

REF**300901 NeuMoDx™ FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip****R only**

ATTENTION : réservé à l'exportation américaine

IVDUtilisation prévue pour le diagnostic *in vitro* avec les NeuMoDx 288 et NeuMoDx 96 Molecular SystemsLa version électronique est disponible sur www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 Molecular System ; réf. 40600108

Pour des instructions détaillées, se reporter au Manuel d'utilisation du NeuMoDx 96 Molecular System ; réf. 40600317

UTILISATION PRÉVUE

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est un test de diagnostic RT-PCR en temps réel *in vitro* multiplexé, destiné à la détection qualitative et à la différenciation simultanées du virus de la grippe A (Flu A), du virus de la grippe B (Flu B), du virus respiratoire syncytial (VRS) et de l'ARN du SRAS-CoV-2 à partir d'échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé (Nasopharyngeal, NP) collectés dans un milieu de transport chez des personnes présentant des signes et des symptômes de syndrome grippal (ILI).

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, tel qu'il est réalisé sur le NeuMoDx 288 Molecular System et le NeuMoDx 96 Molecular System, comprend l'extraction automatisée de l'ARN pour isoler les acides nucléiques cibles de l'échantillon et la RT-PCR en temps réel ciblant une seule région conservée pour la grippe A et le VRS, et deux régions conservées pour le SARS-CoV-2 et la grippe B.

Les résultats de ce test ne doivent pas être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de prise en charge du patient. Les résultats positifs indiquent la présence de l'ARN du SARS-CoV-2 et/ou de la grippe A et/ou de la grippe B et/ou du VRS, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection par d'autres virus. La corrélation clinique avec les antécédents des patients et les autres informations diagnostiques est nécessaire pour déterminer le statut de leur infection.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par la grippe A, la grippe B, le VRS ou le SARS-CoV-2 et ne doivent pas servir de base unique pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés avec les observations cliniques, les antécédents des patients et/ou les informations épidémiologiques.

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est conçu pour être utilisé par du personnel de laboratoire clinique qualifié et spécialement formé aux techniques de RT-PCR en temps réel et de procédures diagnostiques *in vitro* et/ou aux NeuMoDx Molecular Systems. Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay n'est pas destiné à l'autodiagnostic ni à une utilisation au point d'intervention.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est un dosage qualitatif à utiliser sur les systèmes d'instruments NeuMoDx 96 et NeuMoDx 288 pour la détection du SARS-CoV-2, de l'influenza A, de l'influenza B, et/ou de l'ARN de VRS dans des échantillons d'écouvillon nasopharyngé. Le dosage ne permet pas de différencier l'ARN du VRS A de celui du VRS B. Les échantillons d'écouvillons nasopharyngés sont recueillis dans le Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®) (Copan UTM-RT, Copan, CA, USA) ou le BD™ Universal Viral Transport System (UVT) (BD™ UVT, BD, NJ, USA). Le test utilise un contrôle interne des processus de traitement d'échantillons d'ARN (SPC2) qui est incorporé pendant la préparation de l'échantillon et sert à surveiller l'ensemble du processus de préparation de l'échantillon, de transcription inverse et d'amplification par PCR. Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay permet jusqu'à deux méthodes de traitement des échantillons en fonction des besoins du laboratoire : une méthode directe et une méthode avec prétraitement. Le NeuMoDx Molecular System effectue automatiquement toutes les étapes nécessaires à l'extraction des acides nucléiques cibles, prépare l'ARN isolé pour une réaction en chaîne par polymérase avec transcriptase inverse en temps réel (RT-PCR) et, s'il est présent, effectue une transcription inverse, amplifie et détecte les produits d'amplification. Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay cible les régions conservées des gènes Nsp2 et O-ribose méthyltransférase du SARS-CoV-2, les régions de la protéine de matrice du virus de l'influenza A et du virus respiratoire syncytial ainsi que les gènes de la protéine de matrice et de la protéine non structurale NS1 du virus de l'influenza B.

PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

La technique actuelle de détection d'une infection aiguë par FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 est l'amplification d'acides nucléiques de régions conservées dans le génome de la cible, ce qui correspond à la PCR en temps réel par transcription inverse utilisée par le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay, effectuée sur le NeuMoDx 288 Molecular System et le NeuMoDx 96 Molecular System.

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay combine l'extraction automatisée de l'ARN et l'amplification/détection de l'ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et/ou du VRS par RT-PCR en temps réel. Les échantillons d'écouvillons nasopharyngés sont recueillis dans le Copan UTM-RT System ou le BD™ UVT System. La méthode directe permet au tube de collecte de l'écouvillon primaire ou à une aliquote du milieu de transport dans un tube secondaire d'être muni d'un code-barres et chargé sur le NeuMoDx System pour être traité. Il est également possible de traiter l'échantillon d'écouvillon dans le milieu de transport avec un volume égal de NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) avant de le charger dans le système sans autre intervention de l'utilisateur. Le NeuMoDx System aspire automatiquement soit une aliquote d'échantillon à mélanger avec le NeuMoDx Lysis Buffer 3 pour la procédure directe, soit une aliquote d'échantillon prétraité à mélanger avec le tampon de lyse 2 et les réactifs contenus dans la NeuMoDx Extraction Plate pour commencer le traitement. Plus précisément, dans le cadre de la méthode directe, le tube de prélèvement primaire (avec l'écouvillon et la capsule retirés) ou une aliquote du milieu de prélèvement dans un tube secondaire est muni d'un code-barres et chargé sur le NeuMoDx System à l'aide d'un porte-tube à échantillon désigné. Pour la procédure de prétraitement, l'échantillon dans le milieu de transport est d'abord traité avec un volume égal de NeuMoDx VVLB avant d'être chargé dans le système. Pour la méthode directe, une aliquote de 400 µl de l'échantillon est aspirée par le NeuMoDx System et mélangée avec un volume égal de NeuMoDx Lysis Buffer 3, tandis que pour la méthode avec prétraitement, 550 µl de l'échantillon prétraité sont combinés avec un volume égal de tampon de lyse 2. Le NeuMoDx System assure l'automatisation et l'intégration de l'extraction et de la concentration de l'ARN, de la préparation des réactifs ainsi que de l'amplification et de la détection des séquences cibles à l'aide de la RT-PCR en temps réel. Le contrôle des processus de traitement d'échantillons (Sample Process Control, SPC2) permet de contrôler la présence de substances inhibitrices ainsi que les défaillances du système, des processus ou des réactifs. Aucune intervention de l'opérateur n'est requise après le chargement de l'échantillon sur le NeuMoDx System.

Le NeuMoDx System fait appel à une association entre chaleur, enzyme lytique et réactifs d'extraction pour effectuer automatiquement la lyse, l'extraction de l'ARN et l'élimination des inhibiteurs. Les acides nucléiques libérés sont capturés par des particules paramagnétiques. Ces particules, sur lesquelles est fixé l'acide nucléique, sont chargées dans la NeuMoDx Cartridge où les éléments non fixés sont éliminés par rinçage avec le NeuMoDx Wash Reagent. L'ARN fixé est ensuite élué à l'aide de NeuMoDx Release Reagent. Le NeuMoDx System utilise l'ARN élué pour réhydrater les réactifs d'amplification NeuDry™ exclusifs contenant tous les éléments nécessaires à l'amplification des cibles de grippe A, grippe B, VRS, SARS-CoV-2 et SPC2. Cela permet l'amplification et la détection simultanées de toutes les cibles et des séquences d'ARN de contrôle du processus d'échantillonnage. Après reconstitution des réactifs de RT-PCR déshydratés, le NeuMoDx System distribue le mélange prêt pour la RT-PCR dans une chambre de PCR (une par échantillon) de la NeuMoDx Cartridge. La transcription inverse, l'amplification et la détection du contrôle et des séquences cibles (si elles sont présentes) s'effectuent dans la chambre de PCR. La NeuMoDx Cartridge est conçue pour contenir l'amplicon généré après la RT-PCR, ce qui élimine pratiquement tout risque de contamination post-amplification.

Les cibles amplifiées sont détectées en temps réel grâce à l'hydrolyse de sondes (processus communément appelé « chimie TaqMan® ») constituées de molécules d'oligonucléotidique fluorogène spécifiques des amplicons de leurs cibles respectives. Les sondes TaqMan comportent un fluorophore lié par liaison covalente à l'extrémité 5' de la sonde oligonucléotidique et un quencher à l'extrémité 3'. Tant que la sonde est intacte, le fluorophore et le quencher sont à proximité l'un de l'autre, entraînant l'extinction par le quencher de la fluorescence émise par le fluorophore par Transfert d'énergie entre molécules fluorescentes (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Les sondes TaqMan sont conçues pour faire l'objet d'une renaturation dans une région d'ADNc donnée amplifiée par un ensemble spécifique d'amorces. À mesure que la Taq ADN polymérase assure l'élongation de l'amorce et synthétise le nouveau brin, l'activité exonucléase 5'-3' de la Taq ADN polymérase dégrade la sonde qui s'est hybridée sur la matrice. La dégradation de la sonde libère le fluorophore et met fin à sa proximité avec le quencher, supprimant l'extinction due au FRET et permettant la détection du fluorophore. Le signal de fluorescence généré, qui est détecté dans le thermocycleur de RT-PCR du NeuMoDx System et est directement proportionnel à la quantité de fluorophore libérée, peut être corrélé avec la quantité de séquence cible présente.

Le canal de détection fluorescent pour chaque cible du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est présenté dans le tableau ci-dessous. Le logiciel du NeuMoDx System contrôle le signal fluorescent émis par les sondes TaqMan à la fin de chaque cycle d'amplification. Une fois le thermocyclage terminé, il analyse les données et rapporte un résultat (POSITIVE [Positif] / NEGATIVE [Négatif]/INDETERMINATE [Indéterminé]/NO RESULT [Aucun résultat]/UNRESOLVED [Non résolu]).

Tableau 1. Canaux de détection

| Cible | Région cible | Sonde Fluorophore | Excitation/Émission | Canal de détection |
|------------------------------|------------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| Influenza A | Protéine de la matrice | FAM | 530/555 nm | Vert |
| Influenza B | Protéine de la matrice | HEX | 470/510 nm | Jaune |
| | Protéine non structurale NS1 | | | |
| SARS-CoV-2 | Gène Nsp2 | Rouge Texas | 585/610 nm | Orange |
| | O-ribose méthyltransférase | | | |
| Virus respiratoire syncytial | Protéine de la matrice | Q705 | 680/715 nm | Rouge lointain |
| SPC2 | Protéine d'assemblage (MS2) | Q670 | 625/660 nm | Rouge |

REACTIFS/CONSOMMABLES

Matériel fourni

| RÉF | Contenu | Unités par paquet | Tests par unité | Tests par paquet |
|--------|---|-------------------|-----------------|------------------|
| 300901 | NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip <i>Réactifs de RT-PCR déshydratés contenant des sondes et des amorces TaqMan spécifiques aux grippe A/grippe B/VRS/SARS-CoV-2, et une sonde et des amorces TaqMan spécifiques au SPC2.</i> <i>Contient 21,1 % de Tris-HCl, 8,4 % de dNTP et d'autres ingrédients inactifs.</i> | 6 | 16 | 96 |

Matériel nécessaire, mais non fourni (disponible séparément de NeuMoDx)

| RÉF | Contenu |
|----------|--|
| 901200 | NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls <i>Kits à usage unique de contrôles positifs et négatifs de FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 pour établir la validité quotidienne du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (1 flacon de chaque contrôle = 1 kit)</i> |
| 100200 | NeuMoDx Extraction Plate <i>Particules paramagnétiques, enzyme lytique et contrôles des processus de traitement d'échantillons déshydratés</i> |
| 400500** | NeuMoDx Lysis Buffer 2 |
| 400600* | NeuMoDx Lysis Buffer 3 |
| 401500** | NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer |
| 400100 | NeuMoDx Wash Reagent |
| 400200 | NeuMoDx Release Reagent |
| 100100 | NeuMoDx Cartridge |
| 235903 | Pointes Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µl) avec filtres |
| 235905 | Pointes Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) avec filtres |

* Nécessaire uniquement pour le traitement des échantillons à l'aide de la méthode directe, sans étape de prétraitement. Voir la section « Mode d'emploi », ci-dessous.

