BioFire® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)

IVD

Rx·Only

Mode d'emploi	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0105
Guide rapide	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0111
Fiche de données de sécurité (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0119
Logiciel de module de cassette	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20RP2110

Coordonnées du Centre de relation client *Pour plus de renseignements sur la manière de communiquer avec le Centre de relation client, se reporter à l'annexe B.	Communiquer avec le représentant commercial local de bioMérieux ou un distributeur agréé. Courriel : support@BioFireDX.com Site web : www.biofiredx.com

OBJECTIF VISÉ

Utilisation prévue

Le BioFire Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) est un test d'acide nucléique multiplexe basé sur la PCR, destiné à être utilisé avec les systèmes BioFire® FilmArray® 2.0 ou BioFire® FilmArray® Torch pour la détection et l'identification qualitatives simultanées de plusieurs acides nucléiques de bactéries et de virus respiratoires prélevés sur des écouvillons nasopharyngés (ENP) obtenus chez des personnes chez qui l'on suspecte une infection des voies respiratoires, dont la COVID-19.

Les types et sous-types d'organismes suivants sont identifiés à l'aide du BioFire RP2.1 :

Virus	Bactéries
Adénovirus Coronavirus 229E Coronavirus HKU1 Coronavirus NL63 Coronavirus OC43 Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) Métapneumovirus humain Rhinovirus/entérovirus humain Virus de la grippe A, dont les sous-types H1, H3 et H1-2009 Virus de la grippe B Virus parainfluenza 1 Virus parainfluenza 2 Virus parainfluenza 3 Virus parainfluenza 4 Virus respiratoire syncytial	*Bordetella parapertussis* *Bordetella pertussis* *Chlamydia pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae*

Les acides nucléiques des organismes viraux et bactériens respiratoires identifiés par ce test sont généralement détectables dans les échantillons d'ENP pendant la phase aiguë de l'infection. La détection et l'identification d'acides nucléiques viraux et bactériens spécifiques chez des individus présentant des signes et/ou des symptômes d'infection des voies respiratoires

sont une indication de la présence du micro-organisme identifié et contribuent au diagnostic de l'infection des voies respiratoires si elles sont utilisées conjointement avec d'autres renseignements cliniques et épidémiologiques. Les résultats de ce test ne doivent pas constituer le seul outil utilisé pour le diagnostic, le traitement ou toute autre prise de décision relative à la prise en charge du patient.

Des résultats négatifs dans le cadre d'une maladie respiratoire peuvent être dus à une infection par des agents pathogènes qui ne sont pas détectés par ce test ou par une autre infection des voies respiratoires inférieures qui peut ne pas être détectée par un échantillon ENP. Un résultat positif n'exclut pas une co-infection par d'autres organismes. Le ou les agent(s) détecté(s) par le BioFire RP2.1 peuvent ne pas être la cause certaine de la maladie. Des analyses biologiques supplémentaires (par exemple, culture bactérienne et virale, immunofluorescence et radiographie) peuvent être nécessaires lors de l'évaluation d'un patient présentant une possible infection des voies respiratoires.

Utilisateur prévu et environnement d'utilisation

Le BioFire RP2.1 est destiné à être utilisé par des professionnels du domaine médical et de laboratoire formés dans un environnement de laboratoire ou sous la supervision d'un professionnel de laboratoire dûment formé.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Les agents pathogènes respiratoires provoquent des maladies aiguës locales et systémiques, les cas les plus graves se produisant chez les enfants, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. Les symptômes respiratoires peuvent comprendre la toux, l'écoulement nasal, la congestion, la fièvre, la respiration sifflante, l'essoufflement, les maux de tête et les myalgies. En raison de la similarité des maladies provoquées par de nombreux virus et bactéries respiratoires, il s'avère difficile d'établir un diagnostic en s'appuyant uniquement sur des symptômes cliniques. L'identification d'agents étiologiques possibles fournit des renseignements utiles au médecin pour la détermination du traitement adapté au patient et la mise en œuvre d'une réponse de santé publique appropriée pour le confinement de la maladie. Le BioFire RP2.1 est un test de réaction en chaîne par polymérase multiplexe nichée et en temps réel, conçu pour identifier simultanément les acides nucléiques de 22 virus et bactéries différents associés à une infection des voies respiratoires à partir d'un seul échantillon d'écouvillon nasopharyngé (ENP).

Résumé des organismes détectés

Les **adénovirus (AdV)** constituent un groupe disparate de virus à ADN non enveloppés comprenant sept espèces (A à G)[1]. Les adénovirus des espèces B, C et E provoquent des maladies respiratoires aiguës, mais tous les types ont été associés à des maladies humaines[2]. D'autres espèces d'adénovirus (A, D, F et G) peuvent causer diverses maladies, notamment la cystite, la gastro-entérite et la conjonctivite[3], et peuvent également être retrouvées dans les échantillons respiratoires. Les épidémies surviennent souvent dans les milieux institutionnels tels que les établissements militaires, les centres de soins de longue durée et les hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires, en raison du fort taux de transmission dans les populations confinées[4–6]. Les adénovirus sont excrétés pendant de longues périodes et persistent sur les surfaces dans un état infectieux[6].

Coronavirus (CoV) – Les coronavirus humains ont été définis comme des agents pathogènes respiratoires dans les années 1960 et sept variants sérologiques associés à des maladies humaines ont été caractérisés à ce jour : quatre types (**coronavirus 229E, OC43, HKU1 et NL63**) qui circulent régulièrement dans les populations humaines, constituant environ 15 % des rhumes courants[7,8] et trois souches (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient [MERS-CoV]), coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère [SARS-CoV] et **syndrome respiratoire aigu sévère 2 [SARS-CoV-2]**) qui se sont propagées des populations animales aux populations humaines depuis 2002[8] et représentent une menace permanente pour la santé publique associée aux agents pathogènes zoonotiques émergents. Le SARS-CoV a été déclaré contenu par l'OMS en 2003, moins de 12 mois après son apparition, et aucun nouveau cas n'a été signalé depuis 2004. Le MERS-CoV, qui a été décrit pour la première fois en 2012[9], continue de provoquer des épidémies occasionnelles, qui se caractérisent par des transmissions de l'animal à l'homme, suivies d'une transmission de personne à personne[10]. Le SARS-CoV-2 est le nouveau coronavirus à l'origine de la maladie COVID-19, une maladie qui a rapidement atteint le stade de pandémie après son apparition fin 2019[11,12]. Les coronavirus ont été associés à la laryngotrachéite aiguë et à l'exacerbation de l'asthme[13,14]. Les infections à coronavirus 229E, OC43, HKU1 et NL63 sont plus fréquentes en hiver et leur circulation semble être périodique[15]. Les maladies causées par ces coronavirus sont généralement autolimitées[16]. Bien que les coronavirus, en tant que groupe, soient le plus souvent associés à des infections des voies respiratoires supérieures, tous les coronavirus humains sont également associés à des infections des voies respiratoires inférieures et le MERS-CoV, le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 peuvent provoquer le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), ainsi que des taux importants d'hospitalisation, de complications et de décès, en particulier chez les patients présentant des problèmes de santé sous-jacents[17].

Remarque : Le MERS-CoV et le SARS-CoV ne sont pas détectés par le BioFire RP2.1.

Les **métapneumovirus humains (hMPV)** font partie de la famille des *Paramyxoviridae*[18]. Le hMPV a été découvert en 2001 comme agent pathogène respiratoire chez les enfants[19]. D'autres études ont confirmé les infections par le hMPV chez des personnes de tous âges[20]. Les deux génotypes, A et B, peuvent circuler en même temps et ne semblent pas différer sur le plan de la gravité de la maladie[18]. Les virus hMPV sont la deuxième cause principale de la bronchiolite chez les jeunes enfants[18]. En outre, l'infection peut entraîner un large éventail de symptômes des voies respiratoires supérieures et

inférieures : toux, rhinorrhée, respiration sifflante, dyspnée et fièvre[21]. Il est estimé que l'hMPV est responsable de 5 à 7 % des infections des voies respiratoires chez les enfants et de 3 % chez les personnes de tous âges[21]. Le pic saisonnier de l'hMPV se situe en hiver et au début du printemps, et coïncide souvent avec le pic saisonnier du virus respiratoire syncytial (RSV)[22].

Les **virus de la grippe A et B** sont des virus à ARN de la famille des *Orthomyxoviridae*. Lors des épidémies de grippe annuelles, 5 à 20 % de la population est touchée par une infection des voies respiratoires supérieures avec une apparition rapide de fièvre[23]. Le type de virus de la grippe dominant varie souvent selon le glissement (ou dérive) antigénique et la cassure antigénique[24]. La grippe A peut être sous-typée par les gènes de l'hémagglutinine (H) et de la neuraminidase (N); les sous-types **H1**N1 et **H3**N2 de la grippe A sont les souches qui infectent le plus souvent les humains. Le sous-type H3N2 est associé à une maladie plus grave et à une augmentation de la mortalité[24]. Durant la saison grippale 2009–10, le virus de la grippe A (H1N1)pdm09 (H1-2009, également désigné par le nom de « grippe porcine ») est devenu le virus grippal circulant le plus courant, représentant environ 99 % des cas d'infection de grippe signalés, et il a depuis remplacé les souches de H1N1 antérieures à 2009 (Tableau 1)[25]. Il existe actuellement au moins quatre médicaments antiviraux contre le virus de la grippe (l'amantadine, la rimantadine, le zanamivir et l'oseltamivir), chacun présentant une efficacité propre selon la souche, mais la propagation de nouvelles souches virales donne lieu à l'émergence de résistances aux médicaments[26]. La mortalité liée aux infections par le virus de la grippe augmente du fait des complications associées aux pneumonies virales ou bactériennes[27].

Tableau 1. Proportions d'infections par sous-type de grippe aux États-Unis (selon les Centers for Disease Control américains)

Saison grippale[1]	Virus de la grippe A	% du sous-type de grippe A			Virus de la grippe B
		H1	H1-2009	H3	
2020–2021[2,3]	53,8 %	0,0	47,1	52,9	46,2 %
2019–2020	58,7 %	0,0	92,8	7,2	41,3 %
2018–2019	94,3 %	0,0	55,5	44,5	5,7 %
2017–2018	71,0 %	0,0	15,5	84,5	29,0 %
2016–2017[4]	77,1 %	0,0	3,1	96,9	22,9 %
2015–2016[4]	70,3 %	0,0	78,4	21,6	29,7 %
2014–2015	83,1 %	0,0	0,5	99,5	16,9 %
2013–2014	85,2 %	0,0	87,3	12,7	14,8 %
2012–2013	70,4 %	0,0	5,2	94,8	29,6 %

[1] Données du CDC FluView consultées le 16 décembre 2020.
[2] Résultats cumulés jusqu'au 5 décembre 2020.
[3] Saisons pendant lesquelles les données cliniques prospectives sur BioFire RP2.1 décrites dans cette demande ont été collectées.
[4] Saisons pendant lesquelles les données cliniques prospectives sur BioFire RP2 décrites dans cette demande ont été collectées.

