

**REMARQUE : Faire attention aux modifications.**

### SERVICE CLIENTS : POUR DE PLUS AMPLES INFORMATIONS, CONTACTER LE SERVICE CLIENTS ABBOTT

#### INTRODUCTION

Suivre scrupuleusement les instructions de cette notice. La fiabilité des résultats du test ne peut pas être garantie si ces instructions ne sont pas strictement respectées.

#### AVIS AUX UTILISATEURS

Si un incident grave se produit avec cet appareil, signaler l'incident au fabricant ainsi qu'aux autorités nationales compétentes du pays dans lequel l'utilisateur et/ou le patient se trouvent. Afin de contacter le fabricant, se reporter aux coordonnées indiquées dans la partie Assistance technique de cette notice.

#### DENOMINATION

Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit

#### DOMAINE D'APPLICATION

Le test Alinity m Resp-4-Plex est un test par RT-PCR (reverse transcription polymérase chain reaction, soit transcription inverse-réaction en chaîne de polymérisation) multiplexe en temps réel conçu pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN des virus Influenza A (grippe de type A), Influenza B (grippe de type B), du virus respiratoire syncytial (VRS) ainsi que du SARS-CoV-2 sur des écouvillons nasopharyngés (NP) prélevés par un professionnel de santé sur des individus présentant les signes et symptômes d'une infection des voies respiratoires.

Les résultats permettent d'identifier et de différencier l'ARN de la grippe (types A et B), du VRS et du SARS-CoV-2. L'ARN de la grippe de type A et de type B, du VRS et du SARS-CoV-2 est généralement détectable sur les écouvillons nasopharyngés lors de la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs sont indicatifs de la présence d'ARN de la grippe de type A ou B, du VRS ou du SARS-CoV-2 ; une corrélation clinique avec les antécédents du patient ainsi que d'autres informations de diagnostic est nécessaire pour déterminer le statut de l'infection chez le patient. Des résultats positifs n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection par d'autres virus. L'agent détecté est susceptible de ne pas être à l'origine de la maladie.

Le test Alinity m Resp-4-Plex n'est pas destiné à la détection d'infections par le virus Influenza C.

Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par la grippe A ou B, le VRS ou le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être l'unique facteur de décision concernant le suivi du patient. Les résultats négatifs doivent être associés aux observations cliniques, aux antécédents du patient ainsi qu'aux informations épidémiologiques.

Le test Alinity m Resp-4-Plex est conçu pour être utilisé par du personnel de laboratoire clinique qualifié et formé spécifiquement aux techniques de PCR en temps réel ainsi qu'aux procédures de diagnostic *in vitro*.

#### UTILISATEURS CONCERNES

Le test Alinity m Resp-4-Plex est destiné au personnel de laboratoire et aux professionnels de santé.

#### RESUME ET EXPLICATION DU TEST

Le test Alinity m Resp-4-Plex est un test par RT-PCR (reverse transcription polymérase chain reaction, soit transcription inverse-réaction en chaîne de polymérisation) multiplexe en temps réel destiné à être utilisé sur le système automatisé Alinity m pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN des virus de la grippe A et B, du VRS ainsi que du SARS-CoV-2 sur des écouvillons nasopharyngés prélevés sur des individus présentant les signes et symptômes d'une infection des voies respiratoires.

#### PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA METHODE

Le test Alinity m Resp-4-Plex comprend 2 coffrets de réactifs :

- Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit
- Alinity m Resp-4-Plex CTRL Kit

Les virus de la grippe A et B, le VRS ainsi que le contrôle interne (CI) sont amplifiés et détectés par le test Alinity m Resp-4-Plex à l'aide de jeux d'amorce/sonde distincts (1 jeu d'amorce/sonde par cible). Le SARS-CoV-2 est amplifié et détecté à l'aide de 2 jeux d'amorce/sonde, chaque jeu ciblant un gène différent du génome du SARS-CoV-2. Les sondes fluorescentes ne génèrent aucun signal détectable, à moins d'être spécifiquement liées au produit amplifié. Les 2 sondes spécifiques au SARS-CoV-2 sont marquées par le même fluorochrome et les sondes spécifiques à la grippe A et B, au VRS et au CI sont toutes marquées par des fluorochromes différents, ce qui permet une détection et une différenciation simultanées des produits amplifiés pour les 4 virus ainsi que pour le CI dans une seule cupule réactionnelle.

Une séquence d'ARN non associée aux séquences de la grippe A et B, du VRS et du SARS-CoV-2 est introduite dans chaque échantillon au début de la préparation des échantillons. Cette séquence d'ARN non associée est simultanément amplifiée par RT-PCR et sert de CI afin de garantir que la procédure s'est correctement effectuée pour chaque échantillon.

Le test Alinity m Resp-4-Plex est destiné à une utilisation sur l'Alinity m System qui réalise la préparation des échantillons, l'assemblage RT-PCR, l'amplification, la détection ainsi que l'analyse et le rendu du résultat. L'Alinity m System réalise toutes les étapes d'analyse du test Alinity m Resp-4-Plex de manière automatique.

L'Alinity m System permet un accès aléatoire continu aux tests, ce qui lui permet de procéder au test Alinity m Resp-4-Plex en parallèle d'autres tests Alinity m sur le même analyseur.

Les paramètres d'application spécifiques au test Alinity m Resp-4-Plex sont contenus dans le fichier de spécification de l'application spécifique du test distribué par voie électronique et téléchargé sur l'Alinity m System.

#### Préparation des échantillons

L'Alinity m System réalise la préparation automatisée des échantillons à l'aide de l'Alinity m Sample Prep Kit 2, de l'Alinity m Lysis Solution et de l'Alinity m Diluent Solution. La préparation des échantillons a pour objectif d'extraire et d'isoler les molécules cibles d'ARN, afin de rendre les cibles accessibles pour l'amplification et d'éliminer tout inhibiteur potentiel de l'amplification de l'extrait. L'Alinity m System utilise la technologie des microparticules magnétiques afin de capturer les acides nucléiques, de laver les particules et d'éluer les acides. Le CI est introduit dans chaque échantillon au début de la préparation des échantillons et permet de démontrer que la procédure a été effectuée correctement pour chaque échantillon et contrôle.

Durant le protocole de préparation des échantillons, les virions de la grippe A et/ou B, du VRS et/ou du SARS-CoV-2 sont dissociés par un réactif de lyse, les acides nucléiques sont capturés sur les microparticules magnétiques et les inhibiteurs et composants non liés de l'échantillon sont éliminés par lavage au sein de l'unité de réaction intégrée (IRU).

L'ARN purifié ainsi obtenu est combiné au réactif d'activation liquide Alinity m Resp-4-Plex (tests unitaires) ainsi qu'au réactif d'amplification/détection liquide Alinity m Resp-4-Plex (tests unitaires). Il est ensuite transféré dans une cupule réactionnelle. L'Alinity m Vapor Barrier Solution est ajoutée dans la cupule réactionnelle qui est ensuite transférée vers une unité d'amplification et de détection pour la transcription inverse, l'amplification PCR et la détection par fluorescence en temps réel.

Un contrôle positif et un contrôle négatif sont testés de la même manière et analysés au moins une fois toutes les 48 heures afin de confirmer que les performances de l'analyseur et des réactifs sont satisfaisantes.

#### Amplification

Au cours de la réaction d'amplification, l'ARN cible est converti en cADN par transcription inverse. Les amorces de transcription inverse de la grippe A et B, du VRS, du SARS-CoV-2 et du CI s'hybrident avec leurs cibles respectives et s'étendent au cours d'une période d'incubation prolongée. Suite à une étape de dénaturation, au cours de laquelle la température de la réaction s'élève au-dessus du point de fusion du

produit cADN/ARN à double brin, une deuxième amorce s'hybride avec le brin de cADN et s'étend par la polymérase de l'ADN afin de créer un produit d'ADN à double brin.

Pendant chaque cycle de thermocyclage, les produits d'amplification se dissocient en brins simples sous l'effet de la température élevée, permettant à l'amorce de s'hybrider et de s'étendre lorsque la température baisse. L'amplification exponentielle du produit est obtenue grâce aux cycles répétés entre températures élevées et basses, entraînant l'amplification au milliardième ou plus des séquences cibles. L'amplification des 6 cibles (grippe A, grippe B, VRS, gène RdRp du SARS-CoV-2, gène N du SARS-CoV-2 et CI) s'effectue simultanément dans le même mélange réactionnel.

Les séquences cibles destinées au test Alinity m Resp-4-Plex se situent au niveau :

- des gènes RdRp et N du génome du SARS-CoV-2
- de la protéine de matrice du génome de la grippe A
- de la protéine non structurale 1 du génome de la grippe B
- de la protéine de matrice du génome du VRS

Les séquences cibles choisies sont hautement conservées et spécifiques des virus ciblés.

La séquence cible du CI est dérivée du gène hydroxypyruvate réductase provenant de la citrouille, *Cucurbita pepo*. Il est présent dans une particule d'ARN encapsulé (Armored RNA®) diluée dans du plasma humain négatif. Ce gène provenant de la citrouille a été sélectionné pour le CI afin qu'il ne soit compétitif avec aucun microorganisme ou séquence humaine intéressante dans l'échantillon.