** Requis uniquement en cas de traitement d'échantillons à l'aide de la méthode de prétraitement, avec une étape de prétraitement. Voir la section « Mode d'emploi », ci-dessous.

Écouvillons et milieu de transport (non fournis)

| Type d'échantillon | Dispositif de prélèvement recommandé | Écouvillon recommandé |
|-------------------------|---|---|
| Écouvillon nasopharyngé | 3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT, Copan, CA, États-Unis, 305C) ou 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT, BD, NJ, États-Unis, BD 220531) | Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan, CA, USA) ou Flexible Minitip Flocked Swab (BD, NJ, USA) |

Appareillage requis

NeuMoDx 288 Molecular System [RÉF 500100] ou NeuMoDx 96 Molecular System [RÉF 500200]
NeuMoDx System Software version 1.9.2.6 ou ultérieure



AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est destiné à une utilisation prévue pour le diagnostic *in vitro* avec les NeuMoDx Systems uniquement.
- Ne pas utiliser les réactifs ou les consommables après la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser les réactifs si le sceau de sécurité est brisé ou si l'emballage est endommagé à réception.
- Ne pas utiliser de réactifs ou de consommables si l'enveloppe protectrice est ouverte ou brisée à réception.
- Le volume d'échantillon minimal des aliquotes secondaires dépend de la taille du tube et du porte-tube à échantillon telle que définie ci-dessous. Un volume d'échantillon inférieur au minimum spécifié peut entraîner l'erreur suivante : « Quantity Not Sufficient » (Quantité insuffisante).
- L'utilisation d'échantillons conservés à des températures inappropriées ou plus longtemps que les durées de stockage spécifiées peut entraîner des résultats non valides ou erronés.
- Éviter la contamination de tous les réactifs et consommables par des microbes ou une ribonucléase (ARNase). L'utilisation de pipettes de transfert jetables, stériles et exemptes d'ARNase est recommandée en cas d'utilisation de tubes secondaires. Utiliser une nouvelle pipette pour chaque échantillon.
- Afin d'éviter la contamination, ne pas manipuler ou démonter la NeuMoDx Cartridge après amplification. Ne jamais récupérer de NeuMoDx Cartridges dans le récipient pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 288 Molecular System) ni dans la poubelle pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System). La NeuMoDx Cartridge est conçue de façon à empêcher la contamination.
- Dans les cas où des tests de PCR à tube ouvert sont également effectués par le laboratoire, prendre des précautions pour garantir que la NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, les consommables et les réactifs supplémentaires nécessaires pour le test, l'équipement de protection individuelle, comme les gants et les blouses, et le NeuMoDx System ne sont pas contaminés.
- Enfiler des gants propres en nitrile non poudrés avant la manipulation des réactifs et consommables NeuMoDx. Prendre des précautions pour éviter de toucher la surface supérieure de la NeuMoDx Cartridge, la surface d'aluminium de la NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip et de la NeuMoDx Extraction Plate, ou la surface supérieure du récipient de NeuMoDx Lysis Buffer. Manipuler les consommables et les réactifs en touchant uniquement les surfaces latérales.
- Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Controls [RÉF 901200] doit être traité toutes les 24 heures lors des tests avec le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
- Les fiches de données de sécurité (FDS) sont fournies pour chaque réactif (le cas échéant) sur www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Se laver les mains soigneusement après avoir réalisé le test.
- Ne pas pipetter à la bouche. Ne pas fumer, manger ou boire dans les zones de manipulation des échantillons ou des réactifs.
- Toujours manipuler les échantillons comme s'ils étaient infectieux et conformément aux procédures de sécurité des laboratoires, telles celles mentionnées dans *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹ (Sécurité biologique au sein des laboratoires d'analyses microbiologiques et biomédicales) et dans le document du CLSI M29-A4.²
- Lors du travail avec des produits chimiques, veiller à toujours porter une blouse de laboratoire adaptée, des gants jetables et des lunettes de protection. Pour plus d'informations, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées.
- Jeter les réactifs inutilisés et les déchets conformément aux réglementations en vigueur (nationales, fédérales, locales, de la province et de l'État).

Bandelette de test du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2



Contient : acide borique, nonylphénol éthoxylé. Danger ! Provoque une irritation cutanée. Provoque une sévère irritation des yeux. Peut nuire à la fertilité ou au fœtus. Nocif pour les organismes aquatiques avec des effets durables. Consulter les instructions spéciales avant utilisation. Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux / du visage. En cas d'exposition avérée ou présumée : Consulter un

médecin. Conserver sous verrou. Éliminer le contenu/récipient dans une installation de traitement des déchets agréée.

Informations d'urgence

CHEMTREC

En dehors des États-Unis et du Canada +1 703-527-3887

Élimination

Le produit contient du nonylphénol éthoxylé, un perturbateur endocrinien pouvant avoir des effets nocifs sur l'environnement. Éliminer comme des déchets dangereux, conformément aux réglementations locales et nationales. Cela s'applique également aux produits inutilisés.

Ne pas éliminer les déchets liquides dans les égouts.

Suivre les recommandations de la fiche de données de sécurité (FDS).



STOCKAGE, MANIPULATION ET STABILITÉ DU PRODUIT

- Les NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips sont stables dans leur emballage primaire jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'elles sont conservées entre 15 et 28 °C.
- Ne pas recharger de produit de test précédemment chargé dans un autre NeuMoDx System.
- Une fois chargée, la NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip peut rester à bord du NeuMoDx System pendant 14 jours. Le logiciel suit la durée de vie restante des bandelettes de test chargées et l'indique à l'utilisateur en temps réel. Le système invite l'utilisateur à retirer toute bandelette de test dont l'utilisation a dépassé la durée autorisée par le NeuMoDx System.

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

Manipuler tous les échantillons comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux.

1. Les échantillons doivent être collectés à l'aide du Copan UTM-RT® System ou du BD™ UVT System avec des écouvillons en nylon floqué (voir Écouvillons et milieu de transport). Les écouvillons floqués et les écouvillons en polyester ou en nylon sont aussi compatibles. Suivre les instructions du fabricant pour le prélèvement, le transport et le stockage d'échantillons.
2. Les échantillons peuvent être testés dans des tubes à échantillons primaires ou secondaires compatibles.
3. Les échantillons peuvent être stockés sur le NeuMoDx System pour une durée maximale de 8 heures avant leur traitement. Si vous devez les conserver plus longtemps, il est recommandé de placer les échantillons au réfrigérateur ou au congélateur sous forme d'aliquotes secondaires.
4. Les échantillons préparés doivent être conservés entre 2 et 8 °C pendant 7 jours maximum avant le test.
5. En cas de transport des échantillons, ils doivent être emballés et étiquetés conformément à la réglementation nationale et/ou internationale en vigueur.
6. Passer à la section *Préparation du test*.

PRÉPARATION DU TEST

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay peut s'utiliser selon deux méthodes différentes, en fonction des préférences de l'utilisateur ou du laboratoire :

Méthode 1 : **DIRECTE** : l'échantillon de l'écouvillon dans le milieu de transport est chargé directement sur le NeuMoDx System dans un tube de collecte primaire ou un tube à échantillon secondaire.

– ou –

Méthode 2 : **AVEC PRÉTRAITEMENT** : l'échantillon sur écouvillon dans le milieu de transport est prétraité avec le NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer avant d'être chargé sur le NeuMoDx System dans un tube de collecte primaire ou un tube à échantillon secondaire.

Préparation du test : méthode DIRECTE pour les échantillons directs sur écouvillons

1. Appliquer une étiquette code-barres pour échantillon sur un tube à échantillon compatible avec le NeuMoDx System, comme indiqué à l'étape 3, ci-dessous.
2. En cas de test de l'échantillon dans le tube à échantillon primaire, placer le tube identifié par application d'un code-barres dans un porte-tube à échantillon et veiller à ce que le bouchon et l'écouvillon soient retirés avant le chargement dans le NeuMoDx System.
3. Une autre possibilité consiste à utiliser un tube secondaire identifié par application d'un code-barres, à y transférer une aliquote du milieu de transport puis à le placer dans un porte-tubes à échantillon. En cas d'utilisation d'un tube secondaire, transférer une aliquote du milieu de transport dans un tube de prélèvement à code-barres compatible avec le NeuMoDx System conformément aux volumes indiqués ci-dessous :
 - Porte-tubes à échantillon (32 tubes) : 11 à 14 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 600 \mu\text{l}$

- Porte-tubes à échantillon (24 tubes) : 14,5 à 18 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 1000 \mu\text{l}$
- Porte-tubes à échantillon faible volume (32 tubes) : tube de microcentrifugation de 1,5 ml à fond conique ; volume de remplissage minimal $\geq 500 \mu\text{l}$

Préparation du test : méthode AVEC PRÉTRAITEMENT pour les échantillons sur écouvillons prétraités

Remarque : Amener le Vantage Viral Lysis Buffer à température ambiante (15 à 30 °C) avant utilisation.

AVERTISSEMENT : le prétraitement des échantillons sur écouvillons avec le NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer ne garantit pas l'inactivation des virus présents. Manipuler tous les échantillons comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux.

1. Prétraiter le milieu de transport de l'échantillon en ajoutant du NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer en proportions 1:1. Cela peut s'effectuer dans le tube à prélèvement par écouvillonnage primaire si le volume de milieu de transport est connu. Le prélèvement peut aussi être effectué dans un tube secondaire en mélangeant une aliquote du milieu de transport avec un volume équivalent de NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer. Le mélange obtenu doit satisfaire aux exigences de volume minimal spécifié à l'étape 4, ci-dessous.
2. Homogénéiser délicatement avec une pipette pour assurer l'uniformité de la distribution du NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer.
3. En cas de test de l'échantillon prétraité dans le tube à échantillon primaire, placer le tube identifié par application d'un code-barres dans un porte-tube à échantillon et veiller à ce que le bouchon et l'écouvillon soient retirés avant le chargement dans le NeuMoDx System.
4. En cas d'utilisation d'un tube secondaire, transférer une aliquote de l'échantillon prétraité dans un tube de prélèvement à code-barres compatible avec le NeuMoDx System et le placer dans un porte-tube d'échantillon selon les volumes définis ci-dessous :
 - Porte-tubes à échantillon (32 tubes) : 11 à 14 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 750 \mu\text{l}$
 - Porte-tubes à échantillon (24 tubes) : 14,5 à 18 mm de diamètre et 60 à 120 mm de hauteur ; volume de remplissage minimal $\geq 1100 \mu\text{l}$
 - Porte-tubes à échantillon faible volume (32 tubes) : tube de microcentrifugation de 1,5 ml à fond conique ; volume de remplissage minimal $\geq 650 \mu\text{l}$

Utilisation du NeuMoDx System

Pour des instructions détaillées, se reporter aux manuels d'utilisation des NeuMoDx 288 et 96 Molecular Systems (réf. no 40600108 et 40600317)

1. Charger la commande de test sur le NeuMoDx System conformément à la méthode utilisée pour la préparation du test :
 - Les échantillons sur écouvillons non traités qui sont préparés à l'aide de la méthode DIRECTE sont testés en définissant chaque échantillon comme « **Transport Medium** » (Milieu de transport)
 - Les échantillons sur écouvillons prétraités avec le NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer en suivant la méthode AVEC PRÉTRAITEMENT sont testés en définissant chaque échantillon comme « **UserSpecified1** » (Spécifié par l'utilisateur 1)S'il n'est pas défini dans la commande de test, le type de prélèvement du milieu de transport (méthode directe) dans un **Secondary Tube** (Tube secondaire) est utilisé par défaut.
2. Remplir un ou plusieurs supports de bandelettes de test avec une ou plusieurs NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips et utiliser l'écran tactile pour charger le ou les supports de bandelettes de test dans le NeuMoDx System.
3. Le cas échéant, à l'invite du logiciel du NeuMoDx System, ajouter les consommables nécessaires dans les supports de consommables du NeuMoDx System et utiliser l'écran tactile pour charger le ou les supports dans le NeuMoDx System.
4. Le cas échéant, à l'invite du logiciel du NeuMoDx System, remplacer le NeuMoDx Wash Reagent et/ou le NeuMoDx Release Reagent et vider les déchets d'amorçage, le récipient pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 288 Molecular System uniquement), la poubelle pour pointes à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System uniquement) et/ou la poubelle pour déchets à risque biologique (NeuMoDx 96 Molecular System uniquement).
5. Charger le ou les tubes à échantillon sur un porte-tubes à échantillon et veiller à ce que les bouchons et les écouvillons aient été retirés de tous les tubes.
6. Placer le ou les porte-tubes à échantillon sur la tablette du chargeur automatique et utiliser l'écran tactile pour les charger dans le NeuMoDx System. Cela déclenche le traitement des échantillons chargés pour les tests identifiés, à condition qu'une commande de test valide soit présente dans le système.