Les virus parainfluenza (PIV) sont des virus à ARN de la famille des *Paramyxoviridae*. Dans les années 1950, les virus parainfluenza ont été identifiés comme des agents pathogènes respiratoires différents des virus de la grippe[28]. Les virus parainfluenza sont divisés en quatre types **(virus parainfluenza 1, 2, 3 et 4**). Le virus parainfluenza 1 provoque des épidémies biennales à l'automne, 50 % des cas de laryngotrachéite aiguë étant attribués à ce virus[28]. Le virus parainfluenza 2 provoque des épidémies tous les ans ou tous les deux ans, avec une alternance possible avec le virus parainfluenza 1 en circulation[28]. Les enfants de moins de six mois sont particulièrement sensibles aux infections par le virus parainfluenza 3 (PIV3); on observe ainsi des épidémies dans les services de soins intensifs néonatals. Le PIV3 est associé à la mortalité et à la morbidité les plus élevées de toutes les souches[29] et les épidémies sont plus fréquentes au printemps et en été[28]. L'infection par le virus parainfluenza 4 touche tous les groupes d'âge, mais en raison de la rareté de la détection, la périodicité de l'infection n'a pas été établie[30,31].

Le **virus respiratoire syncytial (VRS, ou RSV en anglais)** est un virus à ARN de la famille des *Paramyxoviridae* apparenté aux métapneumovirus humains et aux virus parainfluenza[32]. Le VRS présente deux sous-types majeurs (A et B), dont la prévalence varie chaque année[33]. Le VRS est la cause la plus fréquente de maladie respiratoire grave chez les nourrissons, la bronchiolite aiguë étant la principale cause d'hospitalisation[32]. Le VRS est désormais également reconnu comme un agent pathogène important chez les adultes, bien que les infections de ces derniers soient généralement moins graves et limitées aux voies respiratoires supérieures[34]. Le pic d'activité du VRS se produit généralement en janvier et février[35].

Les **rhinovirus** et les **entérovirus** sont des virus à ARN apparentés de la famille des *Picornaviridae*.[36] Il existe plus de 100 sérotypes de rhinovirus humain selon la sérologie de la protéine de la capside.[36] Le rhinovirus est connu pour être à l'origine du « rhume », mais il peut également être impliqué dans l'exacerbation de crises d'asthme et de complications graves.[36] Les entérovirus sont divisés en quatre espèces qui comprennent au total au moins 89 types distincts. Les différents types peuvent être associés à différentes manifestations cliniques, notamment à des maladies respiratoires non spécifiques, chez les nourrissons ou les adultes.[37] Les rhinovirus et les entérovirus sont prévalents toute l'année.[38,39]

Bordetella pertussis, une bactérie à Gram négatif, est l'agent principal responsable de la coqueluche. Cette maladie extrêmement contagieuse à déclaration obligatoire auprès des autorités de santé publique peut être évitée grâce à un vaccin[40–42]. La coqueluche affecte généralement les enfants, mais survient également chez les adolescents et les adultes, et différentes sources attestent de la survenue d'infections au sein de populations dûment vaccinées en raison d'un affaiblissement de l'immunité (il a été prouvé que l'immunité diminuait 5 à 10 ans après la vaccination)[42,43]. La première phase (catarrhale) de la coqueluche est non spécifique et les signes classiques de la coqueluche (quintes de toux, sifflement inspiratoire caractéristique, vomissements après la toux, mais aussi apnée ou cyanose chez le nouveau-né) ne se manifestent que deux semaines environ après la première apparition de symptômes. ***Bordetella parapertussis*** est connue pour provoquer une maladie plus bénigne, semblable à la coqueluche[42]. Aucun pic saisonnier n'a été défini pour les infections à *Bordetella*.

Chlamydia pneumoniae (anciennement connue sous le nom de *Chlamydophila pneumoniae*) est une bactérie intracellulaire obligatoire qui provoque des infections aiguës des voies respiratoires et est une cause courante de bronchites et de pneumonies atypiques (ambulatoires) communautaires[44–46]. *C. pneumoniae* a une période d'incubation d'environ trois semaines et peut être transmise par des porteurs asymptomatiques[46]. Les épidémies touchent les écoles, les casernes militaires et les maisons de retraite[47]. Aucun pic saisonnier n'a été identifié pour les infections à *C. pneumoniae*.

Mycoplasma pneumoniae est un autre agent bactérien responsable de pneumonies atypiques d'origine communautaire, survenant souvent en situation épidémique[48,49]. La durée d'incubation des infections par *M. pneumoniae* varie d'environ 1 à 4 semaines[50]. Les maladies respiratoires dues à *M. pneumoniae* ne sévissent à aucune saison particulière, mais des épidémies surviennent tous les 3 à 7 ans[49].

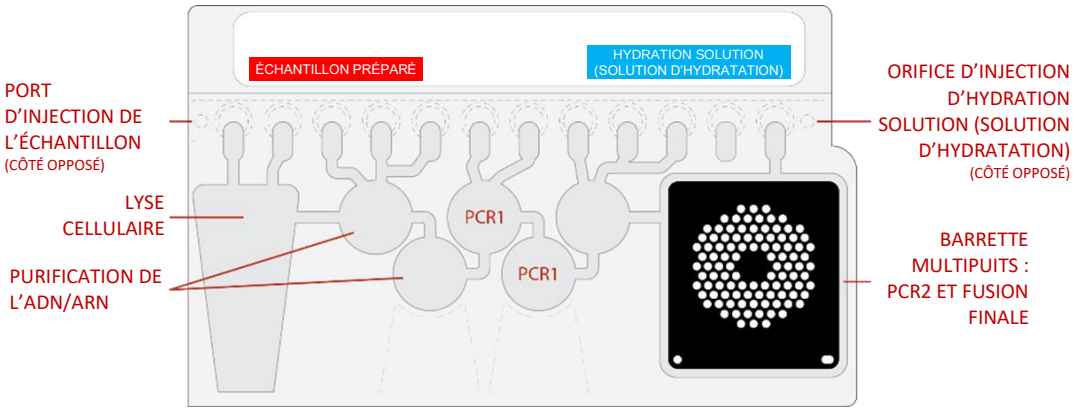
PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

La cassette BioFire RP2.1 est un système fermé jetable qui stocke tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons, à la transcription inverse, à la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et à la détection afin d'isoler, d'amplifier et de détecter l'acide nucléique de plusieurs agents pathogènes respiratoires dans un seul échantillon ENP. Après prélèvement de l'échantillon, l'utilisateur injecte dans la cassette la solution d'hydratation et l'échantillon mélangés à un BioFire® FilmArray® Sample Buffer (Tampon de l'échantillon), placer la cassette dans un module d'instrument du système BioFire® FilmArray®, puis lancer une analyse. L'ensemble du processus d'analyse dure environ 45 minutes. Consulter le manuel d'utilisation du système BioFire correspondant pour tout renseignement complémentaire.

Pendant l'analyse, le système BioFire :

- Lyse l'échantillon par agitation (battement des billes) en plus de la lyse chimique médiée par le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon).
- Extrait et purifie tous les acides nucléiques de l'échantillon en utilisant la technologie des billes magnétiques.
- Effectue la PCR multiplexe nichée en :
    - Effectuant d'abord une transcription inverse, suivie d'une réaction PCR multiplexe de première étape (PCR1).
    - Ensuite, en effectuant plusieurs réactions PCR de deuxième étape simultanées (PCR2) dans la barrette multipuits pour amplifier les séquences dans les produits de la PCR1.

- Utilise les données de la courbe de fusion finale pour détecter les amplicons spécifiques à la cible et analyse les données pour générer un résultat pour chaque analyte.



MATÉRIEL FOURNI

Chaque trousse contient suffisamment de réactifs pour tester 30 échantillons (trousse de 30 tests — nº REF 423742) :

- Cassettes BioFire RP2.1 emballées individuellement
- Ampoules de Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) (1,0 mL) à usage unique
- BioFire® FilmArray® Hydration Injection Vials (Flacons d'hydratation) à usage unique préremplis (1,5 mL) (bleu)
- BioFire® FilmArray® Sample Injection Vials (Flacons de l'échantillon) à usage unique (rouge)
- Transfer Pipettes (Pipettes de transfert) emballées individuellement
- Logiciel du module de cassette BioFire RP2.1.
  Ce logiciel est nécessaire pour faire fonctionner le BioFire RP2.1 et peut être téléchargé sur https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20RP2110 s'il n'est pas déjà installé sur les systèmes BioFire 2.0 ou BioFire Torch.

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Système BioFire comprenant :
  - Systèmes BioFire2.0 ou BioFire Torch, y compris le logiciel central spécifique au système qui les accompagne
  - Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette) BioFire® FilmArray®
- Solution d'eau de Javel à 10 % ou désinfectant similaire

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Précautions générales

1. Un professionnel de la santé dûment formé doit interpréter avec précaution les résultats du BioFire RP2.1 en conjonction avec les signes et les symptômes du patient, les résultats d'autres tests de diagnostic et les renseignements épidémiologiques pertinents.
2. Les cassettes BioFire RP2.1 sont uniquement destinées à être utilisées avec les systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch.
3. Toujours vérifier la date de péremption indiquée sur la cassette. Les cassettes ne doivent pas être utilisées après leur date de péremption.
4. Les cassettes BioFire RP2.1 sont conservées sous vide dans des bidons emballés individuellement. Afin de préserver l'intégrité du sous vide des cassettes pour un bon fonctionnement, vérifier qu'un instrument/module sera disponible et opérationnel avant de déballer les cassettes pour le chargement.

Précautions en matière de sécurité

1. Porter un équipement de protection individuelle (EPI) approprié, y compris (mais sans s'y limiter) des gants jetables propres et sans poudre et une blouse de laboratoire. Protéger la peau, les yeux et les muqueuses. Changer souvent de gants lors de la manipulation des réactifs ou des échantillons.