### Détection

La détection par fluorescence des produits d'amplification se produit au cours de l'hybridation des sondes de la grippe A et B, du VRS, du SARS-CoV-2 et du CI avec leurs cibles respectives (détection par fluorescence en temps réel). Les sondes présentent un fragment fluorescent lié de façon covalente à l'extrémité 5' ainsi qu'une molécule désactivante ("quencher") à l'extrémité 3'. En l'absence de séquences cibles, la fluorescence des sondes est désactivée. Si des séquences cibles sont présentes, l'hybridation avec des séquences complémentaires sépare le fluorochrome du "quencher" et permet l'émission d'une fluorescence qui sera détectée.

Le test Alinity m Resp-4-Plex détecte les séquences cibles de la grippe A et B, du VRS, du SARS-CoV-2 et du CI via l'utilisation de sondes cibles spécifiques d'oligonucléotides marquées par fluorescence. Les sondes ne génèrent aucun signal détectable à moins d'être spécifiquement liées au produit amplifié. Les 2 sondes spécifiques au SARS-CoV-2 sont marquées par le même fluorochrome et les sondes spécifiques à la grippe A et B, au VRS et au CI sont toutes marquées par des fluorochromes différents, ce qui permet une détection et une différenciation simultanées des produits amplifiés pour les 4 virus ainsi que pour le CI dans une seule cupule réactionnelle.

### PREVENTION D'UNE CONTAMINATION PAR DES ACIDES NUCLEIQUES

La probabilité d'une contamination par les acides nucléiques est réduite au minimum sur l'Alinity m System car :

- tous les pipetages sont effectués avec des embouts de pipettes munis de protection contre les aérosols ; les embouts de pipette sont jetés après utilisation ;
- l'amplification par PCR et la détection sont réalisées de manière automatique dans une cupule réactionnelle scellée ;
- l'Alinity m System jette automatiquement la cupule réactionnelle dans la poubelle de déchets.

Pour de plus amples informations sur le système et la technologie de test, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 3.

### REACTIFS

#### Contenu du kit


#### Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit (réf. 09N79-090)

L'Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit (réf. 09N79-090) se compose de 2 types de plateaux de dosage à plusieurs puits : Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 et Alinity m Resp-4-Plex ACT TRAY 2.

- Chaque Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 (emballé individuellement dans une pochette en aluminium) contient 48 puits de tests unitaires de réactif d'amplification liquide et 48 puits de tests unitaires de CI liquide. Chaque test utilise un puits de chaque. Les puits de réactif d'amplification contiennent des oligonucléotides synthétiques, de l'ADN polymérase, de la transcriptase inverse, des dNTP et du ProClin® 950 à 0.15 % dans

une solution tamponnée. Les puits de CI contiennent de l'ARN encapsulé (Armored RNA®) non infectieux avec des séquences de CI non associées dans du plasma humain négatif. Le plasma humain négatif a été analysé et trouvé non réactif pour l'AghBs, l'antigène du VIH-1, la syphilis, l'ARN du VIH-1, l'ARN du VHC, l'ADN du VHB ainsi que pour les anticorps dirigés contre le VHC, contre le VIH-1 et contre le VIH-2.  
Conservateur : ProClin 950 à 0.15 %.

- Chaque Alinity m Resp-4-Plex ACT TRAY 2 (emballé individuellement dans une pochette en aluminium) contient 48 puits de tests unitaires de réactif d'activation liquide. Chaque test utilise un puits de réactif. Les puits de réactif d'activation contiennent du chlorure de magnésium et du chlorure de tétraméthylammonium. Conservateur : ProClin 950 à 0.15 %.

	Quantité
	192 tests
Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1	4 plateaux / 48 tests par plateau
Alinity m Resp-4-Plex ACT TRAY 2	4 plateaux / 48 tests par plateau

### MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS

#### IVD

- Pour diagnostic *in vitro*.
- Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.

#### Mesures de sécurité

Les mises en garde et précautions suivantes sont applicables pour : Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1.



**MISE EN GARDE** H317 Contient du 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one  
Peut provoquer une allergie cutanée.

#### Prévention

P261 Eviter de respirer les brouillards / vapeurs / aérosols.  
P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.  
P280 Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux.

#### Réponse

P302+P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau.  
P333+P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.  
P362+P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

#### Elimination

P501 Eliminer le contenu / récipient conformément aux réglementations locales.



**ATTENTION** : Cette préparation contient des composants d'origine humaine et/ou potentiellement infectieux. Les composants sanguins d'origine humaine ont été analysés par des tests appropriés, autorisés ou validés par la FDA et ont été trouvés non réactifs pour les anticorps anti-VHC, anti-VIH-1, anti-VIH-2, pour l'Ag VIH-1, l'AghBs ainsi que pour la syphilis. Les produits ont également été analysés par des tests PCR appropriés, autorisés ou validés par la FDA et ont été trouvés négatifs pour l'ARN du VIH-1, l'ARN du VHC et l'ADN du VHB. Aucune des méthodes d'analyse actuellement connues ne peut garantir de façon absolue que les produits d'origine humaine ou provenant de microorganismes inactivés ne transmettent pas d'infections. Ces réactifs et les échantillons humains doivent être manipulés comme s'ils étaient infectieux, conformément aux procédures de sécurité des laboratoires, comme celles fournies dans les documents Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories,<sup>1</sup> OSHA Standards on Bloodborne Pathogens,<sup>2</sup> le document M29-A4 du CLSI<sup>3</sup> ou d'autres règles de biosécurité en vigueur.<sup>4</sup> Par conséquent, tous les produits d'origine humaine doivent être considérés comme infectieux.

Ces précautions comprennent, sans y être limitées, les mesures suivantes :

- Porter des gants lors de la manipulation des échantillons ou des réactifs.

- Ne pas effectuer de pipetage à la bouche.
- Ne pas manger, boire, fumer, ni appliquer de produits cosmétiques ou manipuler de lentilles de contact dans les locaux où l'on manipule ces produits.
- Nettoyer et désinfecter toutes les projections d'échantillons à l'aide d'un désinfectant antimicrobien, tel qu'une solution d'hypochlorite de sodium à 1.0 % ou de tout autre désinfectant approprié.<sup>1</sup>
- Décontaminer et jeter tous les produits potentiellement infectieux conformément à la réglementation en vigueur.<sup>4</sup>

Les mises en garde et précautions suivantes sont applicables pour :  
Alinity m Resp-4-Plex ACT TRAY 2.



<b>DANGER</b>	Contient du chlorure de tétraméthylammonium et du 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one.
H302	Nocif en cas d'ingestion.
H316	Provoque une légère irritation cutanée. <sup>a</sup>
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H370	Risque avéré d'effets graves pour les organes.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

#### Prévention

P260	Ne pas respirer les brouillards / vapeurs / aérosols.
P264	Se laver soigneusement les mains après manipulation.
P272	Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P280	Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux.

#### Réponse

P301+P312	EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON / médecin en cas de malaise.
P302+P352	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau.
P308+P311	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.
P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

#### Élimination

P501	Éliminer le contenu / récipient conformément aux réglementations locales.
------	---

<sup>a</sup> Ne s'applique pas dans les pays où les règlements CE n° 1272/2008 (CLP) ou OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012 ont été mis en œuvre.

Des informations importantes sur la manipulation, le transport et l'élimination en toute sécurité de ce produit sont contenues dans la fiche de données de sécurité.

Les fiches de données de sécurité sont disponibles auprès du Service Clients Abbott.

Pour de plus amples informations sur les mesures de sécurité lors du fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitres 7 et 8.

#### Transport des réactifs

Conditions de transport	
Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit	Sur de la carbo glace

En cas de réception de réactifs endommagés ou dont l'état ne correspond pas aux recommandations de l'étiquette, contacter le Service Clients Abbott.

#### Conservation des réactifs

Afin d'éviter d'endommager les pochettes en aluminium, il est recommandé de conserver les Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 (AMP TRAY 1) et Alinity m Resp-4-Plex ACT TRAY 2 (ACT TRAY 2) dans leur emballage d'origine. Décongeler les plateaux de réactif et ouvrir la pochette en aluminium des plateaux juste avant de les charger sur l'Alinity m System. La durée de conservation à bord commence au moment où les réactifs sont décongelés et chargés immédiatement sur

l'Alinity m System.

	Température de conservation	Durée maximale de conservation
Non ouvert	-25 à -15 °C	Jusqu'à la date de péremption
A bord	Température du système	<b>96 heures</b> (sans dépasser la date de péremption)

#### Manipulation des réactifs

- Ne pas utiliser de réactifs endommagés.
- **IMPORTANT** : Décongeler les réactifs d'amplification à une température comprise entre 15 et 30 °C ou entre 2 et 8 °C juste avant de les utiliser sur l'Alinity m System. La durée de conservation à bord commence dès que les réactifs sont décongelés. Se référer à la partie **PROCEDURE DU TEST** pour des instructions supplémentaires.
- Réduire au maximum le contact avec la surface des plateaux de réactif pendant la manipulation.
- Jusqu'à 2 lots de plateaux de dosage (AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2) peuvent être chargés sur un Alinity m Assay Tray Carrier, à condition que l'AMP TRAY 1 et l'ACT TRAY 2 provenant du même lot de kit AMP soient chargés ensemble sous forme groupée.
- L'Alinity m System contrôlera la durée de conservation à bord des AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2. L'Alinity m System ne permettra pas l'utilisation des AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 si la durée maximale de conservation à bord a été dépassée.  
**IMPORTANT : La durée maximale de conservation à bord des Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 est de 96 heures à partir de la décongélation/du chargement à bord.**
- Pour de plus amples informations sur les précautions d'emploi des réactifs lors du fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 8.

#### PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

Comme pour tout test, il est essentiel de respecter les bonnes pratiques de laboratoire pour garantir les performances du test. En raison de la sensibilité élevée de ce test, il est recommandé de prendre soin d'éviter toute contamination des réactifs et liquides d'amplification.

- Pour diagnostic *in vitro*.
- Des résultats positifs sont indicatifs de la présence d'ARN de la grippe A et/ou B, du VRS et/ou du SARS-CoV-2.
- Tous les échantillons de patient doivent être manipulés comme s'ils étaient infectieux, conformément aux bonnes procédures de laboratoire, comme celles fournies dans les documents Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories<sup>1</sup> et M29-A4 du CLSI.<sup>3</sup> Seul le personnel formé pour la manipulation des produits infectieux, l'utilisation du test Alinity m Resp-4-Plex ainsi que de l'Alinity m System est autorisé à réaliser cette procédure.

#### Précautions de manipulation des échantillons

- Le test Alinity m Resp-4-Plex est conçu uniquement pour être utilisé avec des échantillons prélevés sur des écouvillons nasopharyngés manipulés et conservés comme décrit à la partie **PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS SUR LE LIEU D'ANALYSE**.
- Un prélèvement, une conservation ou un transport des échantillons inadéquats ou inappropriés sont susceptibles d'entraîner de faux résultats de test. Il est fortement recommandé de former le personnel au prélèvement des échantillons en raison de l'importance de la qualité des échantillons. Se référer au document MM13-A du CLSI<sup>5</sup> pour obtenir les informations appropriées.
- Pendant la préparation des échantillons, il est essentiel de respecter les bonnes pratiques de laboratoire pour minimiser le risque de contamination croisée entre les échantillons et d'introduction accidentelle de ribonucléases (RNases) dans les échantillons pendant et après la procédure d'extraction.
- Afin d'inactiver le virus SARS-CoV-2 avant l'analyse, les échantillons peuvent être traités à 65 °C pendant 30 minutes (<https://www.beiresources.org/Catalog/antigen/NR-52286.aspx>).
- Toujours utiliser des techniques aseptiques appropriées lors de l'utilisation de méthodes par amplification de l'acide nucléique.
- Les technologies d'amplification telles que la PCR sont sensibles à l'introduction accidentelle de produits provenant de réactions d'amplification antérieures. Des résultats incorrects peuvent se produire si l'échantillon clinique ou les réactifs utilisés sont contaminés par l'introduction accidentelle d'une quantité même infime de produit d'amplification. Les mesures destinées à réduire

le risque de contamination au sein du laboratoire comprennent entre autres l'utilisation de différentes zones pour les activités liées à la manipulation de déchets contaminés, conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.

## INDICATIONS D'INSTABILITE OU D'ALTERATION DES REACTIFS

- Une erreur de contrôle ou des contrôles se situant plusieurs fois en dehors des limites spécifiées peuvent indiquer une altération des réactifs.
- Les réactifs sont expédiés sur de la carboglace et doivent être conservés à une température comprise entre -25 et -15 °C dès réception. Si, à leur arrivée, l'état des réactifs ne correspond pas à ces recommandations ou qu'ils sont endommagés, contacter immédiatement votre représentant Abbott.
- Pour de plus amples informations sur le dépannage, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 10.

## FONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL

Le fichier de spécification de l'application du test Alinity m Resp-4-Plex doit être installé sur l'Alinity m System avant de réaliser le test.

Pour plus de détails sur le mode opératoire du système, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5.

## PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS SUR LE LIEU D'ANALYSE

### Prélèvement et conservation des échantillons

Des échantillons humains prélevés sur écouillons nasopharyngés peuvent être utilisés avec le test Alinity m Resp-4-Plex assay sur l'Alinity m System. Pour obtenir des informations sur le prélèvement des échantillons, se référer aux informations fournies par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux Etats-Unis sur <https://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/flu-specimen-collection-poster.pdf> (en anglais)<sup>6</sup> et par l'Organisation mondiale de la Santé sur <https://www.cdc.gov/flu/pdf/freeresources/healthcare/flu-specimen-collection-guide.pdf> (en anglais)<sup>7</sup>.

### Conservation des échantillons

Echantillon	Température	Durée maximale de conservation
	Température ambiante	2 jours
Ecouillon nasopharyngé (NP)	2 °C à 8 °C	7 jours
	Température inférieure ou égale à -70 °C	365 jours <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Eviter plus de 2 cycles de congélation/décongélation.

### TRANSPORT DES ECHANTILLONS

Pour les expéditions nationales et internationales, les échantillons doivent être emballés, envoyés et transportés conformément à l'édition actuelle de la Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses de l'Association internationale du transport aérien (IATA). Se conformer aux réglementations de transport du n° ONU UN 3373 Matière biologique, Catégorie B pour l'expédition d'échantillons potentiellement infectieux.

### Préparation pour l'analyse

Décongeler les échantillons congelés entre 15 et 30 °C ou entre 2 et 8 °C.

Avant l'analyse, passer chaque échantillon au Vortex à 3 reprises pendant 2 à 3 secondes.

Si nécessaire, centrifuger les échantillons à 2000 g pendant 5 minutes avant de les charger sur l'Alinity m System. Les échantillons peuvent être transférés dans un Alinity m Transport Tube ou un Alinity m Aliquot Tube avant d'être chargés sur l'Alinity m System.

**IMPORTANT : Le cas échéant, retirer l'écouvillon et le bouchon avant de charger les échantillons sur l'Alinity m System.**

Tous les tubes échantillons doivent être étiquetés avec des codes-barres comportant l'ID échantillon ou être identifiés à l'aide de l'ID échantillon, de l'ID du portoir et de leur position sur le portoir. Se référer à la partie **PROCEDURE DU TEST** de cette notice pour des informations concernant les tailles de tubes, le volume minimum d'échantillon requis et les exigences concernant les bouchons. Eviter de toucher l'intérieur du bouchon en ouvrant les tubes.

## PROCEDURE

### Matériel fourni

- Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit (réf. 09N79-090)

### Matériel requis mais non fourni

- 08N53-002 Alinity m System avec logiciel version 1.5.2 ou supérieure
- 09N79-080 Alinity m Resp-4-Plex CTRL Kit
- 09N12-001 Alinity m Sample Prep Kit 2
- 09N20-001 Alinity m Lysis Solution
- 09N20-003 Alinity m Diluent Solution
- 09N20-004 Alinity m Vapor Barrier Solution
- 09N79-01E (version 5.00 ou supérieure) Alinity m Resp-4-Plex Application Specification File
- Agitateur Vortex
- Centrifugeuse d'une capacité de 2000 g
- Adaptateur de plaque pour plaques à 384 puits (tel que Eppendorf réf. 022638955)
- Centrifugeuse avec rotor oscillant capable d'accueillir l'adaptateur de plaque, permettant de centrifuger à une vitesse  $\geq 100$  g

Pour de plus amples informations sur le matériel requis pour le fonctionnement de l'Alinity m System, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 1.

Pour les procédures de fonctionnement en général, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5.

Pour obtenir une performance optimale de l'analyseur, il est important d'effectuer les procédures de maintenance de routine décrites dans le Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 9.

### Matériel supplémentaire (facultatif)

- 09N49-010 Alinity m Transport Tube Pierceable Capped
- 09N49-011 Alinity m Transport Tube
- 09N49-013 Alinity m Aliquot Tube
- Sacs en plastique hermétiques

### Précautions à prendre au cours de la procédure

- Lire attentivement les instructions contenues dans cette notice avant de traiter les échantillons.
- Les embouts de pipettes munis de protection contre les aérosols ou les pipettes à usage unique ne peuvent être utilisés qu'une seule fois pour le pipetage des échantillons. Lors du pipetage, éviter tout contact entre le corps de la pipette et l'intérieur du tube échantillon ou du récipient afin d'éviter toute contamination du corps de la pipette. Il est recommandé d'utiliser de longs embouts de pipettes munis de protection contre les aérosols.
- La zone de travail et les surfaces des appareils doivent être considérées comme des sources potentielles de contamination.
- S'assurer que les Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 ont été centrifugés comme indiqué dans les instructions de la partie Procédure du test avant de les charger sur l'Alinity m System.
- Les procédures de contrôle permettant de détecter la présence d'une contamination de la cible d'amplification figurent dans le Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 9.
- Pour réduire le risque de contamination par des acides nucléiques, nettoyer et désinfecter toutes les projections d'échantillons à l'aide d'un désinfectant antimicrobien, tel qu'une solution d'hypochlorite de sodium à 1.0 %, ou de tout autre désinfectant approprié.
- Afin d'éviter toute contamination, mettre des gants propres avant de manipuler l'Alinity m Sample Prep Kit 2, les plateaux de dosage, les solutions du système, les boîtes d'unités de réaction intégrées (IRU) ainsi que les embouts de pipette. Changer également de gants lorsqu'ils ont été contaminés par un échantillon, un contrôle ou un réactif. Toujours utiliser des gants sans poudre.
- L'utilisation de l'Alinity m Resp-4-Plex CTRL Kit est essentielle pour la bonne performance du test Alinity m Resp-4-Plex. Pour de plus amples informations, se référer à la partie **PROCEDURES DU CONTROLE DE QUALITE** de cette notice. Se référer à la notice de l'Alinity m Resp-4-Plex CTRL Kit pour des instructions sur la préparation et l'emploi.
- Les contrôles Alinity m Resp-4-Plex sont fournis dans des tubes à usage unique dotés de bouchons solides. Retirer le bouchon du tube avant utilisation. Jeter les tubes après utilisation.

