

AdV/hMPV/RV Assay (Panther Fusion™ System)

Mode d'emploi
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
Principe de la procédure	3
Avertissements et précautions	4
Conditions de conservation et de manipulation des réactifs	6
Collecte et conservation des spécimens	7
Transport des spécimens	8
Système Panther Fusion	9
Réactifs et matériels fournis pour le Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay	9
Matériels requis et disponibles séparément	10
Procédure de test pour le système Panther Fusion	11
Remarques concernant la procédure	12
Contrôle de la qualité	12
Interprétation des résultats	13
Limites	14
Performances du test avec le Panther Fusion System	15
Performance clinique : étude rétrospective	15
Performance clinique : étude prospective	16
Sensibilité analytique	18
Réactivité	19
Spécificité analytique	21
Interférence compétitive	23
Interférence	24
Contamination de transfert/contamination croisée	25
Précision du test	25
Reproductibilité	26
Bibliographie	29
Coordonnées et historique des révisions	30

Informations générales

Usage prévu

Le Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV assay (test Panther Fusion™ AdV/hMPV/RV) est un test de diagnostic in vitro par PCR multiplex en temps réel (RT-PCR) pour la détection et la différenciation rapides et qualitatives de l'adénovirus (AdV), du métapneumovirus humain (hMPV) et du rhinovirus (RV). Les acides nucléiques sont isolés et purifiés à partir de spécimens d'écouvillonnages nasopharyngés (NP) obtenus auprès de sujets présentant des signes et des symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Ce test est destiné à aider au diagnostic différentiel des infections à adénovirus, à métapneumovirus humain et à rhinovirus chez l'homme. Un résultat négatif n'exclut pas une infection à adénovirus, à métapneumovirus humain et à rhinovirus 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 aiguës des voies respiratoires, incluant le rhume, la grippe et le croup et représentent la cause la plus fréquente de maladies aiguës aux États-Unis. La gravité de la maladie peut être particulièrement élevée chez les jeunes, les patients immunodéprimés et les patients âgés. Un diagnostic précis et en temps opportun de la cause d'infection des voies respiratoires présente de nombreux avantages. Il améliore notamment le traitement du patient en assurant un traitement antiviral approprié (p. ex. l'oseltamivir pour la grippe), en diminuant le coût global des soins, en réduisant la sélection de micro-organismes résistants aux antimicrobiens en raison de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques,¹ en aidant le personnel qui contrôle l'infection grâce à des mesures appropriées pour réduire au minimum la propagation des infections nosocomiales et en fournissant de précieuses informations aux autorités de santé publique sur la diffusion des virus dans la communauté.²

Les adénovirus sont des membres de la famille des *Adenoviridae* et sont des virus de taille moyenne (90-100 nm), icosaédriques non enveloppés avec ADN à double-brin.³ Il existe actuellement chez l'homme plus de 50 types d'adénovirus répartis en sept espèces (A à G).⁴ Les adénovirus causent le plus souvent des maladies respiratoires qui peuvent aller du rhume commun à la pneumonie, au croup et à la bronchite.³ Selon le type, les adénovirus peuvent causer d'autres maladies telles que la gastro-entérite, la conjonctivite, la cystite et, moins souvent, une maladie neurologique.³ Les nourrissons et les personnes dont le système immunitaire est affaibli présentent un risque élevé de développer une maladie grave causée par une infection à adénovirus.³ Les adénovirus circulent tout au long de l'année et les épidémies sont plus fréquentes à la fin de l'hiver, au printemps et au début de l'été, mais peuvent se produire tout au long de l'année.⁵

Depuis la découverte du hMPV en 2001, le virus a été identifié dans le monde entier. Le hMPV est un agent pathogène respiratoire commun, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants. Le virus est associé à des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures et peut être un déclencheur de l'asthme.⁶ Les symptômes généralement associés à l'hMPV comprennent la toux, la fièvre, la congestion nasale et l'essoufflement. Les symptômes cliniques de l'infection à hMPV peuvent progresser vers la bronchiolite ou la pneumonie et sont similaires à ceux d'autres virus causant des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures. La période d'incubation est estimée à 3 à 6 jours et la durée médiane de la maladie peut varier en fonction de la gravité, mais elle est similaire à celle des autres infections respiratoires causées par les virus.⁷ Le pic d'incidence du hMPV est principalement au printemps dans les latitudes tempérées.⁸

Les rhinovirus, membres de la famille des Picornaviridae, sont les agents pathogènes responsables de plus de la moitié des infections respiratoires virales et sont associés à des exacerbations aiguës de maladies respiratoires, notamment l'asthme, la sinusite, l'otite moyenne et la BPCO.⁹ Un certain nombre d'études ont confirmé que les rhinovirus sont la cause la plus fréquente du « rhume » et affectent tous les groupes d'âge.⁸ Les symptômes comprennent habituellement des maux de gorge, l'écoulement nasal, de la toux, des éternuements, des yeux larmoyants, des maux de tête et des douleurs corporelles. La plupart des gens guérissent sous 7 à 10 jours.⁸ Les rhinovirus circulent toute l'année et la tendance du pic est au printemps et à l'automne.⁸

Principe de la procédure

Le Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay implique les trois étapes suivantes : lyse de l'échantillon, capture de l'acide nucléique et transfert d'éluat et RT-PCR multiplex durant laquelle les analytes sont amplifiés simultanément, détectés et différenciés. La capture et l'éluat de l'acide nucléique ont lieu dans un tube unique sur le système Panther Fusion. L'éluat est transféré dans le tube réactionnel du système Panther Fusion contenant les réactifs du test. La RT-PCR multiplex est ensuite effectuée sur l'acide nucléique élué sur le système Panther Fusion.

Capture et éluat de l'acide nucléique : avant le traitement et l'analyse sur le système Panther Fusion, les spécimens sont transférés dans un tube de lyse contenant un milieu de transport de spécimens (STM) qui lyse les particules virales, libère l'acide nucléique cible et le protège de la dégradation au cours du 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 l'amplification, la détection et le traitement des spécimens.

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

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

Transfert d'éluat et RT-PCR : Au cours de l'étape de transfert d'éluat, l'acide nucléique élué est transféré dans un tube réactionnel du Panther Fusion contenant déjà l'huile et le mastermix reconstitué.

