 (H3N2)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Victoria/361/2011 (H3N2)	$1 \times 10^{-1.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Brisbane/33/08	$1 \times 10^{-0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Massachusetts/02/2012	$1 \times 10^{-2.0}$ TCID <sub>50</sub> /ml
VRS A	$1 \times 10^{0.5}$ TCID <sub>50</sub> /ml
VRS B	$1 \times 10^{0.0}$ TCID <sub>50</sub> /ml

## Réactivité

La réactivité du test de dépistage Panther Fusion a été évaluée en regard de plusieurs souches du virus de la grippe A, de la grippe B et de virus respiratoires syncytiaux. Des souches virales ont été testées en triple avec chacun des trois lots de réactifs pour un total combiné de 9 répliques. Les virus présents à des concentrations inférieures à celles testées pour la réactivité pourraient ne pas être détectés par le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion.

**Tableau 6 : résumé du test de réactivité analytique (inclusivité)**

<b>Description</b>	<b>Type</b>	<b>Concentration</b>	<b>Grippe A</b>	<b>Grippe B</b>	<b>VRS</b>
A/Aichi/2/1968	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Brésil/02/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Brésil/1137/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Brisbane/59/2007	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Californie/07/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Costa Rica/07/1999	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Denver/1/57	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/République dominicaine/7293/13	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Fujian/156/2000	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Géorgie/F32551/12 2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Hawaii/15/2001	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Henan/8/2005	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Hiroshima/52/2005	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Hong Kong/218/2006	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Hong Kong/486/97 RNA	Grippe A/H5N1	16.4 ng/mL	+	-	-
A/Hong Kong/8/1968	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Japon/305/1957	Grippe A/H2N2	0.003 ug/mL	+	-	-
A/Jiangxi/160/2005	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Kentucky/2/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Malaya/302/54	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Mexique/4108/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Minnesota/11/2010	Grippe A/H3N2	36 ng/mL	+	-	-
A/New Jersey/8/1976	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Ohio/09SW1477/2009	Grippe A/H1N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Perth/16/2009	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Port Chalmers/1/1973	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Porto Rico/8/34	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Îles Salomon/03/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Suisse/9715293/2013	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>-1.5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Taiwan/42/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Victoria/3/1975	Grippe A/H3N2	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Vietnam/1203 RNA	Grippe A/H5N1	0.27 ug/mL	+	-	-
A/WS/33	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
B/Brisbane/60/2008	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Floride/2/2006 (lignée Yamagata)	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Floride/7/2004	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Hawaii/11/2005	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Hawaii/33/2004	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-

Tableau 6 : résumé du test de réactivité analytique (inclusivité) (suite)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
B/Lee/40	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Michigan/2/2006	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Panama/45/90	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Phuket/3073/2013 (lignée Victoria)	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
B/Saint Pétersbourg/04/2006	Grippe (Influenza) B	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-
VRS A/A2	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+
VRS A/long	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+
VRS A/Vero	VRS	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	-	-	+
VRS B/9320	VRS	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+
VRS B/Wash/18537/62	VRS	2x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+

Tableau 7 : Résumé du test de réactivité analytique supplémentaire (inclusivité)

Description	Type	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
A/Aviaire - Poulet/Allemagne/N/49	Grippe A/H10N7	68 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Alberta/35/76	Grippe A/H1N1	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Chabarovsk/1610/1972	Grippe A/H3N8	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Poulet/Tchécoslovaquie/1956	Grippe A/H4N6	2.6 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Memphis/546/1974	Grippe A/H11N9	8 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Pennsylvanie/10218/1984	Grippe A/H5N2	3 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Singapour/645/97	Grippe A/H5N3	2 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Canard/Ukraine/1963	Grippe A/H3N8	3 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Faucon gerfaut/Washington/41088-6/2014	Grippe A/H5N8	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Aviaire - Canard pilet/Washington/40964/2014	Grippe A/H5N2	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Porcine - Porc/NY/01/2009	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Porcine - Porc/Iowa/2006	Grippe A/H1N1	1x10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Massachusetts/3740/1965	Grippe A/H6N2	1 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Ontario/6118/1968	Grippe A/H8N4	2 ng/ml	+	-	-
A/Aviaire - Dinde/Wisconsin/1/1966	Grippe A/H9N2	23 ng/ml	+	-	-

## Spécificité analytique

La spécificité analytique du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion a été évaluée en testant un panel de 52 organismes, composé de 25 virus, 26 bactéries et 1 souche de levures représentant les pathogènes respiratoires courants ou la flore couramment présente dans les voies respiratoires. Les bactéries et les levures ont été testées à des concentrations de 10<sup>5</sup> à 10<sup>8</sup> CFU/ml ou IFU/ml, sauf indication contraire. Les virus ont été testés à des concentrations de 10<sup>3</sup> à 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>/ml.