### PROCEDURE DU TEST

Décongeler les AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 entre 15 et 30 °C ou entre 2 et 8 °C juste avant leur utilisation.

**Avant d'être chargés sur l'Alinity m System, les plateaux AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 doivent être centrifugés comme suit :**

1. Charger les plateaux sur l'adaptateur de plaque (p. ex. Eppendorf réf. 022638955).
2. Charger l'adaptateur de plaque (avec les plateaux) dans une centrifugeuse à rotor oscillant capable d'accueillir l'adaptateur de plaque. Centrifuger entre 100 et 800 g pendant 1 à 5 minutes pour s'assurer que les réactifs restent au fond des puits et pour éliminer les éventuelles bulles.
3. Transférer avec soin les plateaux sur les portoirs de plateaux de dosage Alinity m Assay Tray Carriers immédiatement après la centrifugation. Minimiser toute perturbation des plateaux. Charger les portoirs de plateaux comme indiqué dans le Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5.
4. Si une perturbation susceptible de créer des bulles ou de déplacer les réactifs du fond des puits se produit pendant le transfert (par exemple, si les plateaux sont lâchés, cognés ou retournés), les centrifuger à nouveau.
5. Procéder à la **Gestion des réactifs et des échantillons** en suivant les instructions du Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5.

Pour obtenir une description détaillée de la réalisation d'un test, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5. Avant d'analyser les échantillons, vérifier le statut des contrôles. Si des contrôles sont nécessaires, se référer à la partie **PROCEDURES DU CONTROLE DE QUALITE**. Les contrôles peuvent être analysés séparément ou avec des échantillons.

Une PCR peut détecter un ou plusieurs pathogènes avec le test Alinity m Resp-4-Plex. En conséquence, un seul aliquot d'échantillon de patient est nécessaire pour la détection du/des test(s) sélectionné(s).

Pour créer une demande de test, sélectionner toute combinaison des noms des tests choisis correspondant aux tests demandés pour chaque échantillon de patient. Se référer au tableau suivant.

Nom du test	Test choisi
FLUA_4PCE	Grippe A
FLUB_4PCE	Grippe B
RSV_4PCE	VRS
COV2_4PCE	SARS-CoV-2

Les résultats d'analyse ne seront communiqués que pour les tests choisis sélectionnés lors de la demande de test pour l'échantillon.

Un résultat d'analyse pour un test qui n'a pas été sélectionné au départ lors de la demande de test peut être généré sans réanalyse sous un délai configuré par l'utilisateur. Se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5 Mode opératoire, sous-chapitre Récupérer les résultats conservés.

L'Alinity m System contrôlera la durée de conservation à bord des AMP TRAY 1, ACT TRAY 2, contrôles et échantillons. L'Alinity m System ne permettra pas l'utilisation des AMP TRAY 1, ACT TRAY 2, des contrôles ou l'analyse d'échantillons dont la durée maximale de conservation à bord a été dépassée.

**IMPORTANT : La durée maximale de conservation à bord des Alinity m Resp-4-Plex AMP TRAY 1 et ACT TRAY 2 est de 96 heures à partir de la décongélation/du chargement à bord.**

Les tubes échantillons doivent respecter les exigences indiquées ci-dessous concernant les volumes d'échantillon requis ainsi que l'utilisation de bouchons lorsqu'ils sont chargés sur l'Alinity m System.

Type de tube <sup>a</sup>	Réf.	Volume minimum requis	Volume maximum	Bouchon requis/non requis sur l'analyseur
Alinity m Aliquot Tube	09N49-013	0.8 mL	3.5 mL	débouché <sup>b</sup>
Alinity m Transport Tube	09N49-011	1.0 mL	3.5 mL	débouché <sup>b</sup>
Alinity m Transport Tube Pierceable Capped	09N49-010	1.0 mL	3.5 mL	débouché <sup>b</sup>
Tube d'un diamètre de 11.5 à 14.0 mm		1.3 mL	2.5 mL	débouché <sup>b</sup>
Tube d'un diamètre de 14.5 à 16.0 mm		1.4 mL	3.5 mL	débouché <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 4, pour plus d'informations sur les spécifications et les exigences relatives aux tubes échantillons ainsi qu'au Chapitre 5 pour des instructions concernant le chargement des portoirs échantillons.

<sup>b</sup> Eviter de toucher l'intérieur du bouchon en ouvrant les tubes.

Placer, le cas échéant, les contrôles positif et négatif débouchés ainsi que les échantillons de patients dans le portoir échantillons. Le cas échéant, les codes-barres figurant sur les étiquettes des tubes doivent être positionnés correctement de façon à pouvoir être lus.

## PROCEDURES DU CONTROLE DE QUALITE

### Détection de l'inhibition

Une quantité déterminée et constante de CI est introduite dans chaque échantillon et contrôlé au début de la préparation des échantillons, puis mesurée sur l'Alinity m System pour démontrer que les échantillons ont été traités correctement et que le test est valide.

Un message d'erreur s'affiche pour le contrôle lorsque la valeur du nombre de cycles (NC) de contrôle interne dépasse les valeurs comprises dans la plage établie.

Une annotation ou un message d'erreur s'affiche pour l'échantillon lorsque la valeur du nombre de cycles (NC) de contrôle interne n'est pas comprise dans la plage établie :

- Pour les échantillons positifs : Si le NC du CI est hors limites et que l'un ou plusieurs des analytes (grippe A, grippe B, VRS ou SARS-CoV-2) est/ont détecté(s) dans cet échantillon, celui-ci générera un résultat positif pour l'/les analyte(s) détecté(s). Une alarme de CI apparaîtra à côté du/des analyte(s) détecté(s).
- Pour les échantillons négatifs : Si le NC du CI est hors limites et qu'aucun analyte (grippe A, grippe B, VRS ou SARS-CoV-2) n'est détecté dans cet échantillon, aucun résultat ne sera généré pour cet/ces analyte(s) et un message d'erreur apparaîtra.
- Pour les contrôles négatifs et positifs : Si le NC du CI est hors limites, un message d'erreur sera généré pour tous les analytes présents dans les contrôles.
- Pour les échantillons, chaque recherche d'analyte est traitée individuellement. Par exemple, un échantillon peut générer un résultat positif pour la grippe A avec une annotation CI tout en générant un message d'erreur indiquant l'échec du CI pour les 3 autres analytes s'ils ne sont pas détectés.

Se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5, pour obtenir des explications concernant les annotations.

Se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 10, pour obtenir des explications concernant les mesures correctives à prendre suite à l'apparition de messages d'erreur.

### Contrôles négatif et positif

Un jeu de contrôles négatif et positif Alinity m Resp-4-Plex doit être testé au moins une fois toutes les 48 heures afin de contrôler les performances du test et de l'Alinity m System. Des résultats valides doivent être obtenus pour tous les niveaux de contrôles avant de rendre des résultats d'échantillons.

Des contrôles supplémentaires peuvent être analysés conformément à la réglementation en vigueur ou aux exigences relatives à l'accréditation ainsi qu'aux exigences du laboratoire en matière de contrôle de qualité.

Une annotation s'affiche pour les échantillons lorsqu'un résultat de contrôle n'est pas valide. Si les contrôles ne sont pas valides pour un analyte cible donné (grippe A, grippe B, VRS ou SARS-CoV-2), tous les échantillons analysés dans les mêmes conditions pour cet analyte cible suite à un contrôle de test non valide doivent être réanalysés.

Si les résultats du contrôle ne sont pas valides, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5, pour obtenir une description des annotations des contrôles de qualité et au Chapitre 10 pour de plus amples informations sur le dépannage.

Aucune présence de grippe A, grippe B, VRS ou SARS-CoV-2 ne doit être détectée dans le contrôle négatif. La détection de grippe A, grippe B, VRS ou SARS-CoV-2 dans le contrôle négatif indique une contamination par d'autres échantillons ou par du produit amplifié.

En cas d'une supposée contamination, nettoyer l'Alinity m System et reprendre l'analyse des contrôles et des échantillons en suivant les "Précautions à prendre au cours de la procédure", indiquées dans cette notice. Les procédures de nettoyage et de contrôle permettant de détecter la présence d'une contamination de la cible d'amplification figurent dans le Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 9.

Si les contrôles négatifs sont réactifs de manière persistante, contacter le Service Clients Abbott sur [www.molecular.abbott/portal](http://www.molecular.abbott/portal).