LIMITATIONS

1. La NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip peut être utilisée uniquement sur les NeuMoDx Systems.
2. Les performances de la NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip ont été définies avec des échantillons d'écouvillons nasopharyngés dans un milieu de transport collectés par des médecins. L'utilisation de NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip avec d'autres types d'échantillons n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performances sont inconnues.
3. Dans la mesure où la détection des cibles virales dépend généralement du nombre de particules virales présentes dans l'échantillon, la fiabilité des résultats obtenus dépend de la qualité du prélèvement, de la manipulation et du stockage des échantillons.

4. Une mauvaise qualité de prélèvement, de manipulation ou de stockage des échantillons, ainsi que des erreurs techniques ou une identification impropre du tube à échantillon, peuvent entraîner des résultats erronés. En outre, des faux négatifs peuvent être obtenus lorsque le nombre de particules virales dans l'échantillon est inférieur à la limite de détection du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.
5. L'utilisation du NeuMoDx System est limitée au personnel formé à son utilisation.
6. Si les cibles de la grippe A, de la grippe B, du VRS, du SARS-CoV-2 et du SPC2 ne sont pas amplifiées, un résultat non valide (Indeterminate [Indéterminé] ou Unresolved [Non résolu]) est rapporté et le test doit être répété.
7. Si une erreur système se produit avant la fin du traitement des échantillons, une erreur « No Result » (Aucun résultat) s'affichera et le test devra être répété.
8. Un résultat positif n'indique pas nécessairement la présence de virus viable de l'influenza A, l'influenza B, du SARS-CoV-2 et/ou du VRS. Il laisse toutefois présager la présence d'ARN du virus de l'influenza A, l'influenza B, du SARS-CoV-2 et/ou du VRS.
9. Les délétions ou les mutations dans les régions conservées ciblées par le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay peuvent affecter la détection et entraîner des résultats erronés.
10. Les résultats du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay doivent être utilisés en complément des observations cliniques et des autres informations dont dispose le médecin.
11. Il est recommandé d'observer les bonnes pratiques de laboratoire, comme le changement des gants entre chaque manipulation d'échantillons patient, afin d'éviter la contamination.

RÉSULTATS

Les résultats disponibles peuvent être consultés ou imprimés à partir de l'onglet « Results » (Résultats) de la fenêtre Results (Résultats) sur l'écran tactile du NeuMoDx System. Les résultats du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay sont générés automatiquement par le logiciel du NeuMoDx System à l'aide d'un algorithme décisionnel et des paramètres de traitement des résultats spécifiés dans le fichier de définition du test NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay (FluA-B-RSV-CoV-2 ADF version 4.0.0 ou ultérieure). Un résultat au NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay peut être rapporté comme Negative (Négatif), Positive (Positif), Indeterminate (Indéterminé), No Result (Aucun résultat) ou Unresolved (Non résolu), en fonction du statut d'amplification de la ou des cibles et du SPC2. Les résultats sont rapportés en fonction de l'algorithme de décision de traitement des résultats de l'ADF, qui est résumé dans le *tableau 2* ci-dessous.

Tableau 2. Interprétation des résultats du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay

| RÉSULTAT GLOBAL | CIBLE 1 (Grippe A) FAM | CIBLE 2 (Grippe B) HEX | CIBLE 3 (SARS-CoV-2) ROUGE TX | CIBLE 4 (VRS) Rouge lointain | CONTRÔLE DES PROCESSUS (Sample Process Control, SPC2) Rouge | INTERPRÉTATION |
|---|---|---|---|--|---|-----------------------------------|
| POSITIVE (POSITIF) (ARN cible détecté) | AMPLIFIED (AMPLIFIÉ) [5 ≤ Ct < 25 AND (ET) EPR > 2,0 AND (ET) EP ≥ 750] OR (OU) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP ≥ 750) | S. O. | S. O. | S. O. | S. O. | Détection de l'ARN de la grippe A |
| | S. O. | AMPLIFIED (AMPLIFIÉ) [5 ≤ Ct < 28 AND (ET) EPR > 1,5 AND (ET) EP ≥ 600] OR (OU) [28 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP ≥ 600] | S. O. | S. O. | S. O. | Détection de l'ARN de la grippe B |
| | S. O. | S. O. | AMPLIFIED (AMPLIFIÉ) [5 ≤ Ct < 25 AND (ET) EPR > 1,5 AND (ET) EP ≥ 1200] OR (OU) [25 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP ≥ 1200] | S. O. | S. O. | Détection de l'ARN du SARS-CoV-2 |
| | S. O. | S. O. | S. O. | AMPLIFIED (AMPLIFIÉ) [5 ≤ Ct < 30 AND (ET) EPR > 1,15 AND (ET) EP ≥ 1200] OR (OU) [30 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP ≥ 1200] | S. O. | ARN du VRS détecté |

| RÉSULTAT GLOBAL | CIBLE 1 (Grippe A) FAM | CIBLE 2 (Grippe B) HEX | CIBLE 3 (SARS-CoV-2) ROUGE TX | CIBLE 4 (VRS) Rouge lointain | CONTRÔLE DES PROCESSUS (Sample Process Control, SPC2) Rouge | INTERPRÉTATION |
|---|---|---|--|---|--|---|
| NEGATIVE (NÉGATIF) (ARN cible non détecté) | NOT AMPLIFIED (NON AMPLIFIÉ) S. O. OR (OU) (5 ≤ Ct < 25 AND (ET) EPR ≤ 2,0) OR (OU) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (AND (ET)) EP < 750) OR (OU) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (NON AMPLIFIÉ) S. O. OR (OU) (5 ≤ Ct < 28 AND (ET) EPR ≤ 1,5) OR (OU) (28 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP < 600) OR (OU) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (NON AMPLIFIÉ) S. O. OR (OU) (5 ≤ Ct < 25 AND (ET) EPR ≤ 1,5) OR (OU) (25 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP < 1200) OR (OU) (Ct > 37) | NOT AMPLIFIED (NON AMPLIFIÉ) S. O. OR (OU) (5 ≤ Ct < 30 AND (ET) EPR ≤ 1,15) OR (OU) (30 ≤ Ct ≤ 37 AND (ET) EP < 1200) OR (OU) (Ct > 37) | AMPLIFIÉ (AMPLIFIÉ) (24 ≤ Ct ≤ 31 AND (ET) EP ≥ 1800) | L'ARN de la grippe A, de la grippe B, du VRS et du SARS-CoV-2 n'a pas été détecté |
| NR* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Non amplifié, erreur système détectée, traitement des échantillons abandonné) | | | | | Le traitement des échantillons a été abandonné ; retester l'échantillon |
| IND* | Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Non amplifié, erreur système détectée, traitement des échantillons terminé) | | | | | Tous les résultats des cibles étaient non valides ; retester l'échantillon |
| UNR* | Not Amplified, No System Error Detected (Non amplifié, aucune erreur système détectée) | | | | | Tous les résultats des cibles étaient non valides ; retester l'échantillon |

* Le système prévoit en option une capacité Rerun/Repeat (Réexécuter/répéter) pour permettre le retraitement automatique des résultats non valides afin de réduire les délais de transmission de ces résultats.

Résultats non valides

Si un NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay effectué sur le NeuMoDx System échoue à produire un résultat valide, ce résultat est rapporté comme Indeterminate (Indéterminé), No Results (Aucun résultat) ou Unresolved (Non résolu) en fonction du type d'erreur survenue et le test doit être répété pour obtenir un résultat valide.

Un résultat Indeterminate (Indéterminé) est rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée pendant le traitement de l'échantillon. Dans le cas d'un résultat Indeterminate (Indéterminé), il est recommandé de répéter le test.

Un résultat No Result (Aucun résultat) est rapporté si une erreur du NeuMoDx System est détectée et si le traitement de l'échantillon est abandonné. Dans le cas d'un résultat No Result (Aucun résultat), il est recommandé de répéter le test.

Un résultat Unresolved (Non résolu) est rapporté si aucune cible n'est détectée et s'il n'y a pas d'amplification du contrôle des processus de traitement d'échantillons, ce qui indique une possible défaillance des réactifs ou la présence d'inhibiteurs. En cas de résultat Unresolved (Non résolu), il est recommandé de d'abord répéter le test. Si la répétition du test échoue, il est possible d'utiliser un échantillon dilué afin d'atténuer les effets d'une inhibition éventuelle.

Voir le manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 Molecular System (Réf. : 40600108) ou le manuel d'utilisation du NeuMoDx 96 Molecular System Operator (Réf. : 40600317) pour obtenir une liste des codes d'erreur qui peuvent être associés à des résultats non valides.

Le NeuMoDx System est pourvu d'une capacité automatique Rerun (Réexécuter)/Repeat (Répéter) que l'utilisateur peut choisir de sélectionner pour s'assurer qu'un résultat INVALID (Non valide) est retraité automatiquement afin de réduire les délais de transmission des résultats.

Contrôle de la qualité

Les réglementations locales précisent généralement qu'il incombe au laboratoire d'exécuter les procédures de contrôle permettant de vérifier l'exactitude et la précision de l'ensemble du processus d'analyse et qu'il doit établir le nombre, le type et la fréquence des produits de contrôle utilisés pour les tests en respectant les spécifications de performances vérifiées pour un système de tests homologué et non modifié.

Contrôles externes

- 1) Les utilisateurs doivent traiter un kit de contrôles externes NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 [RÉF 901200] toutes les 24 heures et avant de traiter les échantillons de patients. Si l'utilisateur ne dispose pas d'un ensemble de résultats de contrôles externes valides, le logiciel du NeuMoDx System l'invite à traiter ces contrôles avant que les résultats de l'échantillon soient rapportés.
- 2) Si des contrôles externes sont nécessaires, il faut traiter les contrôles (1 contrôle positif et 1 contrôle négatif) :

| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control | Couleur de l'étiquette |
|---|------------------------|
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s) | Rouge |
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s) | Noir |

- 3) Lors du traitement des contrôles externes, placer les contrôles dans un porte-tube à échantillon et utiliser l'écran tactile pour charger le porte-tubes dans le NeuMoDx System depuis la tablette du chargeur automatique. Le NeuMoDx System va reconnaître les codes-barres et commencer le traitement des contrôles, sauf si des réactifs ou consommables nécessaires pour effectuer le test manquent.
- 4) Le NeuMoDx System évalue la validité de ces contrôles externes en fonction des résultats attendus.

| NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 External Control | Résultat du FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | Résultat SPC2 |
|---|---|---------------|
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Positive Control(s) | ARN de la grippe A, de la grippe B, du VRS, du SARS-CoV-2 détecté | S. O. |
| NeuMoDx Flu A/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Negative Control(s) | ARN de la grippe A, de la grippe B, du VRS, du SARS-CoV-2 non détecté | SPC2 positif |

- 5) Les résultats discordants pour les contrôles externes doivent être traités comme suit :
 - a) Un résultat de test positif rapporté pour un échantillon de contrôle négatif peut indiquer une contamination et les procédures de contrôle de la qualité du laboratoire doivent être examinées pour trouver la cause profonde. Veiller à utiliser des zones séparées pour la préparation des échantillons, la manipulation des contrôles et la mise en place de la RT-PCR. Se reporter au *manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils supplémentaires de résolution des problèmes.
 - b) Un résultat de test Negative (Négatif) rapporté pour un échantillon de contrôle positif peut indiquer qu'il y a un problème avec un réactif ou avec le NeuMoDx System. Se reporter au *manuel d'utilisation du NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System* pour des conseils de résolution des problèmes.
 - c) Dans les cas ci-dessus ou en cas de résultat No Result (Pas de résultat, NR), Unresolved (Non résolu, UNR) ou Indeterminate (Indéterminé, IND), il faut répéter le contrôle qui a échoué avec un ou plusieurs flacons fraîchement décongelés du ou des contrôles pour lesquels le test de validité a échoué.
 - d) Si le contrôle positif continue de donner un résultat de test Negative (Négatif), il faut contacter le support technique de QIAGEN.
 - e) Si le contrôle négatif continue de donner un résultat de test Positive (Positif), il faut essayer d'éliminer toutes les sources de contamination potentielle, notamment en remplaçant tous les réactifs, puis en recommençant l'analyse avant de contacter le support technique de QIAGEN.
 - f) Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats escomptés, il est nécessaire de répéter un kit de contrôles positifs et négatifs. Les résultats des patients ne seront pas rapportés si les contrôles ne donnent pas les résultats attendus.