Pour RV, hMPV et les contrôles internes des cibles, l'amplification est réalisée par RT-PCR. Une étape avec transcriptase inverse génère une copie ADN de la séquence cible. Pour l'AdV, l'amplification de la cible s'effectue par RT-PCR. Pour toutes les cibles, des amorces sens et antisens spécifiques et des sondes amplifient alors les cibles, détectant et distinguant simultanément plusieurs types de cibles par RT-PCR multiplex.

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

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

Analyte	Gène ciblé	Canal de l'instrument
Adénovirus	Hexon	HEX
Métapneumovirus humain	Nucléocapside	ROX
Rhinovirus	5' UTR	FAM
Contrôle interne	Non applicable	RED677

Avertissements et précautions

- A. Pour usage diagnostique *in vitro* seulement.
- B. Réservé aux professionnels.
- C. Lire attentivement l'intégralité de cette notice et le *Manuel de l'opérateur du Panther/Panther Fusion System*.

Recommandations concernant les laboratoires

- D. 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.
- E. 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.
- F. Manipulez tous les spécimens comme s'ils étaient infectieux, utilisant les procédures de laboratoire telles que celles décrites dans « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » du CDC/NIH¹⁰ et dans le Document M29 du CLSI, « Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections ». ¹¹
- G. N'utilisez que le matériel de laboratoire jetable fourni ou recommandé.
- H. Portez des gants jetables sans poudre, des lunettes de protection et des blouses de laboratoire pour manipuler les spécimens et les réactifs du kit. Lavez-vous bien les mains après avoir manipulé les spécimens et les réactifs.
- I. Éliminez tous les matériels venus en contact avec les spécimens et les réactifs conformément aux réglementations nationales, internationales et régionales.

Recommandations concernant les spécimens




- J. 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.
- K. 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.
- L. 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 récipients de spécimens et à ne pas passer au-dessus d'un récipient ouvert en jetant le matériel usagé. Changez de gants en cas de contact avec les spécimens.

Recommandations concernant les tests

- M. N'utilisez pas les réactifs ou les contrôles après la date de péremption.
- N. Conservez les composants du test dans les conditions de conservation recommandées. Voir *Conditions de conservation et de manipulation des réactifs* et *Procédure de test pour le système Panther Fusion* pour plus d'informations.

- O. Ne combinez pas de réactifs de test ou de liquides de test. Ne remplissez pas trop les réactifs ou les fluides ; le système Panther Fusion vérifie les niveaux des réactifs.
- P. Évitez de contaminer les réactifs par des microbes ou des ribonucléases.
- Q. Les exigences de contrôle de la qualité doivent être suivies conformément aux réglementations locales et régionales ou aux exigences d'accréditation et aux procédures de contrôle de la qualité classiques de votre laboratoire.
- R. N'utilisez pas la cartouche de test si la poche de stockage n'est pas sigillée ou si la feuille de la cartouche de test n'est pas intacte. Contactez Hologic si cela se produit.
- S. N'utilisez pas les packs fluides si l'opercule fuit. Contactez Hologic si cela se produit.
- T. 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.

Remarque : La signalisation des risques reflète les classifications des fiches de données de sécurité (FDS) de l'UE. Pour des informations sur la signalisation des risques spécifiques à votre région, reportez-vous à la FDS spécifique de la région dans sur la bibliothèque des fiches de données de sécurité à www.hologicds.com. Pour plus d'informations sur les symboles, consulter la légende des symboles à l'adresse www.hologic.com/package-inserts.

Informations sur les dangers pour l'UE	
	<p>Panther Fusion Oil POLYDIMETHYLSILOXANE 100 %</p> <p>ATTENTION H315 - Provoque une irritation cutanée H319 - Provoque une sévère irritation des yeux</p>
	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-S (FER-S) LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5 à 10 %</p> <p>DANGER H302 - Nocif en cas d'ingestion H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves P280 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage P260 - Ne pas respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols P303 + P361 + P353 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se douche P280 - Porter un équipement de protection des yeux/du visage P305 + P351 + P338 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer P310 - Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin</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	À bord/ Stabilité ouvert ¹	Conservation ouvert
Panther Fusion AdV/hMPV/RV 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 AdV/hMPV/RV 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 système Panther Fusion, 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 système Panther Fusion pour la cartouche du Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, 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 Reagent) 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. Jetez tout réactif inutilisé qui a dépassé son temps de stabilité à bord.
- D. Les contrôles non ouverts sont stables jusqu'à la date indiquée sur les flacons.
- E. Évitez les contaminations croisées pendant la manipulation et le stockage des réactifs.
- F. **Ne congelez pas les réactifs.**

Collecte et conservation des spécimens

Spécimens : matériel clinique prélevé sur patient placé dans un système de transport approprié. Pour le test Panther Fusion AdV/hMPV/RV, cela inclut les spécimens sur écouvillon NP dans le milieu de transport viral (VTM).

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

***Remarque** : Manipulez tous les spécimens comme s'ils étaient susceptibles de contenir des agents potentiellement infectieux. Appliquez les précautions universelles.*

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

A. Collecte des spécimens

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.

Les types de VTM suivants ont été vérifiés pour leur utilisation.

- Formulations Remel MicroTest M4, M4RT, M5 ou M6
- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium

B. Traitement du spécimen

1. Avant de le tester sur le système Panther Fusion, transférez le spécimen* dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion.

- Transférez 500 µl du spécimen sur écouvillon NP dans un tube de lyse de spécimen Fusion Panther.

****Remarque** : Lorsque vous testez des spécimens congelés, laissez-les parvenir à température ambiante avant toute utilisation. Ne soumettez pas les spécimens à plus de 3 cycles de congélation/décongélation.*

2. Conservation des spécimens avant le test

- a. Après recueil, les spécimens peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C pendant 96 heures avant transfert dans le tube de lyse de spécimens Panther Fusion. Les volumes de spécimens restants peuvent être conservés à ≤ -70 °C pendant jusqu'à 24 mois.
- b. Les spécimens dans le tube de lyse de spécimen Fusion Panther peuvent être conservés 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 dans un tube de lyse de spécimen Panther Fusion bouché et en position verticale dans un portoir.*

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

D. Conservation des échantillons après le test

1. Les échantillons qui ont été testés doivent être conservés verticalement 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 doivent être recouverts avec une nouvelle barrière de film plastique ou d'aluminium propre.
3. Si les échantillons testés doivent être congelés ou expédiés, retirez les bouchons perçables des tubes d'échantillon et remplacez-les par de nouveaux bouchons non perçables. Si les échantillons doivent être envoyés dans un autre établissement pour y être testés, les températures recommandées doivent être maintenues. Avant de déboucher des échantillons préalablement testés et rebouchés, centrifugez les tubes de transport d'échantillon 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 *Collecte et conservation des spécimens*.