### INTERPRETATION DES RESULTATS

L'Alinity m System rendra un résultat et une interprétation pour chaque échantillon. Le cas échéant, les messages d'erreur ou les annotations s'afficheront également. L'utilisateur peut réaliser une interprétation clinique des résultats en fonction des données fournies dans le tableau ci-après :

IDE	Test	Résultat	Interprétation	Annotations	Codes résultats
Resp-4-Plex POS CTRL	FLUA_4PCE				9198 <sup>a</sup>
Resp-4-Plex POS CTRL	FLUB_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex POS CTRL	RSV_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex POS CTRL	COV2_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex NEG CTRL	FLUA_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Resp-4-Plex NEG CTRL	FLUB_4PCE				9193 <sup>b</sup>
Resp-4-Plex NEG CTRL	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Resp-4-Plex NEG CTRL	COV2_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Echantillon 1	FLUA_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour la grippe A	FPC <sup>c</sup>	
Echantillon 1	FLUB_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour la grippe B	FNC <sup>c</sup>	
Echantillon 1	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le VRS		
Echantillon 1	COV2_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le SARS-CoV-2		
Echantillon 2	FLUA_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Echantillon 2	FLUB_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Echantillon 2	RSV_4PCE	XX.XX CN	positif pour le VRS	CI <sup>e</sup>	
Echantillon 2	COV2_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Echantillon 3	FLUA_4PCE	XX.XX CN	positif pour la grippe A	FPC <sup>c</sup> , CI <sup>e</sup>	
Echantillon 3	FLUB_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Echantillon 3	RSV_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Echantillon 3	COV2_4PCE				9186 <sup>d</sup>
Resp-4-Plex POS CTRL	FLUA_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex POS CTRL	FLUB_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex POS CTRL	RSV_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex POS CTRL	COV2_4PCE	XX.XX CN			
Resp-4-Plex NEG CTRL	FLUA_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Resp-4-Plex NEG CTRL	FLUB_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Resp-4-Plex NEG CTRL	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Resp-4-Plex NEG CTRL	COV2_4PCE	Not Detected (non détecté)			
Echantillon 4	FLUA_4PCE	XX.XX CN	positif pour la grippe A		
Echantillon 4	FLUB_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour la grippe B		
Echantillon 4	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le VRS		
Echantillon 4	COV2_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le SARS-CoV-2		
Echantillon 5	FLUA_4PCE	XX.XX CN	positif pour la grippe A		
Echantillon 5	FLUB_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour la grippe B		
Echantillon 5	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le VRS		
Echantillon 5	COV2_4PCE	XX.XX CN	positif pour le SARS-CoV-2		
Echantillon 6	FLUA_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour la grippe A		
Echantillon 6	FLUB_4PCE	XX.XX CN	positif pour la grippe B		
Echantillon 6	RSV_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le VRS		
Echantillon 6	COV2_4PCE	Not Detected (non détecté)	négatif pour le SARS-CoV-2		

- <sup>a</sup> Message d'erreur généré suite à un échec du contrôle positif.
- <sup>b</sup> Message d'erreur généré suite à un échec du contrôle négatif.
- <sup>c</sup> Indique l'échec d'un contrôle. Tous les échantillons analysés suite à un contrôle de test non valide doivent être réanalysés.
- <sup>d</sup> Message d'erreur généré en raison de la non-amplification des cibles et de l'échec du contrôle interne.
- <sup>e</sup> Les échantillons de patient avec une amplification positive des cibles mais un échec du contrôle interne généreront des résultats valides avec une annotation indiquant l'échec du contrôle interne.

#### Annotations, codes résultats et messages d'erreur

Les rubriques "Annotations" et "Codes" peuvent contenir des informations sur certains résultats. Pour une description des annotations et codes résultats qui peuvent apparaître dans ces rubriques, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 5. Pour une description des messages d'erreur, se référer au Manuel Technique Alinity m System, Chapitre 10.

#### LIMITES DE LA METHODE

- Ce test est destiné au diagnostic *in vitro*.
- L'utilisation du test Alinity m Resp-4-Plex est réservée au personnel ayant été formé aux procédures de test de diagnostic moléculaire et à l'utilisation de l'Alinity m System.
- Communiquer les résultats des tests du SARS-CoV-2 aux professionnels de santé ainsi qu'aux autorités sanitaires compétentes, le cas échéant.
- L'appareil et les procédures de test utilisés réduisent le risque de contamination par le produit d'amplification. Cependant, la contamination par des acides nucléiques provenant des contrôles positifs ou des échantillons doit être évitée par de bonnes pratiques de travail en laboratoire et par le respect des procédures spécifiées dans cette notice.
- Pour une performance optimale de l'analyse, le prélèvement, la conservation et le transport des échantillons sur le lieu d'analyse doivent être réalisés de manière adéquate (se référer à la partie **PRELEVEMENT, CONSERVATION ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS SUR LE LIEU D'ANALYSE** de cette notice).
- La détection de l'ARN de la grippe A et B, du VRS et du SARS-CoV-2 peut être affectée par les méthodes de prélèvement des échantillons, des facteurs propres aux patients (par exemple, présence de symptômes) et/ou le stade de l'infection.
- Des résultats faussement négatifs peuvent découler de la dégradation de l'ARN viral pendant la conservation et le transport des échantillons.
- Comme pour tout test moléculaire, des mutations au niveau des régions ciblées par le test Alinity m Resp-4-Plex sont susceptibles d'affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde entraînant l'échec de la détection de la présence du virus.
- En raison des différences inhérentes aux différentes technologies, il est recommandé que les utilisateurs, avant de passer d'une méthode à une autre, réalisent des études de comparaison au sein de leur laboratoire afin de déterminer les différences entre les méthodes. Une concordance de 100 % entre les résultats n'est pas attendue en raison des différences entre méthodes susmentionnées. Les utilisateurs doivent se conformer à leurs propres réglementations/procédures.
- Les performances n'ont été établies que pour les types d'échantillons indiqués dans la partie DOMAINE D'APPLICATION. L'utilisation d'autres types d'échantillons n'a pas été évaluée.
- Les résultats doivent être interprétés par un professionnel formé, conjointement aux antécédents du patient, aux signes cliniques, aux symptômes ainsi qu'aux facteurs de risque épidémiologiques.
- Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par les virus de la grippe A ou B, par le VRS ou le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être l'unique facteur de décision concernant le traitement/suivi du patient ou en matière de santé publique. Des analyses de suivi doivent être effectuées conformément aux recommandations de l'ECDC.
- Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19.

#### CARACTERISTIQUES DES PERFORMANCES

##### Limite de détection (sensibilité analytique)

Les études de la limite de détection (LD) déterminent la concentration détectable la plus faible de SARS-CoV-2, grippe A, grippe B et VRS pour laquelle au moins 95 % des répliques sont positives.

La LD a été déterminée en analysant les dilutions de 7 virus cultivés, comprenant 1 souche de SARS-CoV-2, 2 souches de grippe A (H1N1 et H3N2), 2 souches de grippe B (lignées Victoria et Yamagata) ainsi que 2 souches de VRS (VRS A et VRS B), surchargés dans un pool d'échantillons cliniques négatifs prélevés sur des écouvillons nasopharyngés. Pour chaque virus, la LD préliminaire a été déterminée en analysant un minimum de 3 niveaux en 3 répliques chacun. La LD finale a été confirmée en analysant 3 à 4 échantillons du panel présentant des concentrations cibles encadrant la LD préliminaire. Chaque échantillon du panel a été analysé en répliques de 21. La LD est définie comme étant la plus petite concentration pour laquelle au moins 95 % de toutes les répliques étaient positives, comme indiqué dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1. Limite de détection**

Virus	Souche	LD
SARS-CoV-2	Isolat USA-WA1/2020, irradiation gamma (réf. NR-52287, lot 70033322 <sup>a</sup> )	0.005 TCID <sub>50</sub> /mL (30 GE/mL) <sup>b</sup>
Grippe A	A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (réf. 0810244CF, lot 323919)	0.002 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/Switzerland/9715293/13 (H3N2) (réf. 0810511CF, lot 322440)	0.015 TCID <sub>50</sub> /mL
Grippe B	B/Brisbane/33/08 (lignée Victoria) (réf. 0810253CF, lot 316752)	0.020 TCID <sub>50</sub> /mL
	B/Massachusetts/2/12 (lignée Yamagata) (réf. 0810239CF, lot 324519)	0.050 TCID <sub>50</sub> /mL
VRS	RSVA/Long/MD/56 (réf. VR-26PQ, lot 70024412)	0.300 TCID <sub>50</sub> /mL
	RSVB/WestVirginia/14617/85 (réf. VR-1400, lot 70013461)	0.100 TCID <sub>50</sub> /mL

<sup>a</sup> D'après les informations fournies dans le certificat d'analyse du fournisseur, 1 TCID<sub>50</sub>/mL correspond à 6 071 équivalents génomiques (GE) par réaction ddPCR.

<sup>b</sup> GE/mL = équivalents génomiques/millilitre.