Contrôles (internes) des processus de traitement d'échantillons

Un contrôle des processus de traitement d'échantillons (Sample Process Control, SPC2) exogène est intégré à la NeuMoDx Extraction Plate, et il subit tout le processus d'extraction de l'acide nucléique et d'amplification par RT-PCR en temps réel avec chaque échantillon. Les amorces et les sondes spécifiques au contrôle du traitement de l'échantillon SPC2 sont également incluses dans chaque puits de NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip, ce qui permet de détecter le SPC2 avec l'ARN cible (le cas échéant) grâce à la PCR multiplex. La détection de l'amplification de SPC2 permet au logiciel du NeuMoDx System de contrôler l'efficacité des processus d'extraction de l'ARN et de son amplification par RT-PCR.

Avant la RT-PCR, le NeuMoDx System effectue automatiquement un « FILL CHECK » (VÉRIFICATION DU REMPLISSAGE) pour vérifier que la chambre de PCR est remplie de solution et contient une quantité adéquate de sonde fluorescente.

Le logiciel du NeuMoDx System surveille en permanence les capteurs et actionneurs intégrés pour garantir un fonctionnement sûr et efficace du System.

Plusieurs modes de récupération des erreurs de liquides sont implémentés par une surveillance active des opérations d'aspiration et de distribution pour assurer que le System peut soit terminer le traitement de tous les échantillons de façon sûre et efficace, soit fournir un code d'erreur approprié.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay sur les NeuMoDx Molecular Systems a été caractérisée en deux parties. La limite de détection (LoD) a été caractérisée à l'aide d'échantillons groupés d'écouillons nasopharyngés négatifs cliniques non identifiés collectés dans la matrice UVT et de souches modèles de chaque cible. Les souches modèles utilisées pour chaque cible sont présentées dans le *tableau 3*. Tout d'abord, une série de dilutions utilisant des souches modèles de chaque cible en UVT a été préparée avec les méthodes directe et avec prétraitement, puis traitée par le NeuMoDx System afin de déterminer une valeur préliminaire de la limite de détection (LoD). Dans la deuxième partie des tests, ces valeurs préliminaires de la LoD ont été confirmées par une étude du taux de réussite sur les NeuMoDx 288 et NeuMoDx 96 Molecular Systems pour les deux méthodes. La LoD préliminaire a été acceptée si le test de taux de réussite a atteint un taux de positivité de 95 % pour les deux méthodes sur les deux systèmes. Les taux de détection pour la LoD préliminaire sont présentés dans le *tableau 4*, tandis que le *tableau 5* détaille la confirmation du taux de réussite pour le N288 System et le *tableau 6* détaille la confirmation du taux de réussite pour le N96 System. Les revendications finales de la LoD dans le *tableau 4* sont indiquées en caractères **gras**.

Tableau 3. Souche utilisée pour chaque cible

| Cible/souche | Source | Réf. catalogue | N° de lot | Type de matériel |
|---|---------|----------------|-----------|---|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | IRR | FR-1688 | 70031602 | Surnageant clarifié de cellules infectées |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | IRR | FR-1690 | 70032253 | Surnageant clarifié de cellules infectées |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | Virapur | S. O. | B1904J | Brut vivant |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | Virapur | S. O. | C2030D | Brut vivant |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | IRR | FR-1619 | 70015942 | Surnageant clarifié de cellules infectées |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | IRR | FR-1592 | 70013310 | Surnageant clarifié de cellules infectées |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | ATCC | VR-1931 | 70020870 | Liquide de culture clarifié et lysat cellulaire |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | Virapur | S. O. | B1904N | Brut vivant |
| VRS A2 | ATCC | VR-1540 | 60430286 | Fluide de culture et lysat cellulaire |
| VRS B (WV/14617/85) | ATCC | VR-1400 | 70013461 | Fluide de culture et lysat cellulaire |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | NIBSC | 20/146 | S. O. | Virus inactivé à l'acide et à la chaleur lyophilisé |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | BEI | NR-52285 | 70037779 | Virus inactivé par la chaleur |

Tableau 4. Taux de détection positifs pour la détermination de la LoD préliminaire du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – (a) Méthode avec prétraitement ; (b) Méthode directe

(a) Méthode avec prétraitement

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % Pos | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,02 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 7 | 70 % | 33,97 | 0,90 |
| | 0,06 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,36 | 0,96 |
| | 0,17 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,17 | 0,45 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,05 | 0,42 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,01 | 0,45 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 33,72 | 1,00 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,97 | 0,51 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,28 | 0,60 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 32,81 | 0,38 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,68 | 0,84 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,69 | 0,65 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 15 | 75 % | 32,15 | 1,70 |
| | 0,5 | | 10/10 | 9 | 90 % | 32,37 | 0,50 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,63 | 1,35 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 32,90 | 1,27 |
| | 0,03 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,26 | 0,48 |
| | 0,08 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,48 | 0,78 |
| | 0,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 30,59 | 0,40 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,003 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 10 | 100 % | 33,97 | 0,58 |
| | 0,01 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,90 | 0,39 |
| | 0,03 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,85 | 0,56 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,083 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 18 | 90 % | 34,39 | 0,84 |
| | 0,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,53 | 0,21 |
| | 0,75 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,57 | 0,40 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,33 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 15 | 75 % | 33,58 | 1,50 |
| | 1 | | 10/10 | 10 | 100 % | 34,03 | 0,69 |
| | 3 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,30 | 0,66 |
| VRS A2 | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 5 | 50 % | 32,68 | 0,43 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,72 | 0,85 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,71 | 1,35 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,017 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 5 | 50 % | 32,20 | 1,10 |
| | 0,05 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,50 | 0,49 |
| | 0,15 | | 10/10 | 10 | 100 % | 29,94 | 0,93 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 50 | UI/ml | 10/10 | 6 | 60 % | 34,36 | 0,64 |
| | 150 | | 10/10 | 10 | 100 % | 34,20 | 0,31 |
| | 450 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,04 | 0,63 |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | 50 | copies/ml | 10/10 | 6 | 60 % | 34,20 | 1,19 |
| | 150 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,46 | 0,58 |
| | 450 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,62 | 1,06 |

(b) Méthode directe

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % Pos | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,02 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 17 | 85 % | 33,11 | 1,30 |
| | 0,06 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,18 | 0,86 |
| | 0,17 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,63 | 1,14 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,33 | 0,74 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 30,79 | 0,31 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 18 | 90 % | 33,41 | 1,10 |
| | 0,5 | | 10/10 | 9 | 90 % | 32,54 | 1,03 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,05 | 0,26 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 7 | 70 % | 33,39 | 0,16 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,70 | 1,01 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,12 | 1,07 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,17 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 34,11 | 0,69 |
| | 0,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,68 | 0,50 |
| | 1,5 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,27 | 1,29 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 18 | 90 % | 33,31 | 0,95 |
| | 0,03 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,51 | 0,94 |
| | 0,08 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,76 | 0,46 |
| | 0,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 30,11 | 0,45 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,003 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 9 | 90 % | 34,82 | 0,39 |
| | 0,01 | | 10/10 | 10 | 100 % | 34,37 | 0,55 |
| | 0,03 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,64 | 0,34 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,083 | DITC ₅₀ /ml | 20/20 | 18 | 90 % | 33,78 | 1,11 |
| | 0,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,89 | 0,69 |
| | 0,75 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,38 | 0,47 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,25 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 33,23 | 1,17 |
| | 0,75 | | 20/20 | 19 | 95 % | 32,63 | 1,22 |
| | 2,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,24 | 1,58 |
| VRS A2 | 0,42 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 7 | 70 % | 32,61 | 0,70 |
| | 1,25 | | 10/10 | 10 | 100 % | 30,99 | 1,55 |
| | 3,75 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,49 | 1,04 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,017 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 6 | 60 % | 33,63 | 1,49 |
| | 0,05 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,42 | 1,12 |
| | 0,15 | | 10/10 | 10 | 100 % | 31,81 | 0,81 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 50 | UI/ml | 10/10 | 7 | 70 % | 34,80 | 0,56 |
| | 150 | | 20/20 | 19 | 95 % | 32,88 | 1,22 |
| | 450 | | 10/10 | 10 | 100 % | 33,38 | 0,46 |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | 66,7 | copies/ml | 10/10 | 7 | 70 % | 33,53 | 0,58 |
| | 200 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,63 | 1,25 |
| | 600 | | 10/10 | 10 | 100 % | 32,69 | 0,86 |

Tableau 5. Taux de détection positive pour la détermination de la LoD de confirmation pour le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay — N288, (a) méthode avec prétraitement ; (b) méthode directe

(a) Méthode avec prétraitement

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % détection | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,89 | 0,57 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,81 | 0,44 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,17 | 0,47 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,77 | 0,52 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | DITC ₅₀ /ml | 29/30 | 29 | 100 % | 32,32 | 1,09 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 34,50 | 0,68 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,83 | 0,44 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 1 | DITC ₅₀ /ml | 29/30 | 29 | 100 % | 33,04 | 0,69 |
| VRS A2 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 32,17 | 1,23 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,05 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,39 | 0,41 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 150 | UI/ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,63 | 0,61 |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | 150 | copies/ml | 29/30 | 28 | 96,6 % | 33,59 | 1,01 |

(b) Méthode directe

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % détection | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,92 | 0,69 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,75 | 0,57 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,96 | 0,48 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,67 | 0,48 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | DITC ₅₀ /ml | 29/30 | 28 | 96,6 % | 31,74 | 1,19 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,0033 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 8 | 80 % | 34,88 | 0,95 |
| | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 34,22 | 0,51 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,55 | 0,38 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,75 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,33 | 0,74 |
| VRS A2 | 1,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 31,87 | 0,95 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,05 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 32,46 | 0,72 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 150 | UI/ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,78 | 0,77 |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | 200 | copies/ml | 30/30 | 30 | 100 % | 34,18 | 0,83 |

Tableau 6. Taux de détection positifs pour la confirmation des taux de succès de la LoD du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay – N96, (a) Méthode avec prétraitement ; (b) Méthode directe

(a) Méthode avec prétraitement

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % détection | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,05 | 0,81 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,53 | 0,75 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 32,33 | 1,11 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,98 | 0,96 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 32,75 | 0,69 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,0033 | DITC ₅₀ /ml | 10/10 | 4 | 40 % | 34,75 | 0,58 |
| | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,91 | 0,75 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,25 | 0,97 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 1 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,21 | 0,96 |
| VRS A2 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 29/30 | 28 | 96,6 % | 32,39 | 1,10 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,05 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,06 | 0,76 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 150 | UI/ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,79 | 0,67 |
| SARS-CoV-2, Isolate USA-WA1/2020 | 150 | copies/ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,59 | 1,05 |

(b) Méthode directe

| Cible/souche | Niveau | Unité | Nbre de résultats valides (n/N) | Nbre Pos | % détection | Ct moy. | Ct global |
|---|-------------|------------------------|---------------------------------|----------|-------------|---------|-----------|
| Flu A, Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,42 | 0,54 |
| Flu A, Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,35 | 1,10 |
| Flu A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,17 | 1,24 |
| Flu A, Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,22 | 0,50 |
| Flu B, Hong Kong/286/2017 (Victoria) | 0,03 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,78 | 0,56 |
| Flu B, Colorado/6/2017 (Victoria) | 0,01 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 34,21 | 0,50 |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 0,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 33,41 | 0,65 |
| Flu B, Phuket/3073/2013 (Yamagata) | 0,75 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,36 | 1,04 |
| VRS A2 | 1,25 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 32,29 | 0,99 |
| VRS B (WV/14617/85) | 0,05 | DITC ₅₀ /ml | 30/30 | 30 | 100 % | 32,17 | 0,75 |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 150 | UI/ml | 30/30 | 29 | 96,7 % | 33,50 | 0,78 |
| SARS-CoV-2, isolate USA-WA1/2020 | 200 | copies/ml | 29/30 | 29 | 100 % | 34,45 | 0,39 |

Les niveaux acceptés comme valeurs de référence (LoD) pour le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay sur les systèmes NeuMoDx sont résumés dans le *tableau 7*.