2. Manipuler tous les échantillons et déchets comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Respecter les consignes de sécurité, telles que celles décrites dans :
   - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[52]
   - CLSI Document M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[53]
   - Se reporter aux Directives provisoires de sécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des échantillons associés au SARS-CoV-2 www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab-biosafety-guidelines.html ou à des directives plus récentes spécifiques au SARS-CoV-2.
3. Suivre les procédures de l'établissement en matière de sécurité pour la manipulation des échantillons biologiques.
4. En cas de suspicion d'une infection par le SARS-CoV-2 selon les critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuellement recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés avec les précautions appropriées en matière de contrôle des infections. Aucune culture virale ne doit être tentée en cas de résultats positifs pour le SARS-CoV-2 et/ou tout autre agent microbien similaire, à moins qu'une installation ayant un niveau approprié de biosécurité de laboratoire (p. ex. BSL 3 et BSL 3+, etc.) soit disponible pour recevoir et mettre en culture des échantillons.
5. En cas de suspicion d'infection par une nouvelle souche du virus de la grippe A, conformément aux critères cliniques et épidémiologiques de dépistage actuellement recommandés par les autorités de santé publique, prélever les échantillons en prenant les mesures nécessaires pour la prévention des infections pour les virus de la grippe virulents et les envoyer aux autorités de santé locales ou provinciales compétentes pour analyse. Aucune culture virale ne doit être tentée dans ce cas, à moins de disposer d'un BSL 3+ pour recevoir les échantillons et les mettre en culture.
6. Éliminer le matériel et les produits utilisés pour ce test, dont les réactifs, les échantillons et les flacons de tampon usagés, conformément à la réglementation en vigueur aux niveaux provincial, local et national.
7. Le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) contient du chlorure de guanidinium et du Triton X100. Les déclarations suivantes s'appliquent :

   Les déclarations suivantes s'appliquent.
   - Risques pour la santé
     - Toxicité aiguë, orale (Catégorie 4)
       - H302 — Nocif en cas d'ingestion.
     - Corrosion/irritation de la peau (Catégorie 2)
       - H315 — Provoque une irritation cutanée.
     - Lésion oculaire grave/irritation oculaire (Catégorie 1)
       - H318 — Provoque des lésions oculaires graves.
   - Risques pour l'environnement
     - Dangereux pour l'environnement aquatique, danger aquatique aigu (Catégorie 1)
       - H400 — Très toxique pour les organismes aquatiques.
     - Dangereux pour l'environnement aquatique, danger aquatique à long terme - (Catégorie 1)
       - H410 — Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
   - Déclarations de mise en garde
     - Prévention
       - P273 — Éviter le rejet dans l'environnement.

        - P280 — Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
    - Réponse
        - P391 — Recueillir le produit répandu.
        - P332 + P313 — En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin.
        - P305 + P351 + P338 — EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
        - P301 + P312 — EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin en cas de malaise.
        - P337 + P313 – Si l'irritation oculaire persiste : Consulter un médecin.

Pour plus de renseignements, consulter la fiche de données de sécurité (FDS) du BioFire RP2.1 : https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0119.

8. Le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) forme des composés et des fumées toxiques s'il est mélangé à de l'eau de Javel ou à d'autres produits désinfectants.

AVERTISSEMENT : Ne jamais ajouter d'eau de Javel au Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) ou aux déchets d'échantillon.

9. L'eau de Javel, un produit désinfectant recommandé, est corrosive et peut provoquer de graves irritations ou lésions oculaires et cutanées. Les vapeurs ou les brumisations de ce produit peuvent irriter les voies respiratoires. L'eau de Javel est nocive si elle est avalée ou inhalée.
    - Contact avec les yeux : Maintenir l'œil ouvert et rincer à l'eau pendant 15 à 20 minutes. Retirer les lentilles de contact après les 5 premières minutes et continuer à rincer l'œil. Consulter un médecin.
    - Contact avec la peau : Rincer immédiatement la peau avec beaucoup d'eau pendant au moins 15 minutes. En cas d'irritation, consulter un médecin.
    - Ingestion : Ne pas provoquer de vomissements. Boire un verre d'eau. En cas d'irritation, consulter un médecin.
    - Pour tout renseignement complémentaire, consulter la fiche de données de sécurité (FDS) appropriée.

Précautions à prendre en laboratoire

1. **Prévention de la contamination par des organismes**

En raison de la nature sensible du BioFire RP2.1, il est important de se prémunir contre la contamination de l'échantillon et de la zone de travail en suivant attentivement le processus de test décrit dans ce document d'instructions, y compris ces directives :

- Les membres du personnel de laboratoire peuvent être infectés par des agents pathogènes respiratoires courants sans pour autant présenter des symptômes, et peuvent involontairement contaminer l'échantillon pendant son traitement. Il est recommandé de respecter scrupuleusement les étapes de traitement des échantillons décrites dans ce document, afin d'éviter toute contamination éventuelle. Les échantillons doivent être traités dans une enceinte de sécurité biologique propre, si cela est disponible, ou conformément aux directives du laboratoire local. Si aucune enceinte de sécurité biologique n'est utilisée, il est possible d'utiliser une hotte (par exemple, le poste de travail AirClean PCR), un écran anti-éclaboussures (par exemple, Bel-Art Scienceware Splash Shields) ou un écran facial pour préparer les échantillons.

- Le personnel de laboratoire présentant des symptômes respiratoires actifs (nez qui coule, toux) doit porter un masque chirurgical standard (ou équivalent) et éviter de toucher le masque pendant la manipulation des échantillons.
- Il est recommandé d'éviter de manipuler des échantillons ou des cassettes dans une zone régulièrement utilisée pour le traitement de cultures d'agents pathogènes respiratoires et/ou des tests d'immunofluorescence, à moins que cette zone n'ait été soigneusement nettoyée au préalable.
- Avant de traiter les échantillons, nettoyer soigneusement la surface de travail et la BioFire® Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette) en utilisant un nettoyant approprié tel qu'une solution d'eau de Javel à 10 % fraîchement préparée ou un désinfectant similaire. Pour éviter l'accumulation de résidus et le risque d'endommager l'échantillon ou l'interférence des désinfectants, essuyer les surfaces désinfectées avec de l'eau.
- Les échantillons et les cassettes doivent être manipulés et/ou testés un par un. Toujours changer de gants et nettoyer la zone de travail entre chaque cassette et chaque échantillon.
- Utiliser des gants propres pour retirer les ampoules de Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) et les Sample/Hydration Injection Vials (Flacons d'échantillon/d'hydratation) des sachets d'emballage en vrac et les refermer lorsqu'ils ne sont pas utilisés.
- Éviter, si possible, de prélever ou de manipuler des échantillons dans des zones exposées à des produits de vaccins dirigés contre les agents pathogènes détectés par le BioFire RP2.1 (*par exemple*, grippe, poliovirus, SARS-CoV-2 et *Bordetella pertussis*). Des précautions toutes particulières doivent être prises durant ces processus pour éviter la contamination. Certains vaccins acellulaires contre *B. pertussis* (en l'occurrence le Pentacel[MD], le Daptacel[MD] et l'Adacel[MD]) contiennent de l'ADN détectable par PCR. La contamination des échantillons ou des produits d'analyse par un vaccin peut donner des résultats faussement positifs pour *B. pertussis* (http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-pcr-bestpractices.html).

2. Prévention de la contamination par des amplicons

Les résultats faussement positifs causés par la contamination de la zone de travail par l'amplicon de la PCR sont un problème courant avec les tests PCR. La cassette BioFire RP2.1 étant un système fermé, le risque de contamination par des amplicons est faible, tant que la cassette reste intacte après la fin du test. Respecter les directives suivantes, outre celles mentionnées ci-dessus, pour éviter la contamination par des amplicons :

- Jeter les cassettes usagées dans une poubelle à déchets biologiques immédiatement après la fin de l'analyse.
- Éviter toute manipulation excessive des cassettes après les analyses.
- Changer de gants après avoir manipulé une cassette usagée.
- Éviter d'exposer les cassettes à des bords tranchants ou à tout ce qui pourrait causer une perforation.

AVERTISSEMENT : Si du liquide est observé à l'extérieur d'une cassette, le liquide et la cassette doivent être immédiatement contenus et jetés dans une poubelle à déchets biologiques. L'instrument et l'espace de travail doivent être décontaminés comme décrit dans le manuel d'utilisation du système BioFire approprié.

NE PAS EFFECTUER D'AUTRES TESTS TANT QUE LA ZONE N'A PAS ÉTÉ DÉCONTAMINÉE.

3. Les milieux de transport peuvent contenir des organismes non viables et/ou des acides nucléiques à des niveaux pouvant être détectés par le BioFire RP2.1.

La présence d'organismes non viables et/ou d'acides nucléiques dans les milieux de transport peut entraîner des résultats faussement positifs.

Précautions liées aux déclarations aux autorités de santé publique

Les textes réglementaires locaux, fédéraux et provinciaux en matière de signalement des cas de maladie à déclaration obligatoire sont continuellement mis à jour et comportent un certain nombre d'organismes de surveillance et d'enquête épidémiologique[51,52]. En outre, les centres épidémiologiques américains (Centers·for·Disease·Control·and·Prevention, CDC) recommandent, en cas de détection par un test diagnostique indépendant de la culture (Culture·Independent·Diagnostic·Test, CIDT) d'agents pathogènes appartenant à une maladie à déclaration obligatoire, que le laboratoire facilite la récupération de l'isolat ou des prélèvements cliniques afin de les envoyer au laboratoire de santé publique approprié pour contribuer à la surveillance et à l'enquête épidémiologique. Les laboratoires sont tenus de respecter la législation locale et/ou provinciale. Ils doivent s'adresser aux laboratoires de santé publique locaux/provinciaux pour obtenir des instructions sur l'envoi des isolats et/ou des échantillons cliniques.

La coqueluche est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire aux États-Unis. En cas de détection de *Bordetella pertussis*, prévenir immédiatement les services de santé locaux/provinciaux compétents.

Les laboratoires des États-Unis sont tenus de signaler tous les résultats positifs pour le SARS-CoV-2 aux autorités de santé publique compétentes.

CONSERVATION, MANIPULATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

1. Conserver la trousse de tests, notamment les cassettes de réactifs et les tampons à température ambiante (15 à 25 °C). **NE PAS RÉFRIGÉRER.**
2. Éviter de conserver les produits à proximité de bouches de chauffage ou de refroidissement, ou à la lumière directe du soleil.
3. Tous les composants de la trousse doivent être conservés et utilisés ensemble. Ne pas utiliser les composants d'une trousse avec ceux d'une autre trousse. Jeter tout composant supplémentaire de la trousse une fois que toutes les cassettes ont été utilisées.
4. Ne pas sortir les cassettes de leur emballage avant qu'un échantillon ne soit prêt à être testé. Une fois l'emballage de la cassette ouvert, la cassette doit être chargée dès que possible (dans les 30 minutes environ).
5. Une fois une cassette chargée, l'analyse doit être lancée dès que possible (dans les 60 minutes environ). Ne pas exposer de cassette chargée à des températures supérieures à 40 °C (104 °F) avant l'analyse.

EXIGENCES RELATIVES AUX ÉCHANTILLONS

Le tableau suivant décrit les exigences relatives au prélèvement, à la préparation et à la manipulation des échantillons qui permettront d'obtenir des résultats exacts.

Type d'échantillon	**Écouvillon nasopharyngé** (ENP) prélevé selon la technique standard et placé immédiatement dans un maximum de 3 ml de milieu de transport.
Volume minimum d'échantillon	0,3 ml (300 µl)
Transport et stockage	Les échantillons doivent être testés avec le BioFire RP2.1 dès que possible. Si un entreposage est nécessaire, les échantillons peuvent être conservés : • À température ambiante pendant une durée maximale de 4 heures (15 à 25 °C) • Réfrigérés pendant une durée maximale de 3 jours (entre 2 et 8 °C) • Congelés (≤-15 °C ou ≤-70 °C) (pendant une durée maximale de 30 jours)[a]

[a] La conservation en congélation jusqu'à 30 jours a été évaluée pour ce type d'échantillons. Toutefois, une conservation à l'état congelé pendant une plus longue période à -70 °C ou moins peut être acceptable. Suivre les règles et protocoles de l'établissement concernant la validation des conditions de conservation et d'entreposage des échantillons.