La spécificité analytique du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion était de 100 % pour les virus de la grippe A, de la grippe B et du VRS.

Tableau 8 : résultats de la spécificité

Organisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
Adénovirus 1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Adénovirus 7a	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 <sup>8</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>5</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (anciennement <i>Chlamydia pneumoniae</i> )	1x10 <sup>5</sup> IFU/mL	-	-	-
Souche CMV AD 169	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
EBV	1x10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Échovirus 2	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Échovirus 3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Échovirus 6	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Échovirus 11	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Entérovirus 68	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Entérovirus 70	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Sous-type A2 hMPV	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
HPIV-1	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
HPIV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
HPIV-3	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
HPIV-4	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Souche Macinytre du virus HSV-1	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
Souche 2G du virus HSV-2	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (causée par le <i>Klebsiella</i> )	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Rougeole/7/2000	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-

Tableau 8 : résultats de la spécificité (suite)

Organisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
Virus des oreillons	1x10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA copies/mL	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1x10 <sup>10</sup> rRNA copies/mL	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Virus de la polio	1x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Rhinovirus 1A	1x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 <sup>6</sup> CFU/mL	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (anciennement légionellose micdadei)	1x10 <sup>7</sup> CFU/mL	-	-	-
Virus de la varicelle et du zona	1x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-

### Interférence concurrentielle

L'interférence concurrentielle du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion a été évaluée en ayant recours à une matrice clinique simulée avec des paires de virus cibles à deux concentrations différentes. L'une des concentrations était proche de la limite de détection (3 - 5X LD) alors que l'autre concentration était élevée (1000X LD). La présence de deux virus à des concentrations variables dans un seul échantillon n'a eu aucun effet sur la sensibilité analytique (détection de 100 % pour les deux cibles) à la concentration indiquée au Tableau 9.

Tableau 9 : interférence concurrentielle

Condition	Cible 1		Cible 2		Grippe A	Grippe B	VRS
	Description	Concentration	Description	Concentration			
1	GRIPPE A	3X LD	VRS	1000X LD	+	-	+
2	GRIPPE A	3X LD	GRIPPE B	1000X LD	+	+	-
3*	GRIPPE B	5X LD	GRIPPE A	1000X LD	+	+	-
4	GRIPPE B	3X LD	VRS	1000X LD	-	+	+
5	VRS	3X LD	GRIPPE A	1000X LD	+	-	+
6	VRS	3X LD	GRIPPE B	1000X LD	-	+	+

\* Lorsque cette combinaison a été testée avec la grippe B à 3X LD, le taux de détection de la grippe B était de 92,3 %.

## Interférences

La mucine, le sang complet et d'autres substances potentiellement interférentes (médicaments sans ordonnance ou en vente libre) qui peuvent être présents dans les échantillons ont été évalués dans le test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion. La quantité cliniquement pertinente de substances potentiellement interférentes a été ajoutée à la matrice clinique simulée et a été appauvrie ou enrichie en virus de la grippe A, de la grippe B et du VRS sur culture à leurs concentrations respectives de 3X LD. Les substances se composaient de vaporisants nasaux (sous forme liquide et de poudre), de pilules assimilables, de comprimés, de substances injectables et endogènes, comme le montre le Tableau 10.

Toutes les substances testées n'ont pas eu d'impact sur les performances du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion.

Tableau 10 : substances potentiellement interférentes

Type	Nom de la substance	Ingrédient(s) actif(s)	Concentration
Endogène	Mucine	Protéine de mucine purifiée	60 µg/ml
	Sang humain	Sang	2 % v/v
Vaporisateur ou gouttes pour le nez	Neo-Synephrine®	Phényléphrine	15 % v/v
	Anefrin	Oxymétazoline	15 % v/v
	Solution saline	Chlorure de sodium	15 % v/v
	Ventolin® HFA	Albutérol	15 % v/v
Corticostéroïdes nasaux	QVAR®, Beconase AQ	Béclométhasone	5 % v/v
	Dexacort	Dexaméthasone	5 % v/v
	AEROSPAN®	Flunisolide	5 % v/v
	Nasacort	Triamcinolone	5 % v/v
	Rhinocort	Budésonide	5 % v/v
	Nasonex	Mométasone	5 % v/v
	Flonase	Fluticasone	5 % v/v
Gel nasal	Zicam® (anti-allergie)	Luffa operculata, galphimia, glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	5 % v/v
Pastilles pour la gorge	Pastilles chloraseptiques pour la gorge	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/ml
Médicaments anti-viraux	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oseltamivir	25 mg/ml
	Rebitol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotique, onguent nasal	Crème Bactroban	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotique, systémique	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

## Transfert/Contamination

L'étude portant sur le « transfert »/la « contamination croisée » a été réalisée avec des échantillons négatifs placés alternativement entre des échantillons fortement positifs et testés. Des échantillons fortement positifs ont été préparés par enrichissement (plus de 10 000X LD). Au total, neuf séries séparées avec des échantillons négatifs et des échantillons positifs placés

dans un motif de damier ont été testées sur trois instruments différents pour un total combiné de 449 échantillons positifs et 449 échantillons négatifs. Le taux de transfert était de 0,4 %.