Tableau 7. Résumé de l'étude sur la limite de détection

| Cible | Souche | Limite de détection | | |
|--|---|----------------------------|-----------------|------------------------|
| | | Méthode avec prétraitement | Méthode directe | Unité |
| Influenza A (grippe A) — H1N1 | Idaho/07/2018 (H1N1) pdm09 | 0,06 | 0,06 | DITC ₅₀ /ml |
| | Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09 | 0,5 | 0,5 | |
| Influenza A (grippe A) — H3N2 | Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 (H3N2) | 0,5 | 0,5 | |
| | Hong Kong/2671/2019 (H3N2) | 0,5 | 0,5 | |
| Influenza B (grippe B) — lignée Victoria | Hong Kong/286/2017 | 0,03 | 0,03 | |
| | Colorado/6/2017 | 0,01 | 0,01 | |
| | Florida/78/2015 | 0,25 | 0,25 | |
| Influenza B (grippe B) — lignée Yamagata | Phuket/3073/2013 | 1 | 0,75 | |
| VRS A | A2 | 0,5 | 1,25 | |
| VRS B | (WV/14617/85) | 0,05 | 0,05 | |
| SARS-CoV-2 | 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 150 | 150 | UI/ml |
| | Isolate USA-WA1/2020 | 150 | 200 | copies/ml |

Interférence compétitive pour les organismes cibles : Grippe A, grippe B, VRS et SARS-CoV-2

L'interférence concurrentielle du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été évaluée à l'aide de panels de cibles virales ajoutées dans des échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé cliniquement négatifs collectés en UVT. Dix panels contenaient une ou deux cibles proches de leur limite de détection (3-10X LoD) et une seule cible à $\geq 1E5$ copies/ml, représentant la cible coinfectée. Un onzième panel contenait une de chacune des quatre cibles à 2X LoD. La présence de deux à trois virus à des concentrations variables dans un seul échantillon et leurs effets sur la sensibilité analytique sont présentés dans le *tableau 8*.

Les résultats négatifs pour l'influenza A et le VRS A doivent être considérés comme présomptifs dans les échantillons qui ont un résultat positif pour le SARS-CoV-2, et les résultats négatifs pour le VRS doivent être considérés comme présomptifs dans les échantillons qui ont un résultat positif pour l'influenza A. Des études d'interférence compétitive ont montré que le virus SARS-CoV-2, lorsqu'il est présent à des concentrations égales ou supérieures à $1E5$ copies/ml, peut inhiber la détection et l'amplification de l'ARN de l'influenza A et du VRS A s'il est présent à des concentrations égales ou inférieures à 1,5 DITC₅₀/ml ou 6,25 DITC₅₀/ml, respectivement, et peut entraîner des résultats faussement négatifs. En outre, le virus de l'influenza A, lorsqu'il est présent à des concentrations égales ou supérieures à $1E5$ cp/ml, peut inhiber la détection et l'amplification de l'ARN du virus A du VRS s'il est présent à une concentration égale ou inférieure à 3,75 DITC₅₀/ml et peut donner lieu à des résultats faussement négatifs pour le VRS. Si l'on soupçonne une co-infection par le virus de la grippe A ou du VRS dans les échantillons ayant un résultat positif pour le SARS-CoV-2, ou une co-infection par le virus du VRS dans les échantillons ayant un résultat positif pour la grippe A, l'échantillon doit être retesté avec un autre test de dépistage de la grippe ou du VRS autorisé par la FDA ou approuvé par celle-ci, si la détection du virus de la grippe ou du VRS est susceptible de modifier la prise en charge clinique.

Tableau 8. Résumé de l'étude sur l'interférence concurrentielle

| Panel | Cible | Niveau du panel | Conc. cible | Résultats valides | Nbre Pos | % détection |
|---------------|------------|-----------------|-----------------------------|-------------------|----------|-------------|
| 1 | Grippe A | 3X | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS A | 3X | 3,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96 % |
| | Grippe B | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 2 (analyse 1) | Grippe A | 3X | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 19 | 79 % |
| | VRS A | 3X | 3,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 8 | 33 % |
| | SARS-CoV-2 | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 2 (analyse 2) | Grippe A | 5X | 2,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS A | 5X | 6,25 DITC ₅₀ /ml | 24 | 16 | 67 % |
| | SARS-CoV-2 | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 2 (analyse 3) | Grippe A | 5X | 2,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS A | 10X | 12,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | SARS-CoV-2 | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 3 | Grippe A | 3X | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | SARS-CoV-2 | 3X | 450 UI/ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS B | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 4 | Grippe B | 3X | 0,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS B | 3X | 0,15 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | Grippe A | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 5 | Grippe B | 3X | 0,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS B | 3X | 0,15 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | SARS-CoV-2 | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 6 | Grippe B | 3X | 0,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS B | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 7 | SARS-CoV-2 | 3X | 450 UI/ml | 24 | 24 | 100 % |
| | Grippe A | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 8 | SARS-CoV-2 | 3X | 450 UI/ml | 24 | 24 | 100 % |
| | Grippe B | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 9 (analyse 1) | VRS A | 3X | 3,75 DITC ₅₀ /ml | 24 | 20 | 83 % |
| | Grippe A | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 9 (analyse 2) | VRS A | 5X | 6,25 DITC ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96 % |
| | Grippe A | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 10 | VRS B | 3X | 0,15 DITC ₅₀ /ml | 24 | 23 | 96 % |
| | Grippe B | Élevée | 1E5 cp/ml | 24 | 24 | 100 % |
| 11 | Grippe A | 2X | 1 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | Grippe B | 2X | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | VRS B | 2X | 0,1 DITC ₅₀ /ml | 24 | 24 | 100 % |
| | SARS-CoV-2 | 2X | 300 UI/ml | 24 | 24 | 100 % |

Réactivité et inclusivité analytiques

La réactivité analytique du dosage NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 a été évaluée contre plusieurs souches/isolats de l'influenza A, de l'influenza B, du VRS et du SARS-CoV-2. La réactivité de chaque souche/isolat a été caractérisée en deux parties. L'évaluation initiale des niveaux de réactivité pour chaque cible a été réalisée avec chaque cible individuelle testée à 3 concentrations dans une matrice simulée d'écouvillon nasopharyngé (préparée avec 3000 cellules épithéliales humaines par ml d'UVT), *table 9*. Dans la deuxième partie, le niveau le plus bas qui a obtenu un taux de positivité de 100 % dans la phase 1 a été confirmé comme niveau de réactivité en testant un minimum de 20 répliques, *tableau 10*. Au total, 14 souches de grippe A, 6 souches de grippe B, 1 isolat de VRS A, 1 isolat de VRS B et 6 isolats de SARS-CoV-2 ont été testés.

Tableau 9. Souches de grippe A, grippe B, VRS A, VRS B et SARS-CoV-2 — Analyse préliminaire du niveau de réactivité

| Analyse préliminaire | | | | | | |
|--------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------|--------|
| Cible | Souche | | Niveaux testés | Nb. de résultats valides | % Pos | |
| Grippe A | H1N1 | Brisbane/02/2018 | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 75,0 % | |
| | | | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 4,5 DITC ₅₀ /ml | 7 | 100 % | |
| | | Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019 | 0,33 DITC ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | | 1 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 3 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09 | 0,17 DITC ₅₀ /ml | 6 | 50 % | |
| | | | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 6 | 100 % | |
| | | | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 6 | 100 % | |
| | | A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09 | 0,33 DITC ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | | 1 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 3 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09 | 3,3 CEID ₅₀ /ml | 8 | 62,5 % | |
| | | | 10 CEID ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | | 30 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | H3N2 | Switzerland/9715293/2013 (H3N2) | 0,17 DITC ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | Hong Kong/4801/2014 (H3N2) | 0,15 DITC ₅₀ /ml | 7 | 28,6 % | |
| | | | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | Kansas/14/2017 (H3N2) | 2,67 DITC ₅₀ /ml | 8 | 50 % | |
| | | | 8 DITC ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | | 24 DITC ₅₀ /ml | 7 | 100 % | |
| | | A/Wisconsin/04/2018 (H3N2) | 3,3 CEID ₅₀ /ml | 6 | 83,3 % | |
| | | | 10 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100 % | |
| | | | 30 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100 % | |
| | | A/California/02/2014 (H3N2) | 0,01 DICT ₅₀ /ml | 8 | 85,7 % | |
| | | | 0,03 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 0,1 DICT ₅₀ /ml | 7 | 100 % | |
| | | | 0,33 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 1 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 3 DITC ₅₀ /ml | 7 | 100 % | |
| | | H2N2 | A2/Japan/305/57 (H2N2) | 10,87 pg/ml ¹ | 8 | 100 % |
| | | | | 32,6 pg/ml ¹ | 8 | 87,5 % |
| | | | | 97,8 pg/ml ¹ | 7 | 100 % |
| | H5N2 | A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 8 pg/ml ¹ | 8 | 100 % | |
| | | | 25 pg/ml ¹ | 8 | 100 % | |
| | H7N9 | A/Anhui/1/2013 (H7N9) | 75 pg/ml ¹ | 7 | 100 % | |
| | | | 1:3E5 ¹ | 8 | 50 % | |
| | | | 1:1E5 ¹ | 7 | 87,5 % | |
| | H10N7 | A/Chick/Germany/N/49 (H10N7) | 1:3.3E4 ¹ | 8 | 100 % | |
| 22,67 pg/ml ¹ | | | 8 | 100 % | | |
| 68 pg/ml ¹ | | | 8 | 100 % | | |
| Grippe B | Lignée Victoria | Malaysia/2506/2004 (Victoria) | 204 pg/ml ¹ | 8 | 100 % | |
| | | | 1 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 3 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | Washington/02/2019 (Victoria) | 9 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 2,5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 25,0 % | |
| | | | 5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | B/Maryland/15/2016 (Victoria) | 15 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | | 0,01 DITC ₅₀ /ml | 12 | 91,7 % | |
| | | | 0,03 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,1 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | | |
| | | 0,33 DICT ₅₀ /ml | 16 | 100 % | | |