REMARQUE : Les échantillons ne doivent pas être centrifugés avant le test.

REMARQUE : L'eau de Javel peut endommager les organismes/acides nucléiques présents dans l'échantillon, ce qui peut entraîner des résultats faussement négatifs. Tout contact entre l'eau de Javel et les échantillons doit être évité pendant les procédures de prélèvement, de désinfection et d'analyse.

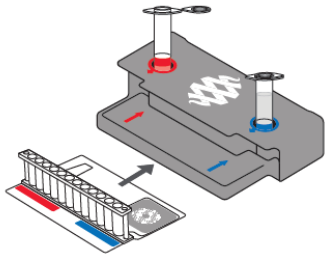
MÉTHODE

Utiliser des gants propres et d'autres équipements de protection individuelle (EPI) pour manipuler les cassettes et les échantillons. Préparer une seule cassette BioFire RP2.1 à la fois et changer de gants entre les échantillons et les cassettes. Une fois l'échantillon ajouté à la cassette, le transférer rapidement à l'instrument pour commencer l'analyse. Une fois l'analyse terminée, jeter la cassette dans une poubelle à déchets biologiques.

Étape 1 : Préparation de la cassette

1. Nettoyer soigneusement la zone de travail et la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette) BioFire avec de l'eau de Javel à 10 % fraîchement préparée (ou un autre désinfectant approprié) puis rincer à l'eau.
2. Retirer la cassette de son emballage sous vide en déchirant ou en coupant l'emballage extérieur cranté et en ouvrant la boîte de protection.

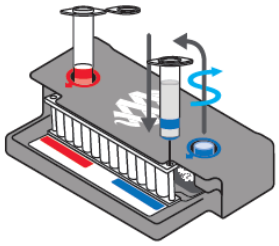
REMARQUE : Il est possible de continuer à utiliser la cassette, même si son scellement sous vide n'est pas intact. Essayer d'hydrater la cassette en suivant les étapes de la section Hydrater la cassette. Si l'hydratation est réussie, continuer l'analyse. Si l'hydratation échoue, jeter la cassette et en utiliser une nouvelle pour tester l'échantillon.



3. Vérifier la date de péremption indiquée sur la cassette. Ne pas utiliser de cassettes périmées.
4. Insérer la cassette dans la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette), en alignant les étiquettes rouges et bleues de la cassette avec les flèches rouges et bleues de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).
5. Placer un Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) à bouchon rouge dans le puits rouge de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).
6. Placer un Hydration Injection Vial (Flacon d'hydratation) à bouchon bleu dans le puits bleu de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).

Étape 2 : Hydrater la cassette

1. Dévisser l'Hydration Injection Vial (Flacon d'hydratation) du bouchon bleu.
2. Retirer l'Hydration Injection Vial (Flacon d'hydratation) en laissant le bouchon bleu dans la BioFire Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).

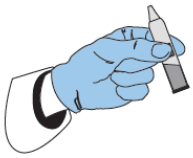


3. Insérer l'extrémité de la canule de l'Hydration Injection Vial (Flacon d'hydratation) dans le port d'hydratation de la cassette situé directement sous la flèche bleue de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).
4. Pousser fermement et rapidement vers le bas pour percer l'opercule jusqu'à entendre un léger « pop » et constater une réduction de la résistance. Attendre que le bon volume d'Hydration Solution (Solution d'hydratation) soit aspiré dans la cassette par le vide.
   - Si la solution d'hydratation n'est pas automatiquement aspirée dans la cassette, répéter l'étape 2 pour vérifier que l'opercule du port d'hydratation de la cassette a été percé. Si la solution d'hydratation n'est toujours pas aspirée dans la cassette, jeter la cassette en cours, obtenir une cassette neuve et recommencer à partir de l'*étape 1 : Préparation de la cassette*.

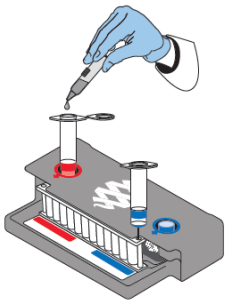
5. Vérifier que la cassette a bien été hydratée.
    - Retourner l'étiquette du code à barres et vérifier que le liquide a pénétré dans les puits de réactifs (situés à la base de la partie en plastique rigide de la cassette). De petites bulles d'air peuvent être observées.
    - Si la cassette ne s'hydrate pas (des réactifs secs apparaissent sous forme de granules blancs), recommencer l'étape 2 pour vérifier que l'opercule du port d'hydratation de la cassette a été percé. Si la solution d'hydratation n'est toujours pas aspirée dans la cassette, jeter la cassette en cours, obtenir une cassette neuve et recommencer à partir de l'*étape 1 : Préparation de la cassette*.

Étape 3 : Préparer l'échantillon

1. Ajouter le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) dans le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon).
    - Tenir l'ampoule de Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) avec l'embout vers le haut.



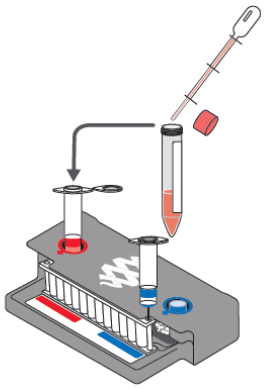
REMARQUE : Éviter de toucher l'embout de l'ampoule pendant la manipulation, sous peine d'introduire une contamination.



- Pincer fermement la languette en plastique texturée sur le côté de l'ampoule jusqu'à ce que l'opercule s'enclenche.
- Inverser l'ampoule sur le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) à bouchon rouge et distribuer le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) en exerçant une pression lente et forte, suivie d'une deuxième pression.

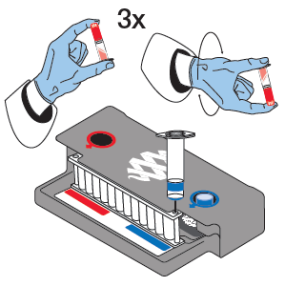
REMARQUE : Éviter de presser l'ampoule plusieurs fois. Cela produira de la mousse, ce qui doit être évité.

AVERTISSEMENT : Le Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) est nocif en cas d'ingestion et peut provoquer de graves lésions oculaires et une irritation de la peau.



2. Bien mélanger l'échantillon ENP par vortex ou inversion.
3. À l'aide de la pipette de transfert fournie dans la trousse de tests, prélever un volume d'échantillon jusqu'à la troisième ligne (environ 0,3 mL) de la Transfer Pipette (Pipette de transfert).
4. Ajouter l'échantillon au Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) dans le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon).
5. Fermer hermétiquement le couvercle du Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) et jeter la pipette de transfert dans une poubelle à déchets biologiques.

    REMARQUE : NE PAS utiliser la Transfer Pipette (Pipette de transfert) pour mélanger l'échantillon une fois qu'il est chargé dans le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon).

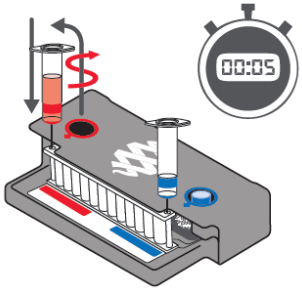


6. Retirer le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette) et retourner le flacon au moins 3 fois pour mélanger.

7. Remettre le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) dans le puits rouge de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).

Étape 4 : Chargement de l'échantillon préparé

1. Tourner lentement pour dévisser le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) du bouchon rouge et laisser le flacon reposer dans le bouchon pendant 5 secondes.



REMARQUE : Le fait d'attendre 5 secondes réduit le risque d'égouttement et de contamination de l'échantillon.

2. Soulever le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon), en laissant le bouchon rouge dans le puits de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette), et insérer l'extrémité de la canule du Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) dans le port d'échantillon de la cassette situé directement sous la flèche rouge de la Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).
3. Pousser avec force d'un geste ferme et rapide pour percer l'opercule (un léger « pop » se fait entendre); l'échantillon est ensuite aspiré dans la cassette.
4. Vérifier que la cassette a bien été chargée.
   - Retourner l'étiquette de code-barres vers le bas et vérifier que le liquide a pénétré dans le puits de réactif situé à côté du port de chargement de l'échantillon.
   - Si la cassette ne parvient pas à aspirer l'échantillon du Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon), la cassette doit être jetée. Obtenir une nouvelle cassette et répéter l'*étape 1 : Préparation de la cassette*.
5. Jeter le Sample Injection Vial (Flacon de l'échantillon) et l'Hydration Injection Vial (Flacon d'hydratation) dans une poubelle à déchets biologiques tranchants appropriée.
6. Inscrire Sample ID (ID de l'échantillon) dans la zone prévue à cet effet sur l'étiquette de la cassette (ou apposer un code à barres Sample ID [ID de l'échantillon)) et retirer la cassette de la FilmArray Pouch Loading Station (Station de chargement de la cassette).

Étape 5 : Analyse de la cassette

Le logiciel BioFire® FilmArray® contient des consignes pas-à-pas qui guident l'opérateur tout au long de l'analyse. Des instructions condensées destinées aux systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch figurent ci-dessous. Consulter le manuel d'utilisation approprié du système BioFire pour obtenir des consignes plus détaillées.

BioFire 2.0

1. Vérifier que le système (instrument et ordinateur) est sous tension et que le logiciel est lancé.
2. Suivre les instructions à l'écran et la méthode indiquée dans le manuel d'utilisation pour placer la cassette dans un module, et saisir les renseignements relatifs à la cassette, à l'échantillon et à l'opérateur.
3. Les données d'identification de la cassette (Lot Number [Numéro de lot] et Serial Number [Numéro de série]), le Pouch Type (Type de cassette) et les Protocol (Protocole) Information seront saisies automatiquement une fois le code à barres scanné. S'il n'est pas possible de scanner le code à barres, le Lot Number (Numéro de lot), le Serial Number (Numéro de série), le Pouch Type (Type de cassette) et le Protocol (Protocole) de la cassette peuvent être saisis manuellement dans les champs appropriés, à partir des renseignements fournis sur l'étiquette de la cassette. Pour réduire les erreurs de saisie, il est fortement recommandé de saisir les renseignements relatifs à la cassette en scannant le code à barres.

REMARQUE : En cas de sélection manuelle d'un Pouch Type (Type de cassette), vérifier que le Pouch Type (Type de cassette) correspond à ce qui est indiqué sur l'étiquette apposée sur la cassette BioFire RP2.1.

4. Entrer le Sample ID (ID de l'échantillon). Le Sample ID (ID de l'échantillon) peut être saisi manuellement ou scanné à l'aide du lecteur de codes à barres lorsqu'un Sample ID (ID d'échantillon) à codes à barres est utilisé.
5. Si nécessaire, sélectionner et/ou confirmer le protocole adapté au type d'échantillon utilisé dans la liste déroulante Protocol (Protocole). Le BioFire RP2.1 comporte un seul protocole disponible dans la liste déroulante.
6. Saisir un nom d'utilisateur et un mot de passe dans les champs Name (Nom) et Password (Mot de passe).