##### Inclusivité

L'inclusivité de l'Alinity m Resp-4-Plex pour la détection du SARS-CoV-2, de la grippe A ou B et du VRS a été évaluée en analysant 6 isolats du SARS-CoV-2, 15 souches du virus de la grippe A (comprenant les souches H1N1, H3N2, H5N1 et H7N2), 7 souches du virus de la grippe B (comprenant les lignées Victoria et Yamagata) ainsi que 5 souches du VRS (comprenant les souches VRS A et B). Chaque isolat ou souche de virus individuel (virus cultivé ou ARN viral) a été analysé dans une matrice nasale simulée, au minimum en 3 répliques. Le test Alinity m Resp-4-Plex a détecté toutes les répliques de l'ensemble des souches aux concentrations analysées (se référer au **Tableau 2**).

Tableau 2. Inclusivité				
Cible virale	Souche	Référence	Numéro de lot	Concentration analysée
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2/USA-IL1/2020	NR-52503	70035254	100 GE/mL <sup>a</sup>
	SARS-CoV-2/Germany/BavPat1/2020	NR-52502	70036181	100 GE/mL <sup>a</sup>
	SARS-CoV-2/USA-AZ1/2020	NR-52505	70035256	100 GE/mL <sup>a</sup>
	SARS-CoV-2/USA-CA3/2020	NR-52507	70035258	100 GE/mL <sup>a</sup>
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	NR-52498	70035261	100 GE/mL <sup>a</sup>
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	NR-52388	70034679	100 GE/mL <sup>a</sup>
Grippe A	A/NewCaledonia/20/1999 (H1N1)	0810036CF	324516	0.006 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	0810244CF	323919	0.006 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/HongKong/8/1968 (H3N2)	0810250CF	323534	0.045 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/Perth/16/2009 (H3N2)	0810251CF	313219	0.045 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)	0810252CF	324078	0.045 TCID <sub>50</sub> /mL
	A/California/07/2009 (H1N1)	ATCC-VR-1894	70014833	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	A/FortMonmouth/1/1947 (H1N1)	ATCC-VR-1754	59523491	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	A/NewJersey/8/1976 (H1N1)	ATCC-VR-897	58810588	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	A/Victoria/3/1975 (H3N2)	ATCC-VR-822	61834480	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	A/PuertoRico/8/1934 (H1N1)	ATCC-VR-1469	70020665	0.067 PFU/mL
	A/Aichi/2/1968 (H3N2)	NR-9534	58007006	1.077 pg/μL
	A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	NR-12148	VNV1F009A	9.0 x 10 <sup>-5</sup> mcg/mL <sup>c</sup>
	A/equine/Prague/1/1956 (HA) x A/Aichi/2/1968 (NA) x A/Puerto Rico/8/1934 (H7N2), Reassortant X-33, NA Deficient Influenza A virus (H7N2)	NR-10082	58406990	12.5 pg/μL
	CVV:A/H1N1/Guangdong_Maonan/1536/2019 (H1N1)	N/A <sup>b</sup>	3001293900	5.12 x 10 <sup>-4</sup> HA <sup>d</sup>
CVV:A/H3N2/HongKong/2671/2019 (H3N2)	N/A <sup>b</sup>	3001292400	2.56 x 10 <sup>-4</sup> HA <sup>d</sup>	
Grippe B	B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	0810254CF	313375	0.06 TCID <sub>50</sub> /mL
	B/Malaysia/2506/04 (lignée Victoria)	0810258CF	324158	0.06 TCID <sub>50</sub> /mL
	B/Lee/40	0810257CF	315896	0.06 TCID <sub>50</sub> /mL
	B/Allen/1945	ATCC-VR-102	70021278	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	B/GL/1739/1954 (lignée Yamagata)	ATCC-VR-103	64295716	10 CEID <sub>50</sub> /mL
	CVV: B/Washington/02/2019-like virus (lignée Victoria)	N/A <sup>b</sup>	3026019537	5.12 x 10 <sup>-5</sup> HA <sup>d</sup>
	CVV: B/Phuket/3073/2013-like virus (lignée Yamagata)	N/A <sup>b</sup>	2014768619	6.4 x 10 <sup>-5</sup> HA <sup>d</sup>
VRS	RSVA/2/Australia/61	VR-1540	70021273	0.9 PFU/mL
	RSVB/Washington/18537	VR-1580PQ	70025292	0.3 TCID <sub>50</sub> /mL
	RSVA/ 1/2015 isolat 1	0810466CF	318843	0.9 TCID <sub>50</sub> /mL
	RSVA/ 12/2014 isolat 12	0810462CF	318841	0.9 TCID <sub>50</sub> /mL
	RSVA/ 2014 isolat 341	0810290CF	315911	0.9 TCID <sub>50</sub> /mL

<sup>a</sup> GE/mL = équivalents génomiques/millilitre.

<sup>b</sup> CVV = virus pour candidat vaccin, aucune référence.

<sup>c</sup> Vaccin au virus de la grippe H5N1 inactivé (sans adjuvant). L'unité de mesure est fixée en fonction de la concentration en antigène hémagglutinine.

<sup>d</sup> HA = titre d'hémagglutination, indique les concentrations en hémagglutinine.

L'inclusivité a été démontrée en comparant l'homologie des séquences des jeux de sonde/amorce N et RdRp aux 8 634 788 séquences complètes disponibles dans la base de données GISAID (<http://www.gisaid.org>) en date du 16 mars 2022. 8 585 868 séquences (99,4 %) soit ne comprenaient aucun décalage ("mismatch") dans les régions ciblées par le test, soit comprenaient des mismatches dans l'une des régions cibles. Parmi les 48 920 séquences (0,6 %) contenant au moins un mismatch dans les deux régions cibles, il a été prédit que 48 857 d'entre elles ne sont pas susceptibles d'impacter la détection du SARS-CoV-2. Parmi les 7 565 966 isolats avec variant désigné (dont 1 139 842 alpha, 40 183 bêta, 4 086 797 delta, 116 655 gamma, 2 033 303 omicron, 64 677 epsilon, 7 480 éta, 41 807 iota, 7 173 kappa, 7 420 lambda, 14 876 mu, 618 thêta et 5 135 zêta), 7 519 355 séquences (99,4 %) soit ne comprenaient aucun mismatch dans les régions ciblées par le test, soit comprenaient des mismatches dans l'une des régions cibles.

Une analyse supplémentaire a également été menée à l'aide de 989 930 séquences complètes du SARS-CoV-2 disponibles dans la base de données NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/coronavirus/genomes/>) en date du 14 avril 2022. 987 119 séquences (99,7 %) soit ne comprenaient aucun mismatch dans les régions ciblées par le test, soit comprenaient des mismatches dans l'une des régions cibles. Parmi les 2 811 séquences (0,3 %) contenant au moins un mismatch dans les deux régions cibles, il a été prédit que 2 806 d'entre elles ne sont pas susceptibles d'impacter la détection du SARS-CoV-2. Au total, 67 426 séquences de gènes cibles complètes (comprenant 27 550 souches H1, 39 162 souches H3 et 714 souches H7) disponibles dans la base de données GISAID au 20 mai 2020 ont été analysées pour déterminer l'inclusivité de la grippe A. Au total, 20 917 séquences de gènes cibles complètes (comprenant 10 934 souches Victoria, 9 967 souches Yamagata et 16 souches non classifiées) disponibles dans la base de données GISAID au 22 mai 2020 ont été analysées pour déterminer l'inclusivité de la grippe B. Au total, 460 séquences complètes (comprenant 316 souches A du VRS et 144 souches B du VRS) disponibles dans la base de données NCBI au 3 août 2020 ont été analysées pour déterminer l'inclusivité du VRS.

En résumé, les résultats de ces analyses *in silico* et analyses d'inclusivité ne prévoient aucun impact sur la détection du SARS-CoV-2, de la grippe A ou B et du VRS.



## Fidélité

La fidélité intra-laboratoire du test Alinity m Resp-4-Plex a été évaluée à l'aide d'un panel de 3 échantillons : 2 échantillons de panel positifs composés chacun de virus SARS-CoV-2, de virus de la grippe A et B et de VRS, tous présents à 2 concentrations cibles dans une matrice nasale simulée positive, ainsi qu'un échantillon de panel négatif dans une matrice nasale simulée. Chaque échantillon du panel a été analysé au minimum en 3 répliques par série, en 2 séries par jour pendant 5 jours, sur 3 analyseurs Alinity m pour un minimum de 90 répliques pour chaque échantillon du panel (se référer au **Tableau 3**).