| Analyse préliminaire | | | | | |
|----------------------------------|--|--|------------------------------|--------------------------|--------|
| Cible | Souche | | Niveaux testés | Nb. de résultats valides | % Pos |
| Grippe B (suite) | Lignée Yamagata | | 1 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | | 3 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | Wisconsin/1/2010 (Yamagata) | 0,17 CEID ₅₀ /ml | 8 | 75,0 % |
| | | | 0,5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | | 1,5 CEID ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | | 0,06 CEID ₅₀ /ml | 8 | 25,0 % |
| | | B/Utah/09/2014 (lignée Yamagata) | 0,19 CEID ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % |
| | | | 0,56 CEID ₅₀ /ml | 7 | 85,7 % |
| | | | 1,7 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100 % |
| | | | 5 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100 % |
| | | B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata) | 15 CEID ₅₀ /ml | 6 | 100 % |
| | | | 0,33 DICT ₅₀ /ml | 8 | 25,0 % |
| | | | 1 DICT ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % |
| VRS | VRSA | A (longue) | 3 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | | 0,67 ufp/ml | 8 | 37,5 % |
| | | | 2 ufp/ml | 8 | 100 % |
| | VRSB | B (9320) | 6 ufp/ml | 7 | 100 % |
| | | | 0,03 ufp/ml | 8 | 12,5 % |
| | | | 0,1 ufp/ml | 8 | 87,5 % |
| SARS-CoV-2 | USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1) | | 0,3 ufp/ml | 8 | 100 % |
| | | | 0,06 DICT ₅₀ /ml | 8 | 0 % |
| | | | 0,17 DICT ₅₀ /ml | 8 | 12,5 % |
| | | | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 8 | 37,5 % |
| | | | 1,5 DICT ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % |
| | | 4,5 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 13,5 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7) | 0,006 DICT ₅₀ /ml | 8 | 62,5 % |
| | | | 0,02 DICT ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % |
| | | | 0,06 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % |
| | | | 0,17 DICT ₅₀ /ml | 7 | 100 % |
| | | | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 7 | 100 % |
| | Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1) | 1,5 DITC ₅₀ /ml | 7 | 100 % | |
| | | 0,002 DICT ₅₀ /ml | 8 | 62,5 % | |
| | | 0,006 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,02 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,06 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2) | 0,17 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,5 DITC ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,001 DICT ₅₀ /ml | 8 | 37,5 % | |
| | | 0,004 DICT ₅₀ /ml | 8 | 87,5 % | |
| | | 0,013 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | Italy-INMI1 | 0,04 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| | | 0,11 DICT ₅₀ /ml | 8 | 100 % | |
| 0,33 DICT ₅₀ /ml | | 4 | 100 % | | |
| 7,44 cp/ml ¹ | | 8 | 37,5 % | | |
| 22,33 cp/ml ¹ | | 8 | 87,5 % | | |
| Isolat Hong Kong/VM20001061/2020 | 67 cp/ml ¹ | 8 | 100 % | | |
| | 200 cp/ml ¹ | 8 | 100 % | | |
| | 600 cp/ml ¹ | 8 | 100 % | | |
| | 7,44 cp/ml ¹ | 8 | 25,0 % | | |
| | 22,33 cp/ml ¹ | 8 | 87,5 % | | |
| | | 67 cp/ml ¹ | 7 | 100 % | |
| | | 200 cp/ml ¹ | 7 | 100 % | |
| | | 600 cp/ml ¹ | 7 | 100 % | |
| | | 7,44 cp/ml ¹ | 7 | 100 % | |

¹Ces variants n'ont été fournis qu'avec une quantification de l'« ARN total », qui comprend à la fois l'ARN viral et l'ARN de la cellule hôte.

Tableau 10. Grippe A, grippe B, VRS A, VRS B et souches de SARS-CoV-2 — Confirmation du niveau de réactivité

| Confirmation | | | | | |
|--|--|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------|
| Cible | Souche | | Niveau | Nb. de résultats valides | % Pos |
| Grippe A | H1N1 | Brisbane/02/2018 | 1,0 DICT ₅₀ /ml | 23 | 91,3 % |
| | | | 1,5 DICT ₅₀ /ml | 23 | 100 % |
| | | Guangdong-Moanan/SWL 1536/2019 | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 23 | 82,6 % |
| | | | 1,0 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | Michigan/272/2017 (H1N1)pdm09 | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | | 0,33 DICT ₅₀ /ml | 24 | 85,7 % |
| | | A/Iowa/53/2015 (H1N1)pdm09 | 0,67 DICT ₅₀ /ml | 24 | 95,2 % |
| | | A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1)pdm09 | 10 CEID ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | H3N2 | Switzerland/9715293/2013 (H3N2) | 0,25 DICT ₅₀ /ml | 24 | 87,0 % |
| | | | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | Hong Kong/4801/2014 (H3N2) | 0,5 DICT ₅₀ /ml | 23 | 91,3 % |
| | | | 1,0 DICT ₅₀ /ml | 23 | 95,7 % |
| | | Kansas/14/2017 (H3N2) | 12 DICT ₅₀ /ml | 23 | 100 % |
| | | | 5 CEID ₅₀ /ml | 23 | 91,3 % |
| | | A/Wisconsin/04/2018 (H3N2) | 10 CEID ₅₀ /ml | 23 | 100 % |
| | | | 0,01 DICT ₅₀ /ml | 24 | 91,7 % |
| | | A/California/02/2014 (H3N2) | 0,03 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | H2N2 | A2/Japan/305/57 (H2N2) | 10,87 pg/ml ¹ | 24 | 100 % |
| H5N2 | A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (H5N2) | 2 pg/ml ¹ | 24 | 83,3 % | |
| | | 4 pg/ml ¹ | 23 | 100 % | |
| | | 8 pg/ml ¹ | 23 | 100 % | |
| H7N9 | A/Anhui/1/2013 (H7N9) | 1:3.3E4 ¹ | 24 | 95,7 % | |
| H10N7 | A/Chick/Germany/N/49 (H10N7) | 7,6 pg/ml ¹ | 23 | 73,9 % | |
| | | 22,67 pg/ml ¹ | 23 | 100 % | |
| Grippe B | Lignée Victoria | Malaysia/2506/2004 (Victoria) | 1 DICT ₅₀ /ml | 23 | 95,7 % |
| | | Washington/02/2019 (Victoria) | 5 CEID ₅₀ /ml | 24 | 95,8 % |
| | | | 10 CEID ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | B/Maryland/15/2016 (Victoria) | 0,01 DICT ₅₀ /ml | 23 | 83,3 % |
| | | 0,03 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | Lignée Yamagata | Wisconsin/1/2010 (Yamagata) | 0,05 CEID ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | B/Utah/09/2014 (lignée Yamagata) | 0,56 DICT ₅₀ /ml | 24 | 87,0 % |
| | | | 1,5 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % |
| | | | 0,75 DICT ₅₀ /ml | 24 | 87,5 % |
| B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N) (Yamagata) | | 1,5 DICT ₅₀ /ml | 20 | 95,0 % | |
| | | 3,0 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| VRS | VRSA | A (longue) | 2 ufp/ml | 24 | 91,7 % |
| | | | 4 ufp/ml | 24 | 95,8 % |
| | VRSB | B (9320) | 0,15 ufp/ml | 24 | 100 % |
| | | | 0,3 ufp/ml | 21 | 100 % |
| SARS-CoV-2 | USA/CA-Stanford-15_S02/2021 (Kappa, B.1.617.1) | 1,5 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | | 3 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | | 4,5 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | USA/CA_CDC_5574/2020 (Alpha, B.1.1.7) | 0,02 DICT ₅₀ /ml | 24 | 95,8 % | |
| | | 0,06 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | Japan/TY7-503/2021 (Gamma, Brazil P.1) | 0,006 DICT ₅₀ /ml | 24 | 95,8 % | |
| | USA/PHC658/2021 (Delta, B.1.617.2) | 0,006 DICT ₅₀ /ml | 24 | 87,5 % | |
| | | 0,013 DICT ₅₀ /ml | 24 | 100 % | |
| | Italy-INMI1 | 22 cp/ml ¹ | 24 | 95,8 % | |
| | | 67 cp/ml ¹ | 24 | 100 % | |
| | Isolat Hong Kong/VM20001061/2020 | 22 cp/ml ¹ | 24 | 57,1 % | |
| | 67 cp/ml ¹ | 24 | 100 % | | |

¹Ces variants n'ont été fournis qu'avec une quantification de l'« ARN total », qui comprend à la fois l'ARN viral et l'ARN de la cellule hôte.

La réactivité du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay dans la détection de différents isolats cliniques de SARS-CoV-2 a été démontrée en effectuant une analyse *in silico* avec les amorces et les sondes du dosage par rapport à toutes les séquences disponibles dans GenBank (à partir de novembre 2021) en utilisant l'outil de recherche d'alignement local de base (BLAST) du NCBI basé sur le Web. Les résultats montrent que les amorces et la sonde pour le SARS-CoV-2 présentent une homologie de 100 % avec plus de 98 % des séquences. Globalement, les amorces et la sonde présentent une homologie de plus de 95 % avec toutes les séquences analysées.

Reproductibilité intralaboratoire

La reproductibilité intralaboratoire du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été caractérisée en testant dix panels de Flu A, Flu B, VRS A, VRS B ou SARS-CoV-2 ajoutés individuellement à deux niveaux [positif modéré (5x LoD) et positif faible (2x LoD)] et un panel négatif. Les panels ont été testés sur trois lots de NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test strips fabriquées selon les bonnes pratiques de fabrication, sur deux systèmes NeuMoDx et sur six jours non consécutifs. Les membres du panel ont été préparés dans des échantillons simulés d'écouvillons nasopharyngés préparés avec 3000 cellules épithéliales humaines par ml de milieu de transport viral universel (UVT) et ajoutés avec une souche représentative de grippe A, grippe B, VRS A, VRS B et SARS-CoV-2. Les NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips et le NeuMoDx Vantage Viral Lysis Buffer (VVLB) ont été identifiés comme les principaux réactifs spécifiques du test capables d'influencer la performance du dosage. Par conséquent, la méthode du prétraitement a été utilisée afin d'incorporer le VVLB dans l'étude. L'écart type des valeurs de Ct au sein et entre trois lots de NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay test strips, deux NeuMoDx Molecular Systems était $\leq 1,2$ avec des coefficients de variation (CV) $\leq 4,0$ % pour toutes les cibles, ce qui démontre une excellente reproductibilité, *tableaux 11, 12 et 13*.

Tableau 11. Reproductibilité NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips dans tous les systèmes/lots/jours

| Cible | Niveau cible | N° valide | % positif | Ct moy. | ÉT | % CV |
|--------------|--------------|-----------|-----------|---------|-------|-------|
| Grippe A | Mod. pos. | 72 | 100 % | 31,21 | 0,59 | 1,9 % |
| | Fai. pos. | 72 | 100 % | 32,01 | 0,58 | 1,8 % |
| Grippe B | Mod. pos. | 72 | 100 % | 31,02 | 0,39 | 1,3 % |
| | Fai. pos. | 72 | 100 % | 31,88 | 0,56 | 1,7 % |
| VRS A | Mod. pos. | 72 | 100 % | 29,71 | 0,95 | 3,2 % |
| | Fai. pos. | 72 | 100 % | 30,75 | 1,18 | 3,8 % |
| VRS B | Mod. pos. | 72 | 100 % | 28,43 | 0,53 | 1,9 % |
| | Fai. pos. | 72 | 100 % | 29,45 | 0,56 | 1,9 % |
| SARS-CoV-2 | Mod. pos. | 72 | 100 % | 32,70 | 0,51 | 1,5 % |
| | Fai. pos. | 72 | 100 % | 33,68 | 0,56 | 1,7 % |
| Vrai négatif | | 72 | 0 % | S. O. | S. O. | S. O. |