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

Système Panther Fusion

Le système Panther Fusion est un système de test de l'acide nucléique intégré permettant d'automatiser toutes les étapes de réalisation des tests Panther Fusion : le traitement de l'échantillon, l'amplification, la détection et la réduction des données.

Réactifs et matériels fournis pour le Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay

Emballage du test

Composants ¹	Pièce N°.	Conservation
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Cartridges 96 Tests Cartouche de Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, 12 tests, 8 par boîte	PRD-04330	2 °C à 8 °C
Panther Fusion Internal Control-S 960 Tests Tube Panther Fusion Internal Control-S, 4 par boîte	PRD-04332	2 °C à 8 °C
Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay Controls Panther Fusion AdV/hMPV/RV Positive Control tube, 5 par boîte Tube Panther Fusion Negative Control, 5 par boîte	PRD-04338	2 °C à 8 °C
Panther Fusion Extraction Reagent-S 960 Tests Flacon Panther Fusion Capture Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte Flacon Panther Fusion Enhancer Reagent-S, 240 tests, 4 par boîte	PRD-04331	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Elution Buffer 2 400 Tests Pack Panther Fusion Elution Buffer, 1 200 tests, 2 par boîte	PRD-04334	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Reconstitution Buffer I 1 920 Tests Pack Panther Fusion Reconstitution Buffer I, 960 Tests, 2 par boîte	PRD-04333	15 °C à 30 °C
Panther Fusion Oil Reagent 1 920 Tests Pack Panther Fusion Oil Reagent, 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 Panther Fusion Elution buffer.
Panther Fusion Assay Fluids I-S, PRD-04431, contient 2 Panther Fusion Extraction Reagents-S, 2 Panther Fusion Internal Control-S, et 1 Panther Fusion Reconstitution Buffer I.

Articles emballés individuellement

Articles	Pièce n°
Tubes de lyse de spécimens Panther Fusion, 100 par sachet	PRD-04339

Matériels requis et disponibles séparément

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

Matériel	Cat. No.
Panther System	303095
Mise à niveau du module Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Kit de liquides Aptima Assay (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid, et Aptima Oil Reagent)	303014 (1 000 tests)
Unités multi-tube (Multi-Tube Unit, MTU)	104772-02
Assortiment de sacs pour déchets Panther	902731
Couvre-déchets Panther	504405
Ou kit d'analyse Panther System pour tests en temps réel contient des MTU, des sacs pour déchets, des couvre-déchets et des liquides pour tests	PRD-03455 (5 000 tests)
Ou kit d'analyse pour 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 de détection automatique* et des liquides pour tests	303096 (5 000 tests)
Portoirs pour tubes Panther Fusion, 1 008 tests, 18 portoirs par boîte	PRD-04000
Embouts, 1000 µL, avec filtre, conducteurs, détection de liquide et jetables. <i>Tous les produits ne sont pas disponibles dans toutes les régions. Contactez votre représentant pour obtenir des informations spécifiques à votre région</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Bouchons perçables Aptima (optionnel)	105668
Bouchons non perçables de rechange (optionnel)	103036A
Bouchons de flacon de réactif d'extraction de rechange	CL0040
Multipipette 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)	-
Gants sans poudre jetables	-
Protecteur de pailasse de laboratoire à envers plastifié	-
Chiffons non pelucheux	-

*Nécessaire uniquement pour test TMA Panther Aptima.

Procédure de test pour le système Panther Fusion

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. Essuyez les plans 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 d'hypochlorite de sodium en contact avec les surfaces pendant au moins 1 minute, puis rincez avec de l'eau désionisée. Ne laissez pas sécher la solution d'hypochlorite de sodium. Couvrez la surface de travail avec des protections de paille de laboratoire absorbantes à envers plastifié propres.
2. Nettoyez une surface de travail distincte où les échantillons seront préparés en utilisant la procédure décrite à l'étape A.1.
3. Nettoyez toutes les pipettes. Utilisez la procédure de nettoyage décrite ci-dessus (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 du TCR sur le compartiment supérieur du système Panther Fusion.
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 système Panther Fusion 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, utilisez de nouveaux bouchons et stockez-les immédiatement selon les conditions de conservation appropriées.

C. Manipulation des spécimens

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

1. **Ne vortexez pas les échantillons.**
2. Inspectez les tubes d'échantillons avant de les charger sur le portoir. Si un tube échantillon contient des bulles ou a un volume inférieur à celui généralement observé, tapotez délicatement le fond du tube pour porter le contenu vers le bas.

Remarque : Pour éviter une erreur de traitement, assurez-vous qu'un volume de spécimen adéquat soit 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 système Panther Fusion, y compris le chargement des échantillons, des cartouches de test et des 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 AdV/hMPV/RV peuvent être chargés dans n'importe quelle position sur le portoir, sur n'importe quelle ligne du compartiment des échantillons sur le système Panther Fusion.
2. Lorsque les tubes de contrôle sont pipetés et traités pour le Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay, 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 test 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 actuellement en cours de traitement par le système.

Contrôle de la qualité

Un résultat de série ou de spécimens 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 actif a expiré.

Le système Panther Fusion est configuré pour nécessiter l'amplification des contrôles de test à un intervalle spécifié par l'administrateur d'au plus 30 jours. Le logiciel sur le système Panther Fusion avertit l'opérateur lorsque les 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 système Panther Fusion 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 contrôles de validité effectués par le système Panther Fusion.

Si les contrôles de test remplissent toutes les vérifications de validité, ils sont considérés comme valides pour la durée spécifiée 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 système Panther Fusion invalide automatiquement les échantillons affectés et requiert de tester un nouveau jeu de contrôles de test avant de démarrer tout nouvel échantillon.