REMARQUE : La couleur de la police du nom d'utilisateur est rouge jusqu'à ce que le nom d'utilisateur soit reconnu par le logiciel.

7. Vérifier les renseignements saisis à l'écran. S'ils sont corrects, sélectionner Start Run (Démarrer l'analyse).

   Une fois l'analyse commencée, l'écran affiche une liste des étapes effectuées par l'instrument et le nombre de minutes restantes pour l'exécution.

REMARQUE : Le broyeur à billes émet un bruit audible et aigu pendant la première minute de fonctionnement.

8. Une fois l'analyse terminée, suivre les instructions à l'écran pour retirer la cassette; elle doit être jetée immédiatement après dans une poubelle à déchets biologiques.
9. Le fichier de l'analyse s'enregistre automatiquement dans la base de données du logiciel BioFire et le rapport de test peut être affiché, imprimé et/ou sauvegardé au format PDF.

BioFire Torch

1. Vérifier que le système est sous tension.
2. Sélectionner un module disponible sur l'écran tactile ou scanner le code à barres sur la cassette à l'aide du scanner de codes à barres.
3. Les données d'identification de la cassette (Lot Number [Numéro de lot] et Serial Number [Numéro de série]), le Pouch Type (Type de cassette) et les Protocol (Protocole) Information seront saisies automatiquement une fois le code à barres scanné. S'il n'est pas possible de scanner le code à barres, le Lot Number (Numéro de lot), le Serial Number (Numéro de série), le Pouch Type (Type de cassette) et le Protocol (Protocole) de la cassette peuvent être saisis manuellement dans les champs appropriés, à partir des renseignements fournis sur l'étiquette de la cassette. Pour réduire les erreurs de saisie, il est fortement recommandé de saisir les renseignements relatifs à la cassette en scannant le code à barres.

REMARQUE : En cas de sélection manuelle d'un Pouch Type (Type de cassette), vérifier que le Pouch Type (Type de cassette) correspond à ce qui est indiqué sur l'étiquette apposée sur la cassette BioFire RP2.1.

4. Entrer le Sample ID (ID de l'échantillon). Le Sample ID (ID de l'échantillon) peut être saisi manuellement ou scanné à l'aide du lecteur de codes à barres lorsqu'un Sample ID (ID d'échantillon) à codes à barres est utilisé.
5. Insérer la cassette dans le module disponible.
   - Vérifier que l'étiquette du support de la cassette est posée à plat sur le dessus de la cassette et n'est pas repliée. Lorsque la cassette est insérée, le module s'accroche à la cassette et la tire dans la chambre.
6. Si nécessaire, sélectionner et/ou confirmer le protocole adapté au type d'échantillon utilisé dans la liste déroulante Protocol (Protocole). Le BioFire RP2.1 comporte un seul protocole disponible dans la liste déroulante.
7. Saisir le nom de l'opérateur et le mot de passe puis sélectionner Next (Suivant).

REMARQUE : La couleur de la police du nom d'utilisateur est rouge jusqu'à ce que le nom d'utilisateur soit reconnu par le logiciel.

8. Vérifier les renseignements saisis à l'écran. S'ils sont corrects, sélectionner Start Run (Démarrer l'analyse).

   Une fois l'analyse commencée, l'écran affiche une liste des étapes effectuées par le module et le nombre de minutes restantes pour l'exécution.

REMARQUE : Le broyeur à billes émet un bruit aigu pendant la première minute de fonctionnement.

9. À la fin de l'analyse, retirer la cassette partiellement éjectée, puis la jeter immédiatement dans une poubelle à déchets biologiques.
10. Le fichier de l'analyse s'enregistre automatiquement dans la base de données du logiciel BioFire et le rapport de test peut être affiché, imprimé et/ou sauvegardé au format PDF.

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Contrôles du processus

Deux contrôles du processus sont inclus dans chaque cassette :

1. **RNA Process Control (Contrôle du processus de l'ARN)**

   Le test RNA Process Control (Contrôle du processus de l'ARN) cible une transcription de l'ARN de la levure *Schizosaccharomyces pombe*. La levure est présente dans la cassette sous une forme lyophilisée et se réhydrate lorsque l'échantillon est chargé. Le produit de contrôle passe par toutes les étapes du processus de test, notamment la lyse, la purification de l'acide nucléique, la transcription inverse, la PCR1, la dilution, la PCR2 et la fusion de l'ADN. Un résultat du contrôle positif indique le bon déroulement de toutes les étapes effectuées dans la cassette du panel BioFire RP2.1.

2. **PCR2 Control (Contrôle de PCR2)**

   Le test PCR2 Control (Contrôle de PCR2) détecte une cible ADN qui est asséchée dans les puits de la barrette avec les amorces correspondantes. Un résultat positif indique que la PCR2 s'est déroulée correctement.

Les deux contrôles doivent être positifs pour que l'analyse soit valide. Si les contrôles échouent, l'échantillon doit être testé à nouveau en utilisant une nouvelle cassette.

Surveillance des performances du système de test

L'analyse sera automatiquement mise en échec par le logiciel si la température de fusion (Tf) du RNA Process Control (Contrôle du traitement de l'ARN) ou du PCR2 Control (Contrôle de PCR2) est en dehors de la plage admissible (80,3 à 84,3 °C pour le RNA Process Control [Contrôle du traitement de l'ARN] et 73,8 à 77,8 °C pour le PCR2 Control [Contrôle de PCR2]). Si les exigences en matière de contrôle de la qualité locales, provinciales ou de l'organisme d'accréditation l'exigent, les utilisateurs peuvent surveiller le système en établissant une tendance des valeurs de Tf pour les tests de contrôle et en conservant des enregistrements conformément aux pratiques standard de contrôle de la qualité en laboratoire[56,57]. Se reporter au manuel d'utilisation du système BioFire approprié pour obtenir des instructions sur l'obtention des valeurs de Tf des tests de contrôle. Le PCR2 Control (Contrôle de PCR2) est utilisé dans plusieurs types de cassettes BioFire et peut par conséquent être utilisé pour surveiller le système lorsque plusieurs types de cassettes sont utilisés sur le même système BioFire.

Contrôles externes

Des contrôles externes doivent être effectués conformément aux protocoles de laboratoire et aux exigences de l'organisme d'accréditation approprié, le cas échéant. Le milieu de transport ou une solution saline (sérum physiologique) peuvent être utilisés comme contrôle négatif externe. Des échantillons positifs caractérisés précédemment ou des échantillons négatifs enrichis avec des organismes bien caractérisés peuvent être utilisés comme contrôles positifs externes. Des particules virales de contrôle externe du commerce peuvent être disponibles auprès d'autres fabricants; ils doivent être utilisés conformément aux instructions des fabricants et aux exigences de l'organisme d'accréditation approprié, le cas échéant.

REMARQUE : La contamination peut provoquer des résultats positifs inattendus dans les contrôles externes négatifs ou positifs. Si des résultats positifs inattendus sont observés, nettoyer et décontaminer soigneusement l'espace de travail et communiquer avec l'assistance client si les résultats inattendus persistent.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Interprétation du test

Lorsque la PCR2 est terminée, l'instrument effectue une analyse de fusion de l'ADN à haute résolution sur les produits de la PCR et mesure le signal de fluorescence généré dans chaque puits (pour plus de renseignements, voir le manuel d'utilisation du système BioFire approprié). Le logiciel BioFire effectue ensuite plusieurs analyses et donne un résultat final pour le test. Les étapes des analyses sont décrites ci-dessous.

Analyse des courbes de fusion. Le logiciel BioFire évalue la courbe de fusion de l'ADN pour chaque puits de la barrette à PCR2 pour déterminer si un produit de PCR était présent dans ce puits. Si le profil de fusion indique la présence d'un produit de PCR, le logiciel d'analyse calcule alors la température de fusion (Tf) de la courbe, puis la compare à la plage de Tf attendue pour le test. Si le logiciel détermine que les valeurs de Tf se situent dans la plage de Tf spécifique au test, la courbe de fusion est dite positive. Si le logiciel détermine que la courbe de fusion n'est pas dans la plage de Tf appropriée, la courbe de fusion est dite négative.

Analyse des échantillons de répétition. Une fois les courbes de fusion identifiées, le logiciel évalue les trois échantillons de répétition (réplicats) de chaque analyse, afin de déterminer le résultat du test. Pour qu'un test soit considéré comme positif, au moins deux des trois courbes de fusion associées doivent être considérées comme positives, et les Tf d'au moins deux des trois courbes positives doivent être similaires (à 1 °C près). Les tests qui ne satisfont pas à ces critères sont considérés comme négatifs.

Interprétation des organismes

Pour la plupart des organismes détectés par le BioFire RP2.1, l'organisme est signalé comme Detected (Détecté) si un seul test correspondant est positif. Par exemple, le métapneumovirus humain aura un résultat de rapport de test de métapneumovirus humain Detected (Détecté) si le test hMPV est positif (au moins deux des trois puits de test hMPV sur la barrette ont des pics de fusion positifs similaires avec des valeurs de Tf situées dans la plage de Tf spécifique au test). Les résultats des tests pour l'adénovirus et la grippe A, et le SARS-CoV-2 dépendent de l'interprétation des résultats de plusieurs tests. L'interprétation et les actions à effectuer à l'égard des résultats multitests sont fournies ci-dessous.

Adénovirus

La cassette BioFire RP2.1 contient cinq tests (Adeno2, Adeno3, Adeno6, Adeno7.1 et Adeno8) pour la détection des adénovirus. Le logiciel BioFire interprète indépendamment chacun de ces tests (comme décrit ci-dessus) et les résultats sont combinés en un résultat final de test pour le virus. Si l'un de ces tests ou n'importe quelle combinaison de ces tests donne un résultat positif, le résultat du rapport de test sera Adénovirus Detected (Détecté). Si tous les tests sont négatifs, le résultat du rapport de test sera Adénovirus Not Detected (Non détecté).

Virus de la grippe A

Les tests du BioFire RP2.1 sont conçus pour détecter la grippe A et pour différencier les sous-types d'hémagglutinine communs. Pour cela, le BioFire RP2.1 utilise deux tests pour la grippe A (FluA-pan-1 et FluA-pan-2) et trois tests de sous-typage pour le gène de l'hémagglutinine (FluA-H1-2, FluA-H1-2009 et FluA-H3). Chaque test est interprété individuellement (comme décrit ci-dessus) et le résultat du test rapporté pour le virus de la grippe A est basé sur les résultats combinés des cinq tests, comme indiqué dans le Tableau 2. Un résultat équivoque pour la grippe A (ou le sous-typage) peut se produire lorsque la quantité de virus dans l'échantillon est faible et n'est pas détectée par un ou plusieurs tests requis (Tableau 2). Un résultat équivoque pour la grippe A peut également indiquer la présence d'un sous-type atypique de grippe A (par exemple les types aviaires H7N9 ou H5N1) ou d'une nouvelle souche de grippe A. Les échantillons dont le résultat est équivoque ou pour lesquels plusieurs sous-types de grippe A ont été détectés doivent être retestés une fois.