Tableau 12. Reproductibilité des NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips par chaque système

| Panel | | N0000096 | | | | | N000012 | | | | |
|--------------|--------------|-----------|-----------|---------|-------|-------|-----------|-----------|---------|-------|-------|
| Cible | Niveau cible | N° valide | % positif | Ct moy. | ÉT | % CV | N° valide | % positif | Ct moy. | ÉT | % CV |
| Grippe A | Mod. pos. | 36 | 100 % | 31,37 | 0,66 | 2,1 % | 36 | 100 % | 31,05 | 0,46 | 1,5 % |
| | Fai. pos. | 36 | 100 % | 32,07 | 0,65 | 2,0 % | 36 | 100 % | 31,95 | 0,51 | 1,6 % |
| Grippe B | Mod. pos. | 36 | 100 % | 31,10 | 0,40 | 1,3 % | 36 | 100 % | 30,94 | 0,37 | 1,2 % |
| | Fai. pos. | 36 | 100 % | 31,84 | 0,57 | 1,8 % | 36 | 100 % | 31,91 | 0,55 | 1,7 % |
| VRS A | Mod. pos. | 36 | 100 % | 29,94 | 0,97 | 3,2 % | 36 | 100 % | 29,49 | 0,89 | 3,0 % |
| | Fai. pos. | 36 | 100 % | 30,93 | 1,19 | 3,8 % | 36 | 100 % | 30,57 | 1,16 | 3,8 % |
| VRS B | Mod. pos. | 36 | 100 % | 28,60 | 0,58 | 2,0 % | 36 | 100 % | 28,26 | 0,42 | 1,5 % |
| | Fai. pos. | 36 | 100 % | 29,60 | 0,53 | 1,8 % | 36 | 100 % | 29,29 | 0,56 | 1,9 % |
| SARS-CoV-2 | Mod. pos. | 36 | 100 % | 32,80 | 0,56 | 1,7 % | 36 | 100 % | 32,61 | 0,43 | 1,3 % |
| | Fai. pos. | 36 | 100 % | 33,83 | 0,64 | 1,9 % | 36 | 100 % | 33,52 | 0,42 | 1,2 % |
| Vrai négatif | | 36 | 0 % | S. O. | S. O. | S. O. | 36 | 0 % | S. O. | S. O. | S. O. |

Tableau 13. Reproductibilité des NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strips pour chaque lot de réactifs

| Panel | | Lot 1 | | | | Lot 2 | | | | Lot 3 | | | |
|--------------|--------------|-----------|---------|-------|-------|-----------|---------|-------|-------|-----------|---------|-------|-------|
| Cible | Niveau cible | N° valide | Ct moy. | ÉT | % CV | N° valide | Ct moy. | ÉT | % CV | N° valide | Ct moy. | ÉT | % CV |
| Grippe A | Mod. pos. | 24 | 31,06 | 0,38 | 1,2 % | 24 | 31,49 | 0,62 | 2,0 % | 24 | 31,08 | 0,65 | 2,1 % |
| | Fai. pos. | 24 | 32,02 | 0,59 | 1,8 % | 24 | 32,18 | 0,50 | 1,6 % | 24 | 31,82 | 0,61 | 1,9 % |
| Grippe B | Mod. pos. | 24 | 31,05 | 0,39 | 1,2 % | 24 | 31,08 | 0,47 | 1,5 % | 24 | 30,94 | 0,29 | 0,9 % |
| | Fai. pos. | 24 | 31,93 | 0,36 | 1,1 % | 24 | 32,01 | 0,77 | 2,4 % | 24 | 31,69 | 0,42 | 1,3 % |
| VRS A | Mod. pos. | 24 | 29,04 | 0,71 | 2,4 % | 24 | 30,40 | 0,66 | 2,2 % | 24 | 29,69 | 0,94 | 3,2 % |
| | Fai. pos. | 24 | 31,53 | 0,50 | 1,6 % | 24 | 29,45 | 0,79 | 2,7 % | 24 | 31,25 | 0,87 | 2,8 % |
| VRS B | Mod. pos. | 24 | 28,65 | 0,54 | 1,9 % | 24 | 28,29 | 0,52 | 1,8 % | 24 | 28,35 | 0,47 | 1,7 % |
| | Fai. pos. | 24 | 29,31 | 0,48 | 1,6 % | 24 | 29,46 | 0,64 | 2,2 % | 24 | 29,57 | 0,55 | 1,8 % |
| SARS-CoV-2 | Mod. pos. | 24 | 32,82 | 0,43 | 1,3 % | 24 | 32,70 | 0,56 | 1,7 % | 24 | 32,59 | 0,50 | 1,5 % |
| | Fai. pos. | 24 | 33,42 | 0,58 | 1,7 % | 24 | 33,80 | 0,57 | 1,7 % | 24 | 33,81 | 0,47 | 1,4 % |
| Vrai négatif | | 24 | S. O. | S. O. | S. O. | 24 | S. O. | S. O. | S. O. | 24 | S. O. | S. O. | S. O. |

Performances cliniques

Les caractéristiques de performance clinique du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ont été déterminées à l'aide d'une étude comparative interne des méthodes rétrospectives portant sur des échantillons résiduels d'écouillons nasopharyngés (Nasopharyngeal, NP) provenant de 4 laboratoires cliniques implantés dans des zones géographiques différentes. Les dilutions d'échantillons cliniques positifs au SARS-CoV-2 ont également été incluses dans cette étude pour démontrer la sensibilité clinique près de la LoD.

Les échantillons résiduels d'écouillons nasopharyngés (nasopharyngeal, NP) provenant de patients symptomatiques ont été anonymisés et ont reçu un numéro d'identification unique par le laboratoire fournisseur, établissant une liste confidentielle reliant l'identifiant patient aux échantillons dépersonnalisés testés à des fins d'étude. Un total de 747 échantillons sur écouillons nasopharyngés (Nasopharyngeal, NP) ont été prélevés pour cette étude. Tous les échantillons ont été traités à la fois selon les méthodes directe et avec prétraitement, ce qui a produit 739 résultats valides et 8 résultats non valides avec la méthode directe et 736 résultats valides et 11 non valides avec la méthode avec prétraitement. Sur ces échantillons valides, 121 étaient exclusivement dédiés à l'évaluation des cibles grippe A, grippe B et VRS. Les échantillons positifs à la grippe A représentent 54 de ces échantillons, les échantillons positifs à la grippe B 34 et les échantillons positifs au VRS 33. Dans cette cohorte de 121 échantillons, les résultats pour les 3 cibles d'intérêt ont été rendus disponibles par les laboratoires cliniques fournisseurs. Ainsi, cette cohorte d'échantillons positifs a également donné 67 résultats négatifs à la grippe A, 87 résultats négatifs à la grippe B et 88 résultats négatifs au VRS. Les résultats négatifs susmentionnés ont été complétés par 59 échantillons cliniques ayant des résultats négatifs confirmés par un dosage de comparaison pour les 4 cibles. Au total, 106 échantillons ont été identifiés comme étant positifs au SARS-CoV-2 dans les deux méthodes. Les échantillons cliniques négatifs au SARS-CoV-2 ont été confirmés avec un résultat NeuMoDx valide dans 512 échantillons avec la méthode directe et dans 509 échantillons avec la méthode avec prétraitement.

Le statut des tests de ces échantillons n'a pas été communiqué à l'opérateur afin de pouvoir réaliser l'étude en « simple aveugle ». Les résultats rapportés par les dispositifs moléculaires spécifiques, autorisés par la FDA et la CE et légalement commercialisés, utilisés par les laboratoires pour les tests standard de soins, ont été utilisés pour effectuer l'analyse comparative des méthodes.

Les résultats du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay ont donné une sensibilité clinique de 98,1 % selon les deux méthodes pour la cible grippe A et une spécificité clinique de 100 % et 99,2 % pour les méthodes directe et avec prétraitement, respectivement (*tableau 14A*). Les résultats obtenus sur la cible de la grippe B ont généré une sensibilité clinique de 97,1 % et une spécificité clinique de 100 % avec les deux méthodes (*Tableau 14B*). Les résultats sur la cible du VRS (indifférencié) ont généré une sensibilité clinique de 97 % avec les deux méthodes et la spécificité clinique était de 99,3 % et de 98,6 % avec les méthodes directe et avec prétraitement, respectivement (*tableau 14C*). Les résultats obtenus sur la cible du SARS-CoV-2 ont généré une sensibilité clinique de 97,2 % pour les deux méthodes et une spécificité clinique de 98,4 % avec la méthode directe et de 98,2 % avec la méthode avec prétraitement (*tableau 14D*). Les limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % présentées dans les *Tableaux 14A, 14B, 14C, et 14D* ci-dessous ont été calculées à l'aide de la procédure de Wilson avec correction de la continuité.

Tableau 14A. Résumé des performances cliniques — NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip : Détection de la **grippe A**
(a) Méthode directe et (b) Méthode avec prétraitement

(a) Méthode directe

| Grippe A | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|---|--------------|--|------------|------------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 53 | 0 | 53 |
| | NÉG | 1 | 126 | 127 |
| | Total | 54 | 126 | 180 |
| Sensibilité clinique (grippe A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %) | | | | |
| Spécificité clinique (grippe A) = 100 % (96,3 %–100 %) | | | | |

(b) Méthode avec prétraitement

| Grippe A | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|-------|--|-----|-------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 53 | 1 | 54 |
| | NÉG | 1 | 125 | 126 |
| | Total | 54 | 126 | 180 |
| Sensibilité clinique (grippe A) = 98,1 % (88,8 %–99,9 %) | | | | |
| Spécificité clinique (grippe A) = 99,2 % (95,0 %–100 %) | | | | |

Tableau 14B. Résumé des performances cliniques — NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip : Détection de la **grippe B** (a) méthode directe et (b) méthode avec prétraitement

(a) Méthode directe

| Grippe B | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|-------|--|-----|-------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 33 | 0 | 33 |
| | NÉG | 1 | 146 | 147 |
| | Total | 34 | 146 | 180 |
| Sensibilité clinique (grippe B) = 97,1 % (82,9 %–99,8 %) | | | | |
| Spécificité clinique (grippe B) = 100 % (96,8 %–100 %) | | | | |

(b) Méthode avec prétraitement

| Grippe B | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|-------|--|-----|-------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 33 | 0 | 33 |
| | NÉG | 1 | 146 | 147 |
| | Total | 34 | 146 | 180 |
| Sensibilité clinique (grippe B) = 97,1 % (82,9 %–99,8 %) | | | | |
| Spécificité clinique (grippe B) = 100 % (96,8 %–100 %) | | | | |

Tableau 14C. Résumé des performances cliniques — NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip : Détection du **VRS** par (a) Méthode directe et (b) Méthode avec prétraitement

(a) Méthode directe

| VRS | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|-------|--|-----|-------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 32 | 1 | 33 |
| | NÉG | 1 | 146 | 147 |
| | Total | 33 | 147 | 180 |
| Sensibilité clinique (VRS) = 97,0 % (82,5 %–99,8 %) | | | | |
| Spécificité clinique (VRS) = 99,3 % (95,7 %–100 %) | | | | |

(b) Méthode avec prétraitement

| VRS | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|-------|--|-----|-------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 32 | 2 | 34 |
| | NÉG | 1 | 145 | 146 |
| | Total | 33 | 147 | 180 |
| Sensibilité clinique (VRS) = 97,0 % (82,5 %–99,8 %) | | | | |
| Spécificité clinique (VRS) = 98,6 % (94,7 %–99,8 %) | | | | |

Tableau 14D. Résumé des performances cliniques — NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Test Strip : Détection du SARS-CoV-2 par (a) Méthode directe et (b) Méthode avec prétraitement

(a) Méthode directe

| SARS-CoV-2 | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|--------------|--|------------|------------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 103 | 8 | 111 |
| | NÉG | 3 | 504 | 507 |
| | Total | 106 | 512 | 618 |
| Sensibilité clinique (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %–99,3 %) | | | | |
| Spécificité clinique (SARS-CoV-2) = 98,4 % (96,8 %–99,3 %) | | | | |

(b) Méthode avec prétraitement

| SARS-CoV-2 | | Résultat du test de référence autorisé par la FDA/CE | | |
|--|--------------|--|------------|------------|
| | | POS | NÉG | Total |
| Résultat des tests du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 | POS | 103 | 9 | 112 |
| | NÉG | 3 | 500 | 503 |
| | Total | 106 | 509 | 615 |
| Sensibilité clinique (SARS-CoV-2) = 97,2 % (91,3 %–99,3 %) | | | | |
| Spécificité clinique (SARS-CoV-2) = 98,2 % (96,5 %–99,1 %) | | | | |

Spécificité analytique et réactivité croisée

La spécificité analytique du dosage NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été évaluée en testant un panel de 47 organismes, composé de 22 souches virales, 24 souches bactériennes et 1 souche de levure représentant les agents pathogènes respiratoires courants ou la flore communément présente dans les voies respiratoires. Les bactéries et les levures ont été testées à des concentrations de ~6E6 UFC/ml ou UFI/ml, sauf indication contraire. Les virus ont été testés à des concentrations de 1E5 à 1E6 DITC₅₀/ml ou copies/ml, sauf indication contraire. Pour confirmer la réactivité croisée potentielle entre le SARS-CoV-2 et la famille des coronavirus (229E, OC43, NL63, MERS et SARS-1) ainsi que *Legionella pneumophila*, des réplicats supplémentaires (> 20) ont été inclus afin de répondre aux exigences du MDCG pour le SARS-CoV-2 dans les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. La spécificité analytique du dosage NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay était de 100 % pour la grippe A, la grippe B, le VRS A, le VRS B et le SARS-CoV-2.