Contrôle interne

Un contrôle interne est ajouté à chaque échantillon au cours du processus d'extraction. Le logiciel du système Panther Fusion vérifie automatiquement les critères d'acceptation du contrôle interne lors du traitement. La détection du contrôle interne n'est pas nécessaire pour les échantillons qui sont positifs pour AdV, hMPV et/ou RV. Le contrôle interne doit être détecté dans tous les échantillons qui sont négatifs pour les cibles AdV, hMPV et RV ; les échantillons qui ne respectent pas ce critère seront signalés comme étant non valides. Chaque échantillon dont le résultat est non valide doit être analysé à nouveau.

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

Interprétation des résultats

Le système Panther Fusion détermine automatiquement les résultats de test des échantillons et des contrôles. Les résultats pour la détection d'AdV, hMPV et RV sont présentés séparément. Un résultat de test peut être négatif, positif ou non valide.

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

Tableau 1 : Interprétation des résultats

Résultat AdV	Résultat hMPV	Résultat RV	Résultat IC	Interprétation
Nég.	Nég.	Nég.	Valide	AdV, hMPV et RV non détectés.
POS	Nég.	Nég.	Valide	AdV détecté, hMPV et RV non détectés.
Nég.	POS	Nég.	Valide	hMPV détecté. AdV et RV non détectés.
Nég.	Nég.	POS	Valide	RV détecté. AdV et hMPV non détectés.
POS	POS	Nég.	Valide	AdV et hMPV détectés. RV non détecté.
Nég.	POS	POS	Valide	hMPV et RV détectés. AdV non détecté.
POS	Nég.	POS	Valide	AdV et RV détectés, hMPV non détecté.
POS	POS	POS	Valide	AdV, hMPV et RV détectés. Les infections triples sont rares. Refaire le test pour confirmer le résultat.
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).

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 la collecte, le transport, la conservation et le traitement appropriés des échantillons.
- C. Évitez les contaminations en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures décrites dans cette notice.
- D. Un résultat négatif n'exclut pas une infection à adénovirus, à métapneumovirus humain et à rhinovirus et ne doit pas être utilisé comme seule base pour le traitement ou les autres décisions de prise en charge.
- E. Il y a un risque de faux positifs hMPV ou AdV dans les échantillons contenant un titre viral élevé en rhinovirus (RV). Lorsqu'il y a des résultats doublement positifs avec le Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay où le résultat positif de RV a une valeur Ct \leq de 26 avec un signal RFU \geq de 28000 et que le résultat positif pour hMPV et/ou AdV a une valeur Ct \geq de 39, il est possible que le résultat positif pour hMPV et/ou AdV soit un faux positif.
- F. Ce test ne différencie pas les sous-types d'adénovirus (c.-à-d. 1-58), les sous-types de métapneumovirus humains (c.-à-d. A1, A2, B1, B2) ou les espèces de rhinovirus (c'est-à-dire Rhinovirus A, Rhinovirus B ou Rhinovirus C) ; des tests supplémentaires sont nécessaires pour différencier les sous-types spécifiques d'adénovirus, les sous-types de métapneumovirus humains ou les espèces spécifiques de Rhinovirus en consultation avec les services locaux de santé publique.
- G. 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.

Performances du test avec le Panther Fusion System

Performance clinique : étude rétrospective

Un total de 546 écouvillons NP collectés rétrospectivement chez des patients aux États-Unis ont été utilisés pour l'évaluation avec le test Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Les résultats sont présentés dans le Tableau 2, le Tableau 3 et le Tableau 4.

Pour les spécimens recueillis par écouvillonnage NP, 500 µL ont été dilués dans un tube de lyse de spécimens du système Panther Fusion contenant 780 µL de milieu de transport des échantillons (STM) et un unique réplicat a été testé avec le test Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Le résultat de chaque spécimen a été comparé à un test de référence à l'aide d'un test d'acide nucléique (NAT) commercial. La sensibilité et la spécificité de la détection de l'acide nucléique AdV, hMPV, et RV comparées à un test de référence à l'aide d'un test d'acide nucléique (NAT) commercial ont été déterminées.

Tableau 2 : Résultats AdV

Type de spécimen	N	AdV+		AdV-		Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion AdV +	Fusion AdV -	Fusion AdV +	Fusion AdV -			
Écouvillon rhinopharyngé	546	175	3*	11**	357	98,3 % 95,2 - 99,4 %	97,0 % 94,7 - 98,3 %	97,4 % 95,7 - 98,5 %

* Deux des 3 spécimens discordants ont été testés avec un test autorisé par la FDA. L'AdV n'a pas été détecté dans les deux spécimens. Les spécimens discordants non testés avaient des volumes insuffisants.

** Six des onze spécimens discordants ont été testés avec un test autorisé par la FDA. L'AdV a été détecté dans cinq spécimens. Les spécimens discordants non testés avaient des volumes insuffisants.

Tableau 3 : Résultats hMPV

Type de spécimen	N	hMPV+		hMPV-		Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité IC à 95 %	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion hMPV +	Fusion hMPV -	Fusion hMPV +	Fusion hMPV -			
Écouvillon rhinopharyngé	546	104	0	24*	418	100,0 % 96,4 - 100,0 %	94,6 % 92,0 - 96,3 %	95,6 % 93,5 - 97,0 %

* Dix-neuf des 24 spécimens discordants ont été testés avec un test de RT-PCR développé en interne et validé. L'hMPV a été détecté dans 4 spécimens. Les spécimens discordants non testés avaient des volumes insuffisants.

Tableau 4 : Résultats RV

Type de spécimen	N	RV+		RV-		Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	Concordance globale IC à 95 %
		Fusion RV +	Fusion RV -	Fusion RV +	Fusion RV -			
Écouvillon rhinopharyngé	546	255	28*	12**	251	90,1 % 86,1 - 93,1 %	95,4 % 92,2 - 97,4 %	92,7 % 90,2 - 94,6 %

* Vingt-trois des 28 spécimens discordants ont été testés avec un test développé en interne et validé par séquençage bidirectionnel. RV n'a pas été détecté dans 16 des 23 spécimens testés. Les spécimens discordants non testés avaient des volumes insuffisants.

** Les 12 spécimens discordants ont été testés avec un test développé en interne et validé par séquençage bidirectionnel. RV a été détecté dans neuf échantillons.