Tableau 2. Résultats possibles du test pour la grippe A et interprétation correspondante

Résultat / Test	Tests FluA-pan (n = 2)	FluA-H1-2	FluA-H1-2009	FluA-H3	Action
Virus de la grippe A Not Detected (Non détecté)	Négatif	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	Aucun
Virus de la grippe A H1	**≥ 1 positif(s)**	**Positive (Positif)**	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	
Virus de la grippe A H3	**≥ 1 positif(s)**	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	**Positif**	
Virus de la grippe A H1-2009	**≥ 1 positif(s)**	Tout résultat	**Positive (Positif)**	Negative (Négatif)	
Virus de la grippe A H1 Virus de la grippe A H3	**≥ 1 positif(s)**	**Positive (Positif)**	Negative (Négatif)	**Positif**	Des infections multiples sont possibles, mais rares[a]. Tester à nouveau UNE FOIS pour confirmer le résultat[b].
Virus de la grippe A H1-2009 Virus de la grippe A H3	**≥ 1 positif(s)**	Tout résultat	**Positive (Positif)**	**Positif**	
Virus de la grippe A (pas de sous-type détecté)	**2 positifs**	Négatif	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	Tester à nouveau (voir ci-dessous)
Virus de la grippe A Equivocal (Équivoque)	**1 positif**	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	Tester à nouveau une fois (voir la section Résumé des résultats ci-dessous pour plus d'instructions).
Virus de la grippe A H1 Equivocal (Équivoque)	Négatif	**Positif**	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	
Virus de la grippe A H3 Equivocal (Équivoque)	Négatif	Negative (Négatif)	Negative (Négatif)	**Positif**	
Virus de la grippe A H1-2009 Equivocal (Équivoque)	Négatif	Tout résultat	**Positive (Positif)**	Negative (Négatif)	

[a] Le BioFire RP2.1 peut détecter simultanément plusieurs virus de la grippe présents dans les vaccins multivalents (voir la section Limites).

[b] Des sous-types positifs multiples répétés doivent être encore confirmés par d'autres tests de sous-typage des virus de la grippe approuvés par la FDA.

Virus de la grippe A (pas de sous-type détecté)

Si les deux tests FluA-pan sont positifs, mais qu'aucun des tests de sous-typage de l'hémagglutinine ne l'est, l'interprétation est grippe A (aucun sous-type détecté). Ce résultat peut se produire lorsque la quantité du virus dans l'échantillon est faible et n'est pas détectée par les tests de sous-typage. Ce résultat pourrait également indiquer la présence d'une nouvelle souche de grippe A. Dans les deux cas, l'échantillon en question doit être testé à nouveau. Si la répétition du test donne un résultat différent, tester l'échantillon une troisième fois pour vérifier l'exactitude du résultat. Si la répétition du test donne le même résultat, le bon fonctionnement des cassettes BioFire RP2.1 doit être vérifié en effectuant des tests avec du produit (des particules virales) de contrôle externe approprié (échantillons positifs connus pour la grippe A H1, la grippe A H3 et la grippe A H1-2009) et un contrôle négatif doit également être effectué pour vérifier la contamination du produit de PCR. Si le BioFire RP2.1 identifie de manière fiable les contrôles externes et négatifs, communiquer avec les autorités de santé publique pour des tests de confirmation.

SARS-CoV-2

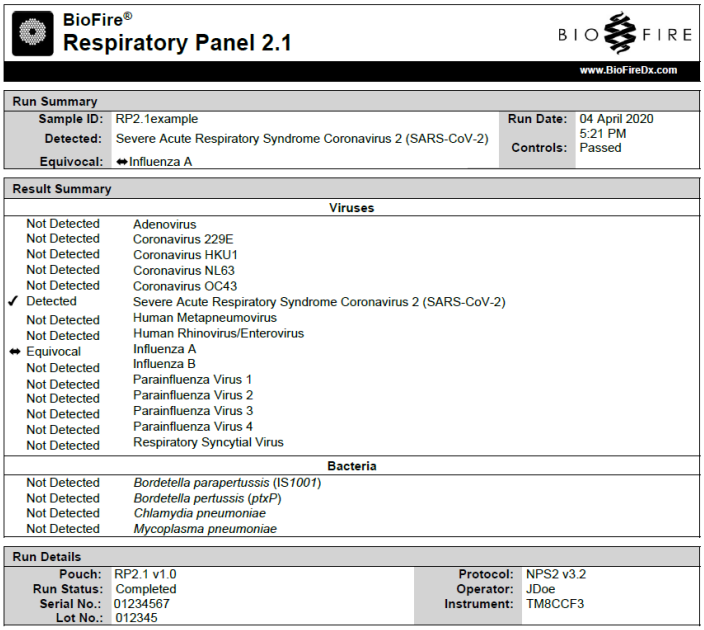
La cassette BioFire RP2.1 contient deux tests différents pour la détection du SARS-CoV-2. La cible de chaque test est indiquée dans le Tableau 3 ci-dessous. Le logiciel BioFire interprète chaque test indépendamment et si l'un des deux ou les deux sont positifs, le rapport de test indiquera coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) comme Detected (Détecté). Si les deux tests sont négatifs, le résultat du rapport de test sera coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) Not Detected (Non détecté).

Tableau 3. Cibles génétiques pour les tests du SARS-CoV-2 sur le BioFire RP2.1

Nom du test	Gène cible
SARSCoV2-1	Gène de la protéine spike (S - spicule)
SARSCoV2-2	Gène de la protéine membranaire (M)

Rapport de test BioFire RP2.1

Le rapport de test du BioFire RP2.1 s'affiche automatiquement à la fin de l'analyse et peut être imprimé ou enregistré au format PDF. Chaque rapport contient une rubrique Run Summary (Résumé de l'analyse), Result Summary (Résumé des résultats) et Run Details (Détails de l'analyse).



BioFire®
Respiratory Panel 2.1
BIOFIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID:	RP2.1example	Run Date:	04 April 2020 5:21 PM
Detected:	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Controls:	Passed
Equivocal:	⬌Influenza A		

Result Summary

	Viruses
Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus 229E
Not Detected	Coronavirus HKU1
Not Detected	Coronavirus NL63
Not Detected	Coronavirus OC43
✓ Detected	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
⬌ Equivocal	Influenza A
Not Detected	Influenza B
Not Detected	Parainfluenza Virus 1
Not Detected	Parainfluenza Virus 2
Not Detected	Parainfluenza Virus 3
Not Detected	Parainfluenza Virus 4
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus
	Bacteria
Not Detected	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
Not Detected	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Run Details

Pouch:	RP2.1 v1.0	Protocol:	NPS2 v3.2
Run Status:	Completed	Operator:	JDoe
Serial No.:	01234567	Instrument:	TM8CCF3
Lot No.:	012345		

Run Summary (Résumé de l'analyse)

La section Run Summary (Résumé de l'analyse) du rapport de test fournit le Sample ID (ID de l'échantillon), l'heure et la date du test, les résultats des contrôles et un résumé général des résultats du test. Tout organisme présentant un résultat Detected (Détecté) figurera dans le champ correspondant du résumé. Si tous les tests de l'organisme sont négatifs, le champ Detected (Détecté) affiche None (Aucun). Le statut des Controls (Contrôles) peut être Passed (Réussi), Failed (Échec) ou Invalid (Non valide). Le Tableau 4 fournit des renseignements supplémentaires pour chacun des résultats possibles du champ de contrôle.

Tableau 4. Interprétation des champs de contrôle sur le rapport de test BioFire RP2.1

Résultat du contrôle	Explication	Action
Passed (Réussi)	L'analyse a été correctement terminée ET Les deux contrôles de la cassette ont réussi.	Aucun Rapporter les résultats fournis sur le rapport de test.
Failed (Échec)	L'analyse a été correctement terminée MAIS Au moins un des contrôles de la cassette RNA Process Control (Contrôle du processus ARN) et/ou PCR2 Control (Contrôle de PCR2) a échoué.	Répéter le test en utilisant une cassette neuve. Si l'erreur persiste, communiquer avec l'assistance technique pour obtenir des instructions supplémentaires.

Résultat du contrôle	Explication	Action
Invalid (Non valide)	Les contrôles ne sont pas valides, car l'analyse ne s'est pas terminée. (En général, cela indique une erreur de logiciel ou de matériel.)	Noter les éventuels codes d'erreur affichés pendant l'analyse et le champ Run Status (État de l'analyse) dans la section Run Details (Détails de l'analyse) du rapport. Se reporter au manuel d'utilisation FilmArray approprié ou communiquer avec l'assistance technique pour obtenir des instructions supplémentaires. Une fois l'erreur résolue, répéter le test ou recommencer le test en utilisant un autre instrument.

Result Summary (Résumé des résultats)

La section Result Summary (Résumé des résultats) du rapport de test énumère le résultat pour chaque cible testée par le panel. Les résultats possibles pour chaque organisme sont Detected (Détecté), Not Detected (Non détecté) ou Invalid (Non valide) (Equivocal [Équivoque] est également possible pour la grippe A et ses sous-types). Le Tableau 5 fournit une explication pour chaque interprétation et le suivi nécessaire pour obtenir un résultat final.

Tableau 5. Rapport des résultats et actions requises

Résultat	Explication	Action
Detected (Détecté)[a]	L'analyse a été correctement terminée ET Les contrôles de la cassette sont réussis (Passed [Réussi]) ET Le(s) test(s) pour l'organisme étaient POSITIFS (c'est-à-dire qu'il(s) a/ont satisfait aux exigences d'un résultat positif décrites dans la section Interprétation du test ci-dessus)	Résultats du rapport.
Not Detected (Non détecté)	L'analyse a été correctement terminée ET Les contrôles de la cassette sont réussis (Passed [Réussi]) ET Le(s) test(s) pour l'organisme étaient NÉGATIFS (c'est-à-dire qu'il(s) n'a/ont pas satisfait aux exigences d'un résultat positif décrites dans la section Interprétation du test ci-dessus)	Résultats du rapport.
Equivocal (Équivoque)	L'analyse a été correctement terminée ET Les contrôles de la cassette sont réussis (Passed [Réussi]) ET La combinaison de résultats de test positifs et négatifs pour le virus de la grippe A a été non concluante (voir Tableau 2)	Retester l'échantillon original UNE FOIS et rapporter le résultat de ce nouveau test[b].
Invalid (Non valide)	Les contrôles de la cassette n'ont pas réussi (Failed [Échec]) OU L'analyse n'a pas réussi. (Run Status [État d'analyse] affiché : Aborted [Abandonné], Incomplete [Incomplet], Instrument Error [Erreur d'instrument] ou Software Error [Erreur de logiciel])	Voir Tableau 4, Interprétation du champ Control (Contrôles) sur le rapport de test FilmArray, pour des instructions.