HKU1 était un autre membre de la famille des coronavirus à tester, mais en raison de l'indisponibilité du virus et de l'ARN génomique, 4 réplicats de matériel synthétique ont été testés. Une analyse *in silico* entre les amorces et sondes du NeuMoDx SARS-CoV-2 et les génomes du coronavirus HKU1 publiés dans GenBank a donc été réalisée pour étudier le risque de réactivité croisée. Un total de 57 séquences de génomes HKU1 ont été obtenues à partir de la base de données des virus NCBI du NIH. Toutes les séquences de HKU1 avaient 3 incohérences ou plus avec chacune des amorces et sondes NeuMoDx SARS-CoV-2. Aucune homologie proche n'a été détectée. Aucune réactivité croisée n'est donc attendue entre le coronavirus HKU1 et le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

Tableau 15. Résultats de la spécificité analytique

| Organisme | Concentration | Grippe A | Grippe B | VRS | SARS-CoV-2 |
|----------------------------------|----------------------------|----------|----------|-----|------------|
| Adénovirus de type 1 | 1E6 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Adénovirus de type 7 | 5E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Bordetella pertussis</i> 1176 | 10 ng/ml | - | - | - | - |
| <i>Candida albicans</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | 10 ng/ml | - | - | - | - |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| EBV | 1E6 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Escherichia coli</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Hemophilus influenzae</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| HHV 6A | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| HHV 7 | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| HHV 8 | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| HSV 1 | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| HSV 2 | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| Coronavirus humain 229E | 1E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Coronavirus humain HKU1 | 1E6 cp/ml | - | - | - | - |
| Coronavirus humain NL63 | 1E4 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |

| Organisme | Concentration | Grippe A | Grippe B | VRS | SARS-CoV-2 |
|---|----------------------------|----------|----------|-----|------------|
| Coronavirus humain OC43 | 1E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Entérovirus humain 68 | 1E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Métapneumovirus humain | 1E4 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Parainfluenza humaine de type 1 | 5E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Parainfluenza humaine de type 2 | 5E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Parainfluenza humaine de type 3 | 1E6 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Rhinovirus humain de type 1A | 5E3 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus brevis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus jensenii</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Lactobacillus lactis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| Virus de la rougeole | 1E4 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| Coronavirus MERS EMC/2012 | 1E4 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| Virus des oreillons | 5E5 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero A | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero B | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero C | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Sero D | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| SARS-Coronavirus | 1E6 DITC ₅₀ /ml | - | - | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 6E6 CFU/ml | - | - | - | - |
| Grippe A, Singapore/INIFMIH-16-0019/2016 | 3x LoD | + | - | - | - |
| Grippe B, Floride/78/2015 (Victoria) | 3x LoD | - | + | - | - |
| VRS A2 | 3x LoD | - | - | + | - |
| VRS B (WV/14617/85) | 3x LoD | - | - | + | - |
| SARS-CoV-2, 1 ^{er} étalon international de l'OMS | 3x LoD | - | - | - | + |
| Contrôle négatif (pas de pathogènes) | S. O. | - | - | - | - |

Tableau 16. Spécificité analytique – Famille des coronavirus avec *Legionella pneumophila* (> 20 réplicats testés)

| Organisme | Concentration | SARS-CoV-2 |
|---|---------------------------------|------------|
| Coronavirus humain NL63 | 1,00E+04 DICT ₅₀ /ml | - |
| SARS-Coronavirus-1 | 1,00E+06 ufp/ml | - |
| Coronavirus MERS EMC/2012 | 1,00E+04 DICT ₅₀ /ml | - |
| Coronavirus humain 229E | 1,00E+05 DICT ₅₀ /ml | - |
| Coronavirus humain OC43 | 1,00E+05 DICT ₅₀ /ml | - |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 6,00E+06 UFC/ml | - |
| Contrôle positif : SARS-CoV-2 premier étalon de l'OMS | 3x LoD | + |
| Contrôle négatif (pas de pathogènes) | S. O. | - |

Substances interférentes — Organismes commensaux

L'interférence du NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay en présence d'organismes non ciblés (potentiellement présents dans les voies respiratoires supérieures) a été testée en évaluant la performance du dosage à de faibles niveaux (~3X LoD) de Flu A, Flu B, VRS A, VRS B et SARS-CoV-2 en présence de concentrations élevées des organismes énumérés dans le *tableau 15*, ci-dessus. En outre, pour confirmer l'interférence potentielle entre SARS-CoV-2 et la famille des coronavirus (229E, OC43, NL63, MERS et SARS-1) ainsi que *Legionella pneumophila* (*tableau 16*), des réplicats supplémentaires (> 20) ont été inclus afin de répondre aux exigences du MDCG pour le SARS-CoV-2 dans les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Ces échantillons ont été enrichis de SARS-CoV-2 uniquement à ~3X LoD pour la partie de l'étude sur les interférences. Un taux de détection de 100 % a été observé pour toutes les cibles. Aucune interférence n'a donc été observée dans la détection de toute cible avec tous les organismes commensaux.

Substances interférentes — Endogènes/exogènes

Le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été évalué en termes de susceptibilité aux interférences causées par des substances potentiellement associées avec la collecte d'échantillons par écouvillonnage nasopharyngé. Des échantillons cliniques négatifs résiduels prélevés par écouvillonnage nasopharyngé ont été enrichis individuellement avec les virus de la grippe A, de la grippe B, du VRS A, VRS B ou du SARS-CoV-2 à une concentration de 3 fois la LoD, puis traités en présence et en absence des agents indiqués dans le *Tableau 17*. Aucune des substances incluses dans les tests n'a eu d'effet négatif sur les performances du dosage pour l'une ou l'autre des cibles.

Tableau 17. Substances testées en termes d'interférences

| | Substance | Description/Principe actif | Concentration* |
|------------------------------|---|--|----------------|
| Exogène | Néosynéphrine | Phényléphrine | 15 % (v/v) |
| | Gel nasal — Gel nasal salin Ayr | Chlorure de sodium avec conservateurs | 15 % (v/v) |
| | Soulagement homéopathique des allergies — Similasan | Cardiospermum, Sabadilla, Luffa operculata, Galphimia glauca | 15 % (v/v) |
| | Zinc de Nature's Bounty | Gluconate de Zinc | 0,1mg/ml |
| | Anesthésique oral/Analgésique — Oragel | Benzocaïne, chlorure de benzalkonium | 1 % (v/v) |
| | Spray nasal — Afrin | Oxymétazoline | 15 % (p/v) |
| | Spray nasal — Zicam | <i>Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Soufre</i> | 15 % (v/v) |
| | Corticostéroïde nasal — Flonase | Fluticasone | 5 % (v/v) |
| | Corticostéroïde nasal — Rhinocort | Budésonide | 5 % (v/v) |
| | Corticostéroïde nasal — Nasacort | Triamcinolone | 5 % (v/v) |
| | Corticostéroïde nasal — Dexaméthasone | Dexaméthasone | 10 mg/ml |
| | Corticostéroïde nasal — Mométasone | Mométasone | 10 mg/ml |
| | Corticostéroïde nasal — Béclométhasone | Béclométhasone | 10 mg/ml |
| | Pastille Chloraseptic pour la gorge | Benzocaïne, menthol | 2 mg/ml |
| | Antibiotique, pommade nasale | Mupirocine | 10 mg/ml |
| | Endogène | Relenza, médicament antiviral | Zanamivir |
| Médicament antiviral Tamiflu | | Oseltamivir | 25 mg/ml |
| Antibiotique systémique | | Tobramycine | 15 mg/ml |
| Mucine | | Protéine mucine purifiée | 2,5 % (p/v) |
| | Sang humain | Sang | 2 % (v/v) |

*Remarque : les concentrations indiquées sont celles utilisées pour saturer les écouvillons avant le mélange des échantillons cliniques positifs artificiels avec les substances interférentes. Elles sont donc représentatives de la concentration qui peut être tolérée au site de prélèvement de l'écouvillon.

Contamination croisée

Le taux de contamination croisée pour le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay sur les systèmes NeuMoDx Molecular 288 et 96 a été déterminé en traitant les échantillons hautement positifs et négatifs selon un schéma de « plaque de microtitration » alternatif. Tous les échantillons étaient constitués d'écouvillons nasopharyngés (Nasopharyngeal, NP) simulés, avec des échantillons positifs enrichis à $\geq 10^5$ DICT₅₀/ml (ou $\geq 10\ 000\times$ LoD). Cinq ensembles de tests sur plaque de microtitration ont été effectués, produisant au final un total de 60 réplicats négatifs et 60 réplicats positifs sur les systèmes NeuMoDx 288 et 96 Molecular. Sur les deux types de systèmes, les 120 réplicats d'échantillons négatifs ont été rapportés à juste titre comme négatifs, indiquant l'absence de contamination croisée lors du traitement de l'échantillon sur les NeuMoDx Systems.

Délai d'exécution

Le délai d'exécution pour le traitement de 8 échantillons avec le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay est d'environ 85 minutes sur le N288 System et d'environ 78 minutes sur le NeuMoDx 96 System pour le traitement de 4 échantillons.

Taux d'échec du système complet

Le taux d'échec du système complet pour le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été évalué en testant 1 niveau de cible du SARS-CoV-2 à une concentration de $\sim 3\times$ LoD, préparé en enrichissant des échantillons d'écouvillons nasopharyngés cliniquement négatifs avec le 1^{er} étalon international de l'OMS pour SARS-CoV-2. Un total de 200 réplicats ont été traités avec la méthode directe sur les systèmes NeuMoDx 96 et 288 Molecular (100 réplicats par système). Le taux d'échec du système a été calculé au pourcentage de résultats faux négatifs sur le nombre total de résultats valides obtenus. Le taux de détection de la cible SARS-CoV-2 dans le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay a été déterminé à 100 % pour les systèmes NeuMoDx 96 et 288 Molecular, démontrant un taux d'échec de 0 % sur les deux systèmes.

Robustesse du système – Inhibition

Le taux d'inhibition a été déterminé en calculant le taux non résolu (contrôle des processus de traitement des échantillons non amplifié en l'absence d'erreur du système) sur tous les échantillons négatifs traités dans les études de vérification et de validation. Un total de 11 résultats non résolus ont été obtenus sur un total de 1 221 échantillons négatifs traités, indiquant un taux d'inhibition de 0,9 % pour le NeuMoDx FluA/FluB/RSV/SARS-CoV-2 Assay.

RÉFÉRENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

MARQUES COMMERCIALES

BD™ est une marque commerciale de Becton, Dickinson and Company

Hamilton® est une marque déposée d'Hamilton Company

Minitip Nylon® Flocked Swab est une marque déposée de Copan Diagnostics, Inc.

NeuMoDx™ et NeuDry™ sont des marques commerciales de NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.

UTM-RT® est une marque déposée de Copan Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de produits, marques commerciales et marques déposées qui peuvent apparaître dans ce document appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

SYMBOLES

| | | | |
|---|---|---|---|
|  | Sur ordonnance uniquement |  | Ne pas réutiliser |
|  | Fabricant |  | Contenu suffisant pour <n> tests |
|  | Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> |  | Consulter le mode d'emploi |
|  | Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne |  | Attention |
|  | Numéro de référence |  | Marquage CE |
|  | Code de lot |  | Contenu |
|  | À utiliser avant |  | Contient des matières biologiques d'origine animale |
|  | Limite de température | | |

 NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

Support technique/Rapport de vigilance : support@qiagen.com

Brevet : www.neumodx.com/patents

EC REP

QIAGEN GmbH
QIAGEN Strasse 1
40724 Hilden
GERMANY
+49 2103 290