Performance clinique : étude prospective

Cette étude a été effectuée pour démontrer les caractéristiques des performances cliniques du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Une étude multicentrique prospective a été menée avec des restes de spécimens d'écouvillonnage nasopharyngé (NP) d'individus masculins et féminins de tous âges présentant des signes et/ou des symptômes d'infection des voies respiratoires. Quatre hôpitaux pédiatriques/adolescents, privés et/ou universitaires américains participants ont obtenu 2 961 spécimens restants d'écouvillons NP. Les échantillons ont été testés avec le test Panther Fusion AdV/hMPV/RV, avec une culture virale de référence suivie d'une identification par réaction d'immunofluorescence (direct fluorescent antibody, DFA) (pour AdV), avec un test hMPV autorisé par la FDA et 2 tests PCR de transcriptase inverse suivis par un séquençage bidirectionnel (PCR/séquençage, pour RV). Des tests à base de PCR autorisés ou validés par la FDA ont été utilisés pour les tests de résolution discordante pour AdV et hMPV ; aucun test de résolution discordante n'a été effectué pour RV. Les caractéristiques de performance ont été estimées par rapport aux résultats de référence pour chaque échantillon. La sensibilité et la spécificité (pour AdV et hMPV) et les pourcentages de concordance négative et positive (pour RV) ont été estimés avec les IC de score à 95 % bilatéraux correspondants. Les analyses ont été effectuées séparément pour chaque analyte cible (AdV, hMPV et RV).

Sur les 2 961 spécimens, 31 spécimens/échantillons ont été retirés (en raison de résultats de test de référence incomplets, de volumes insuffisants pour l'analyse, d'une péremption avant l'analyse ou d'une mauvaise manipulation), 2 930 échantillons ont été traités dans des analyses Panther Fusion AdV/hMPV/RV valides, 2875 (98,1 %) présentaient des résultats finaux valides et 55 (1,9 %) présentaient des résultats finaux non valides. Sur les 2 875 échantillons de Panther Fusion avec des résultats valides, 1 358 échantillons provenaient de femmes et 1 517 échantillons provenaient d'hommes (voir le Tableau 5). Parmi les échantillons présentant des résultats Panther Fusion AdV/hMPV/RV valides, 11 échantillons avec des résultats de référence non valides pour AdV (n = 6) ou RV (n = 5) ont été exclus des analyses de performance, laissant 2 869 échantillons pouvaient être évalués pour AdV, 2 875 pour hMPV, et 2 870 pour RV.

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques démographiques des sujets pour les échantillons prospectifs dans l'évaluation du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV

		N (%)
Total		2875 (100)
Sexe	Femme	1358 (47,2)
	Homme	1517 (52,8)
Tranche d'âge	0 à 28 jours	82 (2,9)
	29 jours à < 2 ans	757 (26,3)
	De 2 à 5 ans	407 (14,2)
	De 6 à 11 ans	259 (9,0)
	De 12 à 17 ans	184 (6,4)
	De 18 à 21 ans	73 (2,5)
	De 22 à 64 ans	694 (24,1)
	≥ 65 ans	419 (14,6)

Sur les 2 875 échantillons analysés à l'aide du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV, 5,6 % (160/2 869) étaient positifs AdV, 3,6 % (103/2 875) étaient positifs hMPV et 21,0 % (604/2 870) étaient positifs RV. Tableau 6 affiche la positivité à chaque analyte par tranche d'âge.

Tableau 6 : Positivité par analyte et tranche d'âge du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV

Analyte	% positifs (n/N)		
	AdV	hMPV	RV
Tous	5,6 % (160/2869)	3,6 % (103/2875)	21,0 % (604/2870)
0 à 28 jours	1,2 % (1/82)	1,2 % (1/82)	17,1 % (14/82)
29 jours à < 2 ans	8,7 % (66/757)	5,8 % (44/757)	31,5 % (238/756)
De 2 à 5 ans	11,5 % (47/407)	6,9 % (28/407)	28,3 % (115/406)
De 6 à 11 ans	12,4 % (32/258)	2,3 % (6/259)	21,3 % (55/258)
De 12 à 17 ans	2,8 % (5/181)	0,5 % (1/184)	16,8 % (31/184)
De 18 à 21 ans	2,7 % (2/73)	1,4 % (1/73)	12,3 % (9/73)
De 22 à 64 ans	0,9 % (6/692)	2,2 % (15/694)	13,4 % (93/692)
≥ 65 ans	0,2 % (1/419)	1,7 % (7/419)	11,7 % (49/419)

Les caractéristiques des performances pour la détection de AdV, hMPV et RV dans des échantillons prospectifs de NP ont été calculées (voir le Tableau 7).

Tableau 7 : Performances du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV par rapport aux tests de référence

Analyte	N	TP	FP	TN	FN	Prévalence ¹ (IC à 95 %) ²	Sensibilité/ PPA ³ (IC à 95 %) ²	Spécificité/ NPA ³ (IC à 95 %) ²
AdV	2869	93	67 ⁴	2707	2 ⁴	3,3 (2,7-4,0)	97,9 (92,6-99,4)	97,6 (96,9-98,1)
hMPV	2875	74	29 ⁵	2771	1 ⁵	2,6 (2,1-3,3)	98,7 (92,8-99,8)	99,0 (98,5-99,3)
RV	2870	552	52 ⁶	2182	84 ⁶	22,2 (2,7-23,7)	86,8 (83,9-89,2)	97,7 (97,0-98,2)

FN = faux négatif, FP = faux positif, NPA = pourcentage de concordance négative, PPA = pourcentage de concordance positive, TP = vrai positif, TN = vrai négatif.

¹Prévalence de l'étude signalée.

²Intervalle de confiance du score.

³PPA et NPA s'appliquent à RV.

⁴54/67 résultats faussement positifs ont été confirmés positifs et 2/2 résultats faussement négatifs ont été confirmés négatifs pour AdV par test autorisé par la FDA.

⁵20/29 résultats faussement positifs ont été confirmés positifs et 0/1 résultat faussement négatif a été confirmé négatif pour hMPV par test PCR.

⁶Aucun test de résolution discordante n'a été effectué pour les 52 résultats faussement positifs et 84 résultats faussement négatifs pour RV.