### Précision du test de dépistage

La précision du test de dépistage de la grippe A/B/VSR Panther Fusion a été évaluée à l'aide d'un panel composé de 7 membres. Le panel a été testé par trois opérateurs sur deux séries par jour, en utilisant trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther Fusion sur une période de 45 jours.

Les membres du panel sont décrits dans le Tableau 11, ainsi qu'un résumé de la concordance avec les résultats attendus pour chaque cible. Le Tableau 12 présente l'analyse de la moyenne et de la variabilité entre les instruments, entre les lots de réactifs, entre les opérateurs, entre les jours, entre les séries et au sein de chaque série, et globalement (total) pour le cycle seuil (Ct).

Tableau 11 : pourcentage de concordance avec le résultat attendu

Cible	Membre du panel	% positif	% de concordance (TI de 95 %)
Grippe A	Grippe A 3x LD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100%)
	Grippe A 1x LD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100%)
	Grippe A 0.01x LD	8,6 % (14/162)	91,4 % (86,0 - 94,8%)
	Négatif	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100%)
Grippe B	Grippe B 3x LD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100%)
	Grippe B 1x LD	94,4 % (153/162)	94,4 % (89,8 - 97,0%)
	Grippe B 0.01x LD	4,3 % (7/162)	95,7 % (91,4 - 97,9%)
	Négatif	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9%)
VRS	VRS 3x LD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100%)
	VRS 1x LD	99,4 % (161/162)	99,4 % (96,6 - 99,9%)
	VRS 0.01x LD	4,9 % (8/162)	95,1 % (90,6 - 97,5%)
	Négatif	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100%)

Tableau 12: variabilité du signal

Cible	Membre du panel	Cycle seuil (Ct) moyen	Entre l'instrument		Entre les lots de réactifs		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			É-T	CV (%)	É-T	CV (%)	É-T	CV (%)	É-T	CV (%)	É-T	CV (%)	É-T	CV (%)	É-T	CV (%)
Grippe A	Grippe A 3x LD	35,0	0,1	0,3	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,7	2,1	0,8	2,4
	Grippe A 1x LD	35,3	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,8	2,4	0,9	2,5
	Grippe A 0.01x LD	38,1	0,3	0,9	0,2	0,6	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,3	1,0	2,8
Grippe B	Grippe B 3x LD	36,5	0,0	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,7	1,9	0,7	2,0
	Grippe B 1x LD	38,0	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	2,1	0,8	2,2
	Grippe B 0.01x LD	39,4	0,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,5	1,3
VRS	VRS 3x LD	36,2	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	3,5	1,3	3,6
	VRS 1x LD	38,2	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,2	1,6	4,3
	VRS 0.01x LD	40,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,0	0,0	0,2	0,5	0,5	1,3
TI (IC)	Négatif	33,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	1,1	0,5	1,5

## Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. (Système national de surveillance des virus respiratoires et entériques). Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Consulté en octobre 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. (Épidémiologie du métapneumovirus humain.) Clin. Microbiol. Rév. 19:546-557.
3. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. (La grippe dans les procédures de diagnostic pour les infections virales et les organismes des genres *Rickettsia* et *Chlamydia*). 7<sup>e</sup> édition. 431-446.
4. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. (Prévention et contrôle de la grippe.) MMWR. 54(RR08):1-40.
5. Organisation mondiale de la santé. Fiche d'information sur la grippe (saisonniers) N° 211 mars 2014. Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>. Consulté en octobre 2015.
6. Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). Respiratory Syncytial Virus Circulation in the United States (Circulation du virus respiratoire syncytial aux États-Unis), juillet 2012-juin 2014 MMWR 2014;62:141-4 Site Web des Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies). [www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html](http://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html). Consulté en octobre 2015.



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

**Hologic N.V.**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Soutien à la clientèle : +1 800 442 9892  
[customersupport@hologic.com](mailto:customersupport@hologic.com)

Soutien technique : +1 888 484 4747  
[molecularsupport@hologic.com](mailto:molecularsupport@hologic.com)

Pour obtenir des coordonnées supplémentaires, veuillez consulter le site [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

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

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

Ce produit peut faire l'objet d'un ou plusieurs brevets américains identifiés à l'adresse [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2017-2018 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-16162-2201 Rév. 003  
2018-11