[a] Si quatre organismes ou plus sont détectés dans un échantillon, il est recommandé de recommencer le test pour confirmer le résultat polymicrobien.

[b] Des résultats équivoques peuvent être obtenus lorsque la quantité de virus dans l'échantillon est faible (inférieure à la LD). Des résultats Equivocal (Équivoque) pourraient également indiquer la présence d'une nouvelle souche de grippe A ou une réactivité avec des virus de la grippe A non humains ou des virus de la grippe A humains rares qui ne sont pas H1, H1-2009 ou H3. Ces souches produisent généralement des résultats de grippe A Equivocal (Équivoque) ou de grippe A (sans sous-type détecté).

Run Details (Détails de l'analyse)

La section **Run Details (Détails de l'analyse)** fournit des renseignements supplémentaires sur l'analyse, notamment : des renseignements sur la cassette (type, numéro de lot et numéro de série), Run Status (État de l'analyse) (Completed [Terminé], Incomplete [Non terminé], Aborted [Abandonné], Instrument Error [Erreur d'instrument] ou Software Error [Erreur du logiciel]), le protocole utilisé pour effectuer le test, l'identité de l'opérateur qui a effectué le test et l'instrument utilisé pour effectuer le test.

Change Summary (Résumé des modifications)

Il est possible de modifier le Sample ID (ID de l'échantillon) une fois l'analyse terminée. Si ce renseignement a été modifié, une rubrique supplémentaire, intitulée **Change Summary (Résumé des modifications)** est ajoutée au rapport de test. Cette section Change Summary (Résumé des modifications) indique le champ qui a été modifié, l'entrée initiale, l'entrée corrigée, l'opérateur qui a effectué la modification et la date à laquelle la modification a été effectuée. Sample ID (ID de l'échantillon) est le seul champ du rapport qui peut être modifié.

Change Summary				
Field	**Changed To**	**Changed From**	**Operator**	**Date**
[1]Sample ID	New Example Id	Old Example Id	Anonymous	06 Apr 2020

LIMITES

1. À utiliser uniquement sur ordonnance.
2. Les performances du BioFire RP2.1 ont été établies uniquement sur les systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch.
3. BioFire RP2.1 est un test qualitatif. À ce titre il ne fournit aucune valeur quantitative pour le(s) organisme(s) présent(s) dans l'échantillon.
4. Les résultats de ce test doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et les autres données dont dispose le clinicien qui évalue le patient.
5. Les performances du test BioFire RP2.1 ont été évaluées pour une utilisation avec du matériel d'échantillons humains uniquement.
6. Le BioFire RP2.1 n'a pas été validé pour le test d'autres échantillons que les prélèvements par des écouvillons nasopharyngés (ENP) dans le milieu de transport.
7. Les performances du BioFire RP2.1 n'ont pas été établies pour des échantillons prélevés sur des personnes ne présentant pas de signes ou de symptômes d'infection des voies respiratoires.
8. Les performances du test BioFire RP2.1 n'ont pas été spécifiquement évaluées pour les échantillons ENP provenant d'individus immunodéprimés.
9. Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées sur une population vaccinée contre la COVID-19.
10. L'effet du traitement antibiotique sur les performances du test n'a pas été évalué.
11. Les performances du BioFire RP2.1 n'ont pas été établies en cas d'utilisation avec des médicaments potentiellement interférents pour le traitement des virus de la grippe ou du rhume. L'effet des substances interférentes n'a été évalué que pour celles énumérées dans la section Interférence. L'interférence de substances qui n'ont pas été évaluées pourrait conduire à des résultats erronés.
12. Les performances du BioFire RP2.1 n'ont pas été établies pour le suivi du traitement d'une infection par l'un des organismes du panel.
13. Les performances du BioFire RP2.1 n'ont pas été établies pour le dépistage de sang ou de produits sanguins.
14. Les résultats faussement positifs et faussement négatifs peuvent être le résultat de sources et causes diverses; il est important que ces résultats soient utilisés avec d'autres renseignements cliniques, épidémiologiques ou biologiques.
15. La détection de l'acide nucléique viral et bactérien dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, de la conservation et de la préparation appropriés des échantillons. Le non-respect des procédures appropriées dans l'une de ces étapes peut entraîner des résultats erronés. Il existe un risque de valeurs faussement positives ou faussement négatives résultant d'échantillons mal prélevés, transportés ou manipulés.
16. Un résultat négatif au BioFire RP2.1 n'exclut pas la possibilité d'une infection virale ou bactérienne. Des résultats de test négatifs peuvent se produire du fait de la présence de variants (ou de mutations) de séquence dans la région ciblée par le test, de la présence d'inhibiteurs, d'une erreur technique, de confusion entre des échantillons, d'une infection provoquée par un organisme non détecté par le panel ou d'une infection des voies respiratoires inférieures non détectée dans un échantillon d'écouvillon nasopharyngé. Les résultats du test peuvent également être altérés par un traitement antibactérien ou antiviral simultané ou par des quantités d'organismes dans l'échantillon inférieures à la limite de détection du test. Les résultats négatifs ne doivent pas être utilisés exclusivement pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de prise en charge du patient.
17. Si quatre organismes ou plus sont détectés dans un échantillon, il est recommandé de recommencer le test pour confirmer le résultat polymicrobien.

18. Les acides nucléiques viraux et bactériens peuvent persister *in vivo* indépendamment de la viabilité de l'organisme. La détection d'un ou de plusieurs organismes cibles n'implique pas que les organismes correspondants sont infectieux ou sont les agents responsables des symptômes cliniques.
19. Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats faussement négatifs sont plus probables pendant le pic d'activité, lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Les résultats faussement positifs sont plus probables pendant les périodes où la prévalence est de modérée à faible.
20. Les caractéristiques de performances relatives au virus de la grippe A ont été déterminées alors que les sous-types H1-2009, H1 et H3 étaient les souches prédominantes de virus de la grippe A en circulation. Les performances de détection du virus de la grippe A peuvent varier lorsque d'autres souches du virus de la grippe A sont en circulation ou lors de l'émergence d'une nouvelle souche de ce virus.
21. En raison du faible nombre d'échantillons positifs obtenus pour certains organismes dans le cadre de l'étude clinique prospective, les caractéristiques de performances relatives aux bactéries *Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis et Chlamydia pneumoniae*, au coronavirus 229E, au virus de la grippe A H1, au virus de la grippe A H3, au virus de la grippe B, au virus parainfluenza 1 et au virus parainfluenza 4 ont été principalement déterminées au moyen d'échantillons cliniques rétrospectifs. Les caractéristiques de performances pour le virus de la grippe A H1 ont été établies principalement à l'aide d'échantillons cliniques artificiels.
22. Les tests BioFire RP2.1 de sous-typage du virus de la grippe A ciblent exclusivement le gène codant pour l'hémagglutinine (H) du virus de la grippe A. Le BioFire RP2.1 ne détecte ni ne différencie les sous-types de neuraminidases (N) de la grippe A.
23. Le BioFire RP2.1 peut ne pas être en mesure de faire la distinction entre les souches virales existantes et les nouveaux variants qui apparaissent. Par exemple, le BioFire RP2.1 peut détecter le virus de la grippe A H3N2v (identifié pour la première fois en août 2011), mais ne sera pas en mesure de distinguer ce variant du virus de la grippe A H3N2 saisonnière. Si une infection par un variant du virus est suspectée, les cliniciens doivent communiquer avec le ministère ou les autorités de Santé locales ou provinciales pour organiser le transport des échantillons et demander que soit effectué rapidement un diagnostic dans un des laboratoires de santé publique provinciaux.
24. Une administration récente de vaccins par voie nasale (p. ex. FluMist) avant le prélèvement de l'échantillon ENP peut conduire à une détection sans équivoque du virus par le test BioFire RP2.1 testant la présence des virus contenus dans le vaccin, sans que cela corresponde dans les faits à une infection du patient par ces agents.
25. En raison de la similitude génétique qui existe entre les rhinovirus et les entérovirus humains, le test BioFire RP2.1 ne permet pas de les différencier de manière fiable. Un résultat Detected (Détecté) aux rhinovirus/entérovirus avec le BioFire RP2.1 doit être suivi d'une autre méthode d'analyse (par exemple, culture cellulaire ou séquençage) si une différenciation entre les virus est nécessaire.
26. Le test BioFire RP2.1 détecte une cible du promoteur de la toxine de la coqueluche à copie unique (*ptxP*, présente à une seule copie par cellule) dans *B. pertussis.* D'autres tests PCR testant *B. pertussis* ciblent la séquence d'insertion IS*481* à copies multiples (présente dans *B. pertussis* et *B. holmesii*) et sont par conséquent capables de détecter des niveaux plus faibles de *B. pertussis* (en d'autres termes, ils sont plus sensibles).
    - Le test BioFire RP2.1 ne doit pas être utilisé si l'infection à *B. pertussis* est suspectée de manière spécifique; seul un test moléculaire pour *B. pertussis* dont l'utilisation est approuvée par la FDA sur les patients chez qui l'on suspecte une infection des voies respiratoires à *B. pertussis* doit être utilisé à la place.
    - En raison de sa sensibilité plus faible, le test BioFire RP2.1 pour *B. pertussis* est moins sensible que les tests IS*481* pour la détection de très faibles niveaux de particules de vaccin contre *B. pertussis* contaminant. Toutefois, des précautions toutes particulières doivent être employées pour éviter la contamination des échantillons par des particules virales de vaccin, car des niveaux plus élevés pourraient

néanmoins conduire à des résultats faussement positifs avec le test BioFire RP2.1 (voir les directives en matière de prévention de la contamination).

- La séquence IS*481* est également présente dans *B. holmesii* et dans une moindre mesure dans *B. bronchiseptica*, tandis que le test BioFire RP2.1 (*ptxP*) a été conçu pour être spécifique à *B. pertussis*. Cependant, le test BioFire RP2.1 pour *Bordetella pertussis* (*ptxP*) peut également amplifier les séquences pseudogènes de la toxine de la coqueluche lorsqu'elle est présente dans *B. bronchiseptica* et *B. parapertussis*. Une réactivité croisée a été observée uniquement à des concentrations élevées (par exemple, ≥ 1,2 × 10^{+09} CFU/mL).