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique (seuil de détection ou LoD) du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV pour les spécimens sur écouvillons NP a été déterminée en testant des spécimens cliniques groupés négatifs aux virus AdV/hMPV/RV, inoculés avec les cultures virales suivantes à différentes concentrations : Adénovirus (1, 3, 4, 9, 12, 40), hMPV (A1, A2, B1, B2) et RV (A-18 et B-26). Au moins douze réplicats ont été testés avec chacun des trois lots réactifs pour un total de 36 réplicats. Les concentrations au LoD de la cible spécifique ont été vérifiées en testant 20 réplicats supplémentaires avec un lot de réactifs. La sensibilité analytique (LoD) est définie comme la concentration la plus faible à laquelle $\geq 95\%$ de tous les réplicats sont testés positifs, comme résumé dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Sensibilité aux écouvillons NP

Souche virale	Concentration à la LoD
Adénovirus 1 (espèce C)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Adénovirus 3 (espèce B)	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Adénovirus 4 (espèce E)	1x10 ⁻² TCID ₅₀ /ml
Adénovirus 9 (espèce D)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Adénovirus 12 (espèce A)	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Adénovirus 40 (espèce F)	1x10 ^{-1,5} TCID ₅₀ /ml
hMPV A1-16	1x10 ² TCID ₅₀ /ml
hMPV A2-20	1x10 ¹ TCID ₅₀ /ml
hMPV B1-3	1x10 ^{0,5} TCID ₅₀ /ml
hMPV B2-8	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus A-18	1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus B-26	1x10 ⁰ TCID ₅₀ /ml

Réactivité

La réactivité du Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay a été évaluée contre plusieurs souches d'AdV, hMPV et RV. L'évaluation de la réactivité simulée a été réalisée *in silico* pour les types qui ne sont pas disponibles pour les tests. La réactivité a été prévue pour l'AdV type 52-58 et le RV type C.

Tableau 9 : Résultats de la réactivité

Cible	Description	Concentration	AdV	hMPV	RV
Adénovirus	AdV 1	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 2	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 3	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 4	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 5	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 6	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 7	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 9	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 10	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 11	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 12	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 13	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 14	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 15	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 16	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 17	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 19	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 20	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 21	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 22	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 23	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 24	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 25	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 26	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 27	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 28	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 29	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 30	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 31	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 32	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 33	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 34	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 35	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-

Tableau 9 : Résultats de la réactivité (suite)

Cible	Description	Concentration	AdV	hMPV	RV
Adénovirus	AdV 36	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 37	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 38	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 39	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 40	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 41	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 42	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 43	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 44	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 45	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 46	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 47	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 48	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 49	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
	AdV 50	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
AdV 51	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-	
Métagneumovirus humain	hMPV A1-16	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A1-9	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-20	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV A2-27	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-3	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B1-5	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-18	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-4	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
	hMPV B2-8	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
Rhinovirus*	RV A1	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A16	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A18	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A32	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A33	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A39	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A40	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A44	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A51	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A59	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A61	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A65	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

Tableau 9 : Résultats de la réactivité (suite)

Cible	Description	Concentration	AdV	hMPV	RV
Rhinovirus*	RV A76	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A78	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A89	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV A100	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B26	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B52	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B69	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B70	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B79	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
	RV B86	1x10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+

* L'évaluation de réactivité simulée effectuée in silico a prédit la réactivité avec plusieurs souches de Rhinovirus C.

Spécificité analytique

La spécificité analytique du Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay a été évaluée en testant un panel de 64 organismes, composé de 30 souches virales, 32 bactériennes et 2 de levures, représentant les pathogènes respiratoires communs ou la flore communément présente dans les voies respiratoires nasopharyngiennes.

La réactivité du Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay était de 100 % pour l'AdV, l'hMPV et le RV. La liste des concentrations et des organismes testés est indiquée au Tableau 10.

Tableau 10 : Résultats de la spécificité

Organisme	Concentration	AdV	hMPV	RV
<i>Acinetobacter baumannii</i> 307-0294	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1x10 ⁷ UFC/mL	-	-	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	1x10 ⁷ UFC/mL	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i> Z066	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Candida glabrata</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1x10 ⁵ UFC/ml	-	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁴ UFC/ml	-	-	-
CMV Souche AD 169	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus 229E	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coronavirus OC43	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1x10 ⁷ UFC ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B4	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackie B5/10/2006	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Tableau 10 : Résultats de la spécificité (suite)

Organisme	Concentration	AdV	hMPV	RV
Coxsackievirus A10	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Coxsackievirus A21	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>E. coli</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
EBV	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Échovirus 11	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Échovirus 2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Échovirus 3	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Échovirus 6	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Entérovirus 68	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Entérovirus 70	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Haemophilus Influenzae	1x10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-1	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-2	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HPIV-4a	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-1 souche Macinytre	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
HSV-2 souche Type 2G	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H1N1)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza A (H3N2)	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Influenza B	1x10 ³ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Z048	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Virus de la Rougeole/7/2000	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Virus ourlien	1x10 ⁵ UFC/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	5x10 ¹⁰ copies d'ARNr/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5x10 ⁹ copies d'ARNr/ml	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Neisseria mucosa</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
Poliovirus 1	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-

Tableau 10 : Résultats de la spécificité (suite)

Organisme	Concentration	AdV	hMPV	RV
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
VRS A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
VRS B	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> Z053	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	1x10 ⁷ UFC/ml	-	-	-
<i>Tatlockia micdadei</i> (<i>Legionella micdadei</i>)	1x10 ⁶ UFC/ml	-	-	-
Virus varicelle-zona	1x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	-	-	-

Interférence compétitive

L'interférence concurrentielle du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV a été évaluée en utilisant une matrice clinique simulée avec des paires de virus cibles à deux concentrations différentes. Une des concentrations approchait le seuil de détection (3 X LoD) tandis que l'autre concentration était élevée (1 000 X LoD). La présence de deux virus à des concentrations variables dans un même échantillon n'a eu aucun effet sur la sensibilité analytique (détection de 100 % pour les deux cibles) à la concentration mentionnée dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Interférence compétitive

Condition	Cible 1		Cible 2		Résultat AdV	Résultat hMPV	Résultat RV
	Description	Concentration	Description	Concentration			
1	AdV	3 X LoD	hMPV	1 000 X LoD	+	+	-
2	AdV	3 X LoD	RV	1 000 X LoD	+	-	+
3	hMPV	3 X LoD	AdV	1 000 X LoD	+	+	-
4	hMPV	3 X LoD	RV	1 000 X LoD	-	+	+
5	RV	3 X LoD	AdV	1 000 X LoD	+	-	+
6	RV	3 X LoD	hMPV	1 000 X LoD	-	+	+

Interférence

Mucine, sang entier et d'autres substances potentiellement interférentes (médicaments sur prescription ou en vente libre ou produits en vente libre) qui peuvent être présents dans les échantillons ont été évalués dans le test Panther Fusion AdV/hMPV/RV. Des quantités cliniquement importantes des substances potentiellement interférentes ont été ajoutées à la matrice clinique simulée et testée non-enrichie ou enrichie avec les virus AdV, hMPV et RV cultivés, à leurs concentrations respectives de 3 x LoD. Les substances provenaient de sprays nasaux (poudre et liquide), de pilules ingérables, de pastilles, de substances injectables et endogènes, comme indiqué dans le Tableau 12.