**Tableau 3. Fidélité**

Concentration cible	Analyte	N <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Concordance <sup>c</sup>	Moyenne (NC)	Composant intra-série		Composant inter-séries		Composant inter-jours		Composant intra-laboratoire <sup>d</sup>		Composant inter-analyseurs		Total <sup>e</sup>	
						E.T.	CV (%)	E.T.	CV (%)	E.T.	CV (%)	E.T.	CV (%)	E.T.	CV (%)	E.T.	CV (%)
1-2x la LD	Grippe A <sup>f</sup>	91	91	100.0 %	34.40	0.45	1.3	0.09	0.3	0.12	0.4	0.47	1.4	0.05	0.1	0.47	1.4
	Grippe B <sup>g</sup>	93	93	100.0 %	31.63	0.25	0.8	0.11	0.3	0.00	0.0	0.27	0.8	0.15	0.5	0.31	1.0
	VRS <sup>h</sup>	92	92	100.0 %	32.50	0.24	0.7	0.26	0.8	0.00	0.0	0.35	1.1	0.18	0.6	0.40	1.0
	SARS-CoV-2 <sup>i</sup>	93	93	100.0 %	33.73	0.36	1.1	0.23	0.7	0.00	0.0	0.43	1.3	0.14	0.4	0.45	1.3
5x la LD	Grippe A <sup>f</sup>	91	91	100.0 %	32.97	0.30	0.9	0.14	0.4	0.00	0.0	0.33	1.0	0.14	0.4	0.36	1.1
	Grippe B <sup>g</sup>	91	91	100.0 %	30.44	0.28	0.9	0.00	0.0	0.08	0.2	0.29	1.0	0.24	0.8	0.38	1.2
	VRS <sup>h</sup>	90	90	100.0 %	31.47	0.30	1.0	0.06	0.2	0.00	0.0	0.31	1.0	0.15	0.5	0.34	1.1
	SARS-CoV-2 <sup>i</sup>	91	91	100.0 %	32.24	0.31	1.0	0.08	0.3	0.01	0.0	0.33	1.0	0.17	0.5	0.37	1.1
Négatif	Grippe A	90	90	100.0 %													
	Grippe B	90	90	100.0 %													
	VRS	90	90	100.0 %													
	SARS-CoV-2	90	90	100.0 %													

<sup>a</sup> N : Nombre total de répliques valides.

<sup>b</sup> n : Répliques avec analyte détectée pour les panels positifs, non détectée pour le panel négatif.

<sup>c</sup> Concordance = n/N

<sup>d</sup> L'intra-laboratoire inclut les composants intra-série, inter-séries et inter-jours.

<sup>e</sup> Le total inclut les composants intra-série, inter-séries, inter-jours et inter-analyseurs.

<sup>f</sup> Souche Grippe A/Brisbane/59/2007(H1N1), réf. 0810244CF, lot 323919 (2x la LD=0.004 TCID<sub>50</sub>/mL, 5x la LD=0.010 TCID<sub>50</sub>/mL).

<sup>g</sup> Souche B/Brisbane/33/08 (lignée Victoria), réf. 0810253CF, lot 325127 (2x la LD=0.040 TCID<sub>50</sub>/mL, 5x la LD=0.100 TCID<sub>50</sub>/mL).

<sup>h</sup> Souche RSVB/WestVirginia/14617/85, réf. VR-1400, lot 70038817 (2x la LD=0.200 TCID<sub>50</sub>/mL, 5x la LD=0.500 TCID<sub>50</sub>/mL).

<sup>i</sup> Souche USA-WA1/2020, réf. NR-52287, lot 70039068 (2x la LD=61 GE/mL 5x la LD=152 GE/mL).

## Spécificité analytique

Au total, 55 microorganismes susceptibles de provoquer une réactivité croisée (virus, bactéries et champignons) phylogénétiquement liés aux analytes du test ou communément présents dans les voies respiratoires ainsi qu'un pool d'échantillons humains obtenus par irrigation nasale ont été analysés à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex afin d'évaluer la spécificité analytique. Les microorganismes ont été analysés à 10<sup>5</sup> unités/mL pour les virus et à 10<sup>6</sup> unités/mL pour les bactéries et champignons, lorsque de telles concentrations étaient disponibles. L'unité de mesure était spécifique à chaque microorganisme. Les bactéries et les champignons ont été analysés en tant que microorganismes indépendants. Les virus ont été analysés sous forme de particules virales ou de lysats viraux, sauf indication contraire. Aucune réactivité croisée n'a été observée en présence de ces substances susceptibles de provoquer une réactivité croisée (se référer au **Tableau 4**).

**Tableau 4. Substances susceptibles de provoquer une réactivité croisée**

Substance susceptible de provoquer une réactivité croisée	Concentration analysée	Substance susceptible de provoquer une réactivité croisée	Concentration analysée
Adénovirus de type 1	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1.00E+06 CFU/mL
Adénovirus de type 5	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	Rougeole	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
Adénovirus de type 7A	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	MERS-CoV <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1.00E+06 CFU/mL	Oreillons	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.00E+06 IFU/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL
Virus Coxsackie	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria elongata</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Cutibacterium acnes</i> <sup>a</sup>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1.00E+06 CFU/mL
Cytomégalovirus	1.00E+05 IU/mL	Virus parainfluenza 1	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
EBV	1.00E+05 copies/mL	Virus parainfluenza 2 <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL
Echovirus	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	Virus parainfluenza 3	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.00E+06 CFU/mL	Virus parainfluenza 4	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
Entérovirus (EV68)	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	N/A <sup>f</sup>
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+06 CFU/mL	Pool d'échantillons humains obtenus par irrigation nasale	N/A <sup>g</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.00E+06 CFU/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	1.00E+06 CFU/mL
Virus de l'herpès simplex	1.00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.00E+06 CFU/mL
Coronavirus humain 229E	1.00E+05 copies/mL	Rhinovirus	1.00E+05 copies/mL
Coronavirus humain HKU1 <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL	VRS A <sup>e</sup>	1.00E+05 copies/mL
Coronavirus humain NL63	1.00E+05 copies/mL	VRS B <sup>e</sup>	1.00E+05 copies/mL

Substance susceptible de provoquer une réactivité croisée	Concentration analysée	Substance susceptible de provoquer une réactivité croisée	Concentration analysée
Coronavirus humain OC43 <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL	SARS-CoV <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL
Métapneumovirus humain <sup>b</sup>	1.00E+05 copies/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.00E+06 CFU/mL
Influenza A (H1N1) <sup>c</sup>	1.00E+05 copies/mL	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1.00E+06 CFU/mL
Influenza A (H3N2) <sup>c</sup>	1.00E+05 copies/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL
Influenza B <sup>d</sup>	1.00E+05 copies/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+06 CFU/mL
Influenza C	1.00E+05 CEID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1.00E+06 CFU/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL	Virus varicelle zona	1.00E+05 copies/mL
<i>Lactobacillus</i>	1.00E+06 CFU/mL		

<sup>a</sup> Également connue sous l'appellation *Propionibacterium acnes*.

<sup>b</sup> Analysé sous forme d'ARN viral.

<sup>c</sup> Seule la réactivité croisée des signaux non-grippe A a été évaluée.

<sup>d</sup> Seule la réactivité croisée des signaux non-grippe B a été évaluée.

<sup>e</sup> Seule la réactivité croisée des signaux non-VRS a été évaluée.

<sup>f</sup> Concentration non disponible ; analysé comme un échantillon non dilué. Le certificat d'analyse indique une concentration comprise dans la plage de Ct de 23 à 25.

<sup>g</sup> Concentration non disponible ; les échantillons individuellement obtenus par irrigation nasale ont été poolés et analysés sans dilution.

La réactivité croisée avec le test Alinity m Resp-4-Plex a été évaluée *in silico* avec les mêmes microorganismes susceptibles de provoquer une réactivité croisée afin d'identifier le pourcentage d'homologie entre les séquences sonde/amorce et les séquences présentes dans les microorganismes susceptibles de provoquer une réactivité croisée.

En résumé, cette analyse *in silico* ne prévoit aucune réactivité croisée ou interférence microbienne lors de la détection du SARS-CoV-2, de la grippe A ou B et du VRS à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex.

#### Réactivité croisée au sein du panel

La réactivité croisée de chaque canal de signal du test Alinity m Resp-4-Plex pour les virus compris dans le panel a été évaluée en analysant des souches représentatives à 10<sup>5</sup> unités/mL. Aucune réactivité croisée n'a été observée pour les virus compris dans le panel (se référer au **Tableau 5**).

**Tableau 5. Réactivité croisée au sein du panel**

Cible virale	Souche	Concentration analysée	Résultats (n minimal = 3 répliques) <sup>b</sup>			
			SARS-CoV-2	Grippe A	Grippe B	VRS
SARS-CoV-2	Isolat USA-IL1/2020	10 <sup>5</sup> GE/mL <sup>a</sup>	positif	négatif	négatif	négatif
Grippe A	A/Denver/1/57 (H1N1)	10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	négatif	positif	négatif	négatif
	A/PortChalmers/1/1972 (H3N2)	10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	négatif	positif	négatif	négatif
Grippe B	B/GL/1739/1954 (Yamagata)	10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL	négatif	négatif	positif	négatif
	B/Malaysia/2506/04 (Victoria)	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	négatif	négatif	positif	négatif
VRS	RSVA/Long/MD/56	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	négatif	négatif	négatif	positif
	RSVB/WestVirginia/14617/85	10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	négatif	négatif	négatif	positif

<sup>a</sup> GE/mL = équivalents génomiques/millilitre.

<sup>b</sup> Toutes les répliques avaient le même résultat pour chaque cible virale.

#### Co-infection (interférences concurrentielles)

Afin d'évaluer les interférences concurrentielles potentielles entre le SARS-CoV-2, la grippe A et B ainsi que le VRS, des échantillons contenant de faibles concentrations de 3 analytes ciblés ont été mélangés à une préparation contenant une concentration élevée du quatrième analyte ciblé et analysés en répliques de 21 ou plus. Aucun des analytes ciblés présents à une concentration élevée n'a interféré avec la détection des faibles concentrations des 3 autres analytes ciblés.