Toutes les substances testées se sont révélées n'avoir aucune incidence sur la performance du Panther Fusion AdV/hMPV/RV Assay.

Tableau 12 : Substances potentiellement interférentes

Type	Nom de la substance	Ingrédient(s) actif(s)	Concentration
Endogène	Mucine	Protéine mucine purifiée	60 µg/ml
	Sang humain	Sang	2 % V/V
Sprays nasaux ou gouttes nasales	Neo-Synephrine®	Phényléphrine	15% V/V
	Anefrin	Oxymétazoline	15% V/V
	Saline	Chlorure de sodium	15% V/V
	Ventolin® HFA	Albutérol	15% V/V
Corticostéroïdes nasaux	QVAR®, Beconase AQ	Béclométasone	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® (Allergy Relief)	Luffa Operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	5% V/V
Pastilles pour la gorge	Pastilles pour la gorge Chloraseptic	Benzocaïne Menthol	0,63 mg/ml
Médicaments antiviraux	Relenza®	Zanamivir	3,3 mg/ml
	TamiFlu	Oséltamivir	25 mg/ml
	Rebetol	Ribavirine	20 mg/ml
Antibiotique, pommade nasale	Crème Bactroban	Mupirocine	10 mg/ml
Antibiotique, systémique	Tobramycine	Tobramycine	4,0 µg/ml

Contamination de transfert/contamination croisée

L'étude des contaminations de transfert/contaminations croisées a été réalisée avec des échantillons négatifs placés en alternance entre les échantillons hautement positifs et testés. Les échantillons hautement positifs ont été préparés par inoculation (plus de 10 000 X LoD). Neuf amplifications séparées avec des échantillons négatifs et positifs placés en damier ont été testées sur trois appareils différents pour un total de 449 échantillons positifs et 450 échantillons négatifs. Le taux de contamination de transfert était de 0,2 %.

Précision du test

La précision du Panther Fusion AdV/hMPV/RV assay a été évaluée avec un panel de 7 membres. Le panel a été testé par trois opérateurs sur deux amplifications séparées par jour, à l'aide de trois lots de réactifs sur trois systèmes Panther sur une période de 45 jours.

Les membres du panel sont décrits dans le tableau 10, avec un résumé de la concordance avec les résultats attendus pour chaque cible. Le tableau 11 présente l'analyse de la moyenne et la variabilité entre les instruments, entre les lots de réactifs, entre opérateurs, entre les jours, entre les séries et dans la série (inter-essai et intra-essai) et globales (totales) pour la Ct.

Tableau 13 : Description du panel et % de concordance

Cible	Membre du panel	% Positif	% Concordance totale (IC à 95 %)
AdV	AdV 3 X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	AdV 1 X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	AdV 0,01 X LoD	10,6 % (17/161)	89,4 % (83,7 - 93,3 %)
	Négatif	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)
hMPV	hMPV 3 X LoD	100,0 % (160/160)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	hMPV 1 X LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	hMPV 0,01 X LoD	17,9 % (29/162)	82,1 % (75,5 - 87,2 %)
	Négatif	0,0 % (0/162)	100,0 % (97,7 - 100,0 %)
RV	RV 3 X LoD	100,0 % (161/161)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RV 1 X LoD	100,0 % (162/162)	100,0 % (97,7 - 100 %)
	RV 0,01 X LoD	1,9 % (3/160)	98,1 % (94,6 - 99,4 %)
	Négatif	0,6 % (1/162)	99,4 % (96,6 - 99,9 %)

Tableau 14 : Variabilité du signal

Cible	Membre du panel	Ct Moyenne	Entre les instruments		Entre les lots de réactifs		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Dans les séries		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
AdV	AdV 3 X LoD	33,5	0,1	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,7	0,4	1,2	0,5	1,5
	AdV 1 X LoD	35,2	0,2	0,6	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,3	0,3	0,8	0,5	1,5	0,6	1,9
	AdV 0,01 X LoD	40,4	0,3	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	2,4	0,7	1,9	1,3	3,2
hMPV	hMPV 3 X LoD	33,5	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,8	0,8	2,4	0,8	2,5
	hMPV 1 X LoD	35,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,0	0,7	2,0
	hMPV 0,01 X LoD	40,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,7	0,5	1,4	1,2	3,1	1,4	3,5
RV	RV 3 X LoD	32,5	0,1	0,5	0,1	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	1,0	0,6	2,0	0,7	2,4
	RV 1 X LoD	33,8	0,1	0,5	0,1	0,5	0,0	0,0	0,1	0,4	0,0	0,0	0,8	2,6	0,9	2,8
	RV 0,01 X LoD	40,6	1,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,6	2,0	5,0
IC	Négatif	30,7	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	0,5	1,7	0,5	1,8

Reproductibilité

La reproductibilité du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV a été évaluée auprès de trois sites américains à l'aide d'un panel de sept échantillons. Les tests ont été effectués en utilisant un lot de réactifs de dosage et six opérateurs (deux auprès de chaque site). Sur chaque site, les tests ont été effectués pendant au moins cinq jours. Chaque série comportait trois réplicats de chaque échantillon du panel.

Un échantillon du panel négatif a été créé à l'aide d'une matrice d'échantillon d'écouvillon nasal simulé dans un milieu de transport viral (VTM). Les échantillons positifs du panel ont été créés en dopant des concentrations de seuil de détection (LoD) de 1 - 2 X (faiblement positives) ou 2 - 3 X LoD (modérément positives) de l'analyte cible dans une matrice de spécimen d'écouvillon nasal simulé, composé de cellules humaines cultivées en suspension dans un milieu de transport viral.