#### Équivalence de matrice

L'équivalence entre différents milieux de prélèvement d'échantillons dans les voies respiratoires [milieu de transport universel viral (UVT), milieu de transport universel (UTM) et solution saline] a été évaluée en analysant 1 souche de chaque virus, soit SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), grippe A [A/Switzerland/9715293/13 (H3N2)], grippe B [B/Brisbane/33/08 (lignée Victoria)] et VRS (RSVB/WestVirginia/14617/85), dilués dans un pool d'échantillons cliniques négatifs prélevés sur des écouvillons nasopharyngés, à de faibles concentrations pour chaque souche de virus et milieu de prélèvement en répliques de 21 ou plus. Toutes les répliques analysées étaient positives dans toutes les matrices pour le SARS-CoV-2, la grippe A et B ainsi que le VRS.

#### Substances interférentes

Les substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans les échantillons prélevés dans les voies respiratoires ont été évaluées en analysant 1 souche de SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020) ainsi que 2 souches chacune de grippe A [A/Switzerland/9715293/13 (H3N2) et A/Brisbane/59/2007 (H1N1)], de grippe B [B/Brisbane/33/08 (lignée Victoria) et B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)] et de VRS [RSVB/WestVirginia/14617/85 et RSVA/Long/MD/56 (RSV A)] à de faibles concentrations. Aucune interférence ayant provoqué un résultat

négatif n'a été observée en présence des substances ci-dessous aux concentrations indiquées dans le **Tableau 6**.

**Tableau 6. Substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes**

Substance	Composants actifs	Concentration analysée
Sang	sang (humain)	10 % (v/v)
Pastilles anesthésiques et analgésiques pour la gorge, voie orale - Cépacol <sup>®</sup>	benzocaïne, menthol	0.63 mg/mL
Mucine	protéine mucine purifiée	1060 µg/mL
Pommade nasale antibiotique - Bactroban <sup>®</sup>	mupirocine	5 mg/mL
Spray nasal - Afrin <sup>®</sup>	oxymétazoline	5 % (v/v)
Médicament antiviral - Relenza	zanamivir	3.3 mg/mL
Médicament antiviral - Remdesivir	remdesivir	13.26 µg/mL
Antibactérien à usage systémique	tobramycine	4 µg/mL
Gel nasal / médicament homéopathique contre les allergies - Zicam <sup>®</sup>	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , soufre	5 % (v/v)
FluMist <sup>®</sup>	vaccin antigrippal pour pulvérisation intranasale	6.7 % (v/v)

**Tableau 6. Substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes**

Substance	Composants actifs	Concentration analysée
Corticostéroïde nasal - Flonase® Sensimist	furoate de fluticasone	5 % (v/v)
Milieu de transport universel viral (UVT) BD avec écouvillon	milieu de transport	100 % (v/v)

**Contamination**

Le taux de contamination pour le test Alinity m Resp-4-Plex utilisant la version 6.0 de la spécification de l'application a été déterminé en analysant alternativement des répliques d'échantillons fortement positifs pour le SARS-CoV-2 et d'échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 dans plusieurs séries. Les échantillons fortement positifs ont été préparés par dilution de cible synthétique du SARS-CoV-2 (ADN plasmidique) dans une matrice nasale simulée en ciblant une concentration finale de 2.0E+09 copies/mL.

La matrice nasale simulée négative pour le SARS-CoV-2 a servi d'échantillon négatif. Sur les 360 échantillons négatifs valides, 0 échantillons étaient positifs ("detected") pour le SARS-CoV-2. Le taux de contamination entre échantillons était de 0.0 % (0/360, IC à 95 % : 0.0 % à 1.1 %).

**Evaluation de la performance clinique**

Les performances du test Alinity m Resp-4-Plex ont été évaluées en analysant des échantillons cliniques prélevés sur des écouvillons nasopharyngés (NP) et conservés individuellement dans un milieu de transport viral.

Au total, 114 échantillons ont été analysés pour détecter le SARS-CoV-2 à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex et d'un test de comparaison du SARS-CoV-2. Le pourcentage de concordance positive (PPA) entre les 2 tests était de 100 % (55/55) et le pourcentage de concordance négative (NPA) était de 96.6 % (57/59).

Au total, 113 échantillons ont été analysés pour détecter la grippe A à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex et d'un test de comparaison de la grippe A et B et du VRS validé par la FDA américaine. Le pourcentage de concordance positive (PPA) entre les 2 tests était de 100 % (63/63) et le pourcentage de concordance négative (NPA) était de 100 % (50/50).

Au total, 113 échantillons ont été analysés pour détecter la grippe B à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex et d'un test de comparaison de la grippe A et B et du VRS validé par la FDA américaine. Le pourcentage de concordance positive (PPA) entre les 2 tests était de 100 % (63/63) et le pourcentage de concordance négative (NPA) était de 100 % (50/50).

Au total, 114 échantillons ont été analysés pour détecter le VRS à l'aide du test Alinity m Resp-4-Plex et d'un test de comparaison de la grippe A et B et du VRS validé par la FDA américaine. Le pourcentage de concordance positive (PPA) entre les 2 tests était de 100 % (64/64) et le pourcentage de concordance négative (NPA) était de 100 % (50/50).

Les résultats sont résumés dans les **Tableaux 7 à 11**.

**Tableau 7. Détection du SARS-CoV-2**

		Test de comparaison du SARS-CoV-2	
		Positifs	Négatifs
Alinity m Resp-4-Plex	Positifs	55	2 <sup>a</sup>
	Négatifs	0	57

<sup>a</sup> Ces échantillons présentaient un NC avec le test Alinity m Resp-4-Plex > 39.0.

**Tableau 8. Détection de la grippe A**

		Test de comparaison de la grippe A et B et du VRS	
		Positifs	Négatifs
Alinity m Resp-4-Plex	Positifs	63	0
	Négatifs	0	50

**Tableau 9. Détection de la grippe B**

		Test de comparaison de la grippe A et B et du VRS	
		Positifs	Négatifs
Alinity m Resp-4-Plex	Positifs	63	0
	Négatifs	0	50

**Tableau 10. Détection du VRS**

		Test de comparaison de la grippe A et B et du VRS	
		Positifs	Négatifs
Alinity m Resp-4-Plex	Positifs	64	0
	Négatifs	0	50

**Tableau 11. Concordance entre le test Alinity m Resp-4-Plex et les tests de comparaison**

Cible virale	PPA		NPA	
	Estimation (%) (IC à 95 % exact)	n/N	Estimation (%) (IC à 95 % exact)	n/N
SARS-CoV-2	100 (93.5, 100)	55/55	96.6 (88.3, 99.6)	57/59
Grippe A	100 (94.3, 100)	63/63	100 (92.9, 100)	50/50
Grippe B	100 (94.3, 100)	63/63	100 (92.9, 100)	50/50
VRS	100 (94.4, 100)	64/64	100 (92.9, 100)	50/50

PPA = Pourcentage de concordance positive

NPA = Pourcentage de concordance négative









**BIBLIOGRAPHIE**

- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009. [Egalement disponible en ligne. Saisir > [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), Chercher > BMBL > Consulter les chapitres III et IV.]
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. *Bloodborne Pathogens*.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline*. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. *Influenza Specimen Collection*. At <https://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/flu-specimen-collection-poster.pdf>. Accessed April 23, 2022.
- World Health Organization. *Collection, Transport and Storage of Clinical Samples for RSV Surveillance Pilot*. At <https://www.cdc.gov/flu/pdf/treeresources/healthcare/flu-specimen-collection-guide.pdf>. Accessed 05 May 2022.

Remarque portant sur la mise en forme des nombres :

- Un espace est utilisé pour séparer les milliers (exemple : 10 000 échantillons).
- Un point est utilisé comme séparateur décimal (exemple : 3.12 %).

## LEGENDE DES SYMBOLES

<b>REF</b>	Référence
<b>IVD</b>	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numéro de lot
<b>In Vitro Test</b>	Test <i>in vitro</i>
<b>AMP TRAY</b>	Plateau d'amplification
<b>ACT TRAY</b>	Plateau d'activation
	Mise en garde
	Effets sanitaires systémiques
	Attention
	Consulter les instructions d'utilisation
	Conserver à
	Suffisant pour <n> tests
	Date de péremption
<b>EC REP</b>	Mandataire au sein de la Communauté européenne
	Fabricant

## ASSISTANCE TECHNIQUE

Pour obtenir une assistance technique, appeler le Service Clients Abbott au 1-800-553-7042 (aux Etats-Unis) ou au +49-6122-580 (en dehors des Etats-Unis), envoyer un e-mail à [molecularsupport@abbott.com](mailto:molecularsupport@abbott.com) ou consulter le site Internet d'Abbott à l'adresse suivante : [www.molecular.abbott](http://www.molecular.abbott).

Abbott Molecular Inc. est le fabricant légal de l'Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit (réf. 09N79-090).

L'Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit est importé dans l'Union européenne par Abbott Diagnostics GmbH, implantée Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Allemagne.



Abbott Molecular Inc.  
1300 East Touhy Avenue  
Des Plaines, IL 60018 USA



Abbott GmbH  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden, Germany

©2020, 2022 Abbott. Tous droits réservés.

Alinity est une marque commerciale d'Abbott. Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

2022