La concordance avec les résultats attendus était de 100 % pour tous les échantillons du panel contenant AdV, hMPV ou RV, comme indiqué dans le Tableau 15.

Tableau 15 : Concordance des résultats du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV avec les résultats attendus

Panel			Résultats attendus			Concordance avec les résultats attendus					
						AdV		hMPV		RV	
Description	Composition	Concentration (TCID ₅₀ /mL)	AdV	hMPV	RV	N ¹	(%) IC à 95 %	N ¹	(%) IC à 95 %	N ¹	(%) IC à 95 %
AdV Faible Pos	1-2 x LoD	1,00E+00	+	-	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
AdV Mod. pos.	2 - 3 X LoD	3,00E+00	+	-	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
hMPV Faible Pos	1-2 x LoD	1,00E+01	-	+	-	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)	88/88	100 (95,8-100)
hMPV Mod. pos.	2 - 3 X LoD	3,00E+01	-	+	-	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Faible Pos	1-2 x LoD	3,16E-01	-	-	+	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)	89/89	100 (95,9-100)
RV Mod. pos.	2 - 3 X LoD	9,48E-01	-	-	+	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)
Nég.	SO	SO	-	-	-	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)	87/87	100 (95,8-100)

IC = Intervalle de confiance du score, Mod = modéré, N/A = non applicable, Nég = négatif, Pos = positif, TCID₅₀/mL=50 % dose infectieuse de la culture tissulaire (mesure du titre viral)

¹ Un total de 13 échantillons ont présenté des résultats finaux non valides et n'ont pas été inclus dans le calcul de la concordance globale.

La variabilité totale du signal AdV, hMPV et RV mesurée en % CV allait de 1,70 % à 4,90 % pour les échantillons du panel au résultat positif faible et positif modéré. Au niveau des sources de variation, à l'exclusion du facteur intra-séries, les valeurs de % CV variaient de ≤ 1.72%, comme indiqué dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Variabilité du signal du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV par échantillon du panel

Panel Description			Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
			ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
AdV Pos faible	88	35,1	0,35	0,99	0,13	0,38	0,0	0,0	0,0	0,0	0,58	1,65	0,69	1,96
AdV Pos mod	89	33,5	< 0,1	0,18	0,17	0,49	0,21	0,63	< 0,1	< 0,1	0,50	1,49	0,57	1,70
hMPV Pos faible	88	35,1	0,23	0,64	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,14	3,25	1,16	3,32
hMPV Pos mod	89	33,1	0,0	0,0	0,24	0,71	0,57	1,72	< 0,1	< 0,1	1,50	4,53	1,62	4,90
RV Pos faible	89	33,7	0,14	0,43	0,24	0,72	0,22	0,66	< 0,1	< 0,1	0,83	2,45	0,90	2,67
RV Pos mod	87	32,3	0,16	0,48	< 0,1	0,16	0,38	1,18	< 0,1	0,13	0,71	2,20	0,83	2,55

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

Remarque : si la variabilité de certains facteurs était numériquement négative, l'ET et le CV sont indiqués comme 0,0.

La variabilité du signal mesurée en % CV était $\leq 1,94$ % entre les sites, entre les opérateurs, entre les jours ou globalement pour le contrôle positif du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV (voir le Tableau 17).

Tableau 17 : Variabilité du signal des contrôles du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV

Contrôle	Analyte	N	Ct Moyenne	Entre les sites		Entre les opérateurs		Entre les jours		Entre les séries		Au sein des séries		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Pos.	AdV	30	33,0	0,0	0,0	0,0	0,0	< 0,1	0,24	0,0	0,0	0,27	0,82	0,28	0,85
	hMPV	30	34,0	< 0,1	0,21	< 0,1	0,18	0,0	0,0	0,0	0,0	0,30	0,89	0,32	0,93
	RV	30	31,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,32	1,02	0,0	0,0	0,53	1,65	0,62	1,94

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

Remarque : si la variabilité de certains facteurs était numériquement négative, l'ET et le CV sont indiqués comme 0,0.

Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Centers for Disease Control and Prevention Web site. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/>. Accessed October, 2015.
2. Kahn, J.S. 2006. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 19:546-557.
3. <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html>. Accessed June 2016.
4. Martin, Malcolm A.; Knipe, David M.; Fields, Bernard N.; Howley, Peter M.; Griffin, Diane; Lamb, Robert (2007). *Fields' virology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. p. 2395.
5. <http://www.cdc.gov/adenovirus/outbreaks.html>. Accessed June 2016.
6. Kahn, J.S., Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev*, 2006. 19(3): p. 546-57.
7. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html>. Accessed June 2016.
8. Park, J. Y., Yun, K. W., Lim, J. W., Lee, M. K., Lim, I. S., and Choi, E. S. (2016) Clinical and genetic features of human metapneumovirus infection in children. *Pediatrics International*, 58: 22–26. doi: 10.1111/ped.12782.
9. Anzueto, A. and M.S. Niederman. 2003. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* 123:1664-1672.
10. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition; Web site. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>. November, 2020.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022).

Coordonnées et historique des révisions



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



Adresse du promoteur australien :

Hologic (Australie et Nouvelle-Zélande) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Les incidents graves survenus en relation avec l'appareil dans l'Union européenne doivent être signalés au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

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

©2017-2022 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-23710-901 Rév. 001
2022-07

Historique des révisions	Date	Description
AW-23710 Rév. 001	Juillet 2022	<ul style="list-style-type: none"> Création du test Panther Fusion AdV/hMPV/RV IFU AW-23710 Rév. 001 basé sur AW-16164 Rév. 005 pour la conformité réglementaire avec l'IVDR. Mise à jour des informations sur les dangers pour l'UE. Sections de Performance clinique mises à jour : informations sur les études des sections Rétrospective et Prospective, Sensibilité analytique et Reproductibilité, Matériel requis et disponible séparément, ainsi que la section Bibliographie. Ajout d'informations concernant la stabilité de l'échantillon. Mise à jour des coordonnées, notamment : informations sur le représentant CE, le marquage CE, le représentant australien et l'assistance technique. Diverses mises à jour de style et de mise en forme.