27. Il existe un risque de résultats faussement positifs dus à une contamination par des organismes, des acides nucléiques, des composés vaccinaux ou des produits amplifiés, ou à des signaux non spécifiques dans le test. Il convient d'accorder une attention particulière au paragraphe *Précautions à* prendre en laboratoire mentionné dans la section *Mises en garde* et précautions.
28. Les milieux de transport peuvent contenir des organismes non viables et/ou des acides nucléiques à des niveaux pouvant être détectés par le BioFire RP2.1.
29. Il existe un risque de résultats faussement positifs en raison de l'amplification non spécifique et de la réactivité croisée avec les organismes présents dans les voies respiratoires. La réactivité croisée observée et prédite pour le BioFire RP2.1 est décrite dans la section Spécificité analytique (réactivité croisée). Des résultats erronés causés par une réactivité croisée avec des organismes n'ayant pas été évalués ou des séquences de nouveaux variants (émergents) sont également possibles.
30. Les amorces des deux tests BioFire RP2.1 SARS-CoV-2 présentent une homologie de séquence substantielle avec le coronavirus de la chauve-souris RaTG13 (accession : MN996532) et une réactivité croisée avec cette séquence virale étroitement liée est prévue. En outre, le test SARSCoV2-2 peut présenter une réaction croisée avec le coronavirus du pangolin (accession : MT084071) et deux autres séquences de coronavirus de type SARS de chauve-souris (accession MG772933 et MG772934). Il est peu probable que ces virus soient identifiés dans un écouvillon nasopharyngé humain clinique, mais s'ils sont présents, le ou les produits à réaction croisée produits par le BioFire RP2.1 seront détectés comme étant le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) (voir la section Spécificité analytique (réactivité croisée)).
31. Certaines souches de *B. bronchiseptica* (rarement isolées chez l'homme) portent des séquences d'insertion IS*1001* identiques à celles portées par la plupart des souches de *B. parapertussis*. Ces séquences vont être amplifiées par le test IS1001 et rapportées par le test BioFire RP2.1 comme étant *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
32. Le test BioFire RP2.1 pour le rhinovirus/entérovirus humain peut amplifier des séquences non ciblées que l'on retrouve dans les souches de *B. pertussis, B. bronchiseptica* et *B. parapertussis*. Une réactivité croisée avec *B, pertussis* a été observée à une concentration ≥ 4,5 × 10^{+07} CFU/mL.

BIOFIRE RP2.1 ET BIOFIRE RP2

Le test BioFire RP2.1 (nº REF : 423742) a été mis au point en ajoutant les réactifs nécessaires à la détection des cibles du SARS-CoV-2 au FilmArray® Respiratory Panel 2 (RP2) BioFire® (nº REF : RFIT-ASY-0129, RFIT-ASY-0130) existant. Les détections de tous les analytes partagés entre les deux panels et les conditions de réaction du test sont inchangées par rapport à BioFire RP2. Des études ont été réalisées pour démontrer les performances des nouveaux tests du SARS-CoV-2 et pour démontrer que les caractéristiques de performances des tests BioFire RP2 ne sont pas altérées par la modification du panel. Les études d'origine du BioFire RP2 restent pertinentes pour les performances du BioFire RP2.1.

VALEURS ATTENDUES

Lors de l'évaluation clinique prospective du BioFire RP2 original, 1 612 échantillons admissibles (ENP) dont 918 échantillons prospectifs récemment prélevés (frais, catégorie I) et 694 échantillons prospectifs archivés/congelés (catégorie II) ont été rassemblés et testés sur trois sites d'étude à travers les États-Unis pendant environ six mois (janvier-mars et septembre-novembre 2016). Les résumés des valeurs attendues (déterminées par le BioFire RP2) pour les échantillons de catégorie I et II respectivement et stratifiés par site de prélèvement des échantillons sont présentés dans le Tableau 6 et le Tableau 7.

Tableau 6. Résumé des valeurs attendues (déterminées par le test BioFire RP2) par site de prélèvement pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2 (échantillons prospectifs frais de catégorie I) (septembre 2016 - novembre 2016)

Résultat de BioFire RP2	Global (n = 918)		Site 1 (n = 331) Salt Lake City, UT		Site 2 (n = 284) Chicago, IL		Site 3 (n = 303) Columbus, OH	
	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)
Virus								
Adénovirus	66	7,2 %	25	7,6 %	7	2,5 %	34	11,2 %
Coronavirus 229E	9	1,0 %	4	1,2 %	5	1,8 %	0	0 %
Coronavirus HKU1	1	0,1 %	0	0 %	1	0,4 %	0	0 %
Coronavirus NL63	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %
Coronavirus OC43	12	1,3 %	4	1,2 %	1	0,4 %	7	2,3 %
Métapneumovirus humain	5	0,5 %	2	0,6 %	2	0,7 %	1	0,3 %
Rhinovirus/entérovirus humain	378	41,2 %	146	44,1 %	69	24,3 %	163	53,8 %
Virus de la grippe A	3	0,3 %	2	0,6 %	0	0 %	1	0,3 %
Virus de la grippe A H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus de la grippe A H1-2009	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus de la grippe A H3	3	0,3 %	2	0,6 %	0	0 %	1	0,3 %
Virus de la grippe B	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus parainfluenza 1	5	0,5 %	3	0,9 %	2	0,7 %	0	0 %
Virus parainfluenza 2	54	5,9 %	8	2,4 %	13	4,6 %	33	10,9 %
Virus parainfluenza 3	49	5,3 %	20	6,0 %	13	4,6 %	16	5,3 %
Virus parainfluenza 4	8	0,9 %	3	0,9 %	1	0,4 %	4	1,3 %
Virus respiratoire syncytial	50	5,4 %	9	2,7 %	5	1,8 %	36	11,9 %
Bactéries								
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	4	0,4 %	0	0 %	0	0 %	4	1,3 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Chlamydia pneumoniae	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Mycoplasma pneumoniae	21	2,3 %	2	0,6 %	7	2,5 %	12	4,0 %

Tableau 7. Résumé des valeurs attendues (déterminées par le BioFire RP2) par site de prélèvement pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2 (échantillons prospectifs archivés de catégorie II) (janvier - mars 2016)

Résultat de BioFire RP2	Global (n = 694)		Site 1 (n = 250) Salt Lake City, UT		Site 2 (n = 243) Chicago, IL		Site 3 (n = 201) Columbus, OH	
	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)
Virus								
Adénovirus	52	7,5 %	18	7,2 %	20	8,2 %	14	7,0 %
Coronavirus 229E	7	1,0 %	2	0,8 %	3	1,2 %	2	1,0 %
Coronavirus HKU1	54	7,8 %	28	11,2 %	16	6,6 %	10	5,0 %
Coronavirus NL63	49	7,1 %	24	9,6 %	17	7,0 %	8	4,0 %
Coronavirus OC43	26	3,7 %	8	3,2 %	10	4,1 %	8	4,0 %
Métapneumovirus humain	76	11,0 %	26	10,4 %	25	10,3 %	25	12,4 %
Rhinovirus/entérovirus humain	124	17,9 %	43	17,2 %	44	18,1 %	37	18,4 %
Virus de la grippe A	75	10,8 %	9	3,6 %	27	11,1 %	38	18,9 %
Virus de la grippe A H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus de la grippe A H1-2009	74	10,7 %	9	3,6 %	27	11,1 %	38	18,9 %
Virus de la grippe A H3	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %
Virus de la grippe B	16	2,3 %	3	1,2 %	7	2,9 %	6	3,0 %
Virus parainfluenza 1	5	0,7 %	2	0,8 %	2	0,8 %	1	0,5 %
Virus parainfluenza 2	0	0 %	0	0	0	0 %	0	0 %
Virus parainfluenza 3	4	0,6 %	2	0,8 %	0	0 %	2	1,0 %
Virus parainfluenza 4	8	1,2 %	4	1,6 %	2	0,8 %	2	1,0 %
Virus respiratoire syncytial	149	21,5 %	59	23,6 %	51	21,0 %	39	19,4 %
Bactéries								
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	2	0,3 %	1	0,4 %	1	0,4 %	0	0 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	3	0,4 %	0	0 %	2	0,8 %	1	0,5 %
Mycoplasma pneumoniae	7	1,0 %	3	1,2 %	4	1,6 %	0	0 %

Dans le cadre de l'évaluation clinique prospective du BioFire RP2.1, 524 échantillons admissibles (ENP) ont été rassemblés et testés sur trois sites d'étude à travers les États-Unis pendant environ quatre mois (juillet - octobre 2020). Le résumé des valeurs attendues (déterminées par BioFire RP2.1) pour les trois analytes observés au cours de cette étude stratifiée par site de prélèvement des échantillons est présenté sur Tableau 8.

Tableau 8. Résumé des valeurs attendues (déterminées par le BioFire RP2.1) par site de prélèvement pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2.1 (juillet - octobre 2020)

Résultat de BioFire RP2.1	Global (n = 524)		Site 1 (n = 309) Tampa Bay, FL		Site 2 (n = 110) Lake Success, NY		Site 3 (n = 105) Chicago, IL	
	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)
Adénovirus	3	0,6 %	3	1,0 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)	66	12,6 %	46	14,9 %	12	10,9 %	8	7,6 %
Rhinovirus/entérovirus humain	33	6,3 %	12	3,9 %	11	10,0 %	10	9,5 %

Le résumé des valeurs attendues (déterminées par le test BioFire RP2) par tranche d'âge pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2 (échantillons prospectifs de catégories I et II combinés) (de janvier à mars et de septembre à novembre 2016) est présenté dans le Tableau 9. Le résumé des valeurs attendues (déterminées par le test BioFire RP2.1) par tranche d'âge pour les trois analytes observés dans l'évaluation clinique prospective de BioFire RP2.1 (juillet - octobre 2020) est présenté dans le Tableau 10.

Tableau 9. Résumé des valeurs attendues (déterminées par le BioFire RP2) par tranche d'âge pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2 (échantillons prospectifs de catégories I et II) (de janvier à mars et de septembre à novembre 2016)

Résultat de BioFire RP2	Global (n = 1 612)		≤ 5 ans (n = 885)		6 à 21 ans (n = 331)		22 à 49 ans (n = 128)		≥ 50 ans (n = 268)	
	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)
Virus										
Adénovirus	118	7,3 %	96	10,8 %	18	5,4 %	2	1,6 %	2	0,7 %
Coronavirus 229E	16	1,0 %	3	0,3 %	7	2,1 %	1	0,8 %	5	1,9 %
Coronavirus HKU1	55	3,4 %	37	4,2 %	9	2,7 %	2	1,6 %	7	2,6 %
Coronavirus NL63	50	3,1 %	41	4,6 %	6	1,8 %	2	1,6 %	1	0,4 %
Coronavirus OC43	38	2,4 %	28	3,2 %	7	2,1 %	0	0 %	3	1,1 %
Métapneumovirus humain	81	5,0 %	60	6,8 %	12	3,6 %	3	2,3 %	6	2,2 %
Rhinovirus/entérovirus humain	502	31,1 %	379	42,8 %	88	26,6 %	16	12,5 %	19	7,1 %
Virus de la grippe A	78	4,8 %	29	3,3 %	20	6,0 %	13	10,2 %	16	6,0 %
Virus de la grippe A H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus de la grippe A H1-2009	74	4,6 %	26	2,9 %	19	5,7 %	13	10,2 %	16	6,0 %
Virus de la grippe A H3	4	0,2 %	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %
Virus de la grippe B	16	1,0 %	7	0,8 %	7	2,1 %	1	0,8 %	1	0,4 %
Virus parainfluenza 1	10	0,6 %	9	1,0 %	0	0 %	1	0,8 %	0	0 %
Virus parainfluenza 2	54	3,3 %	39	4,4 %	10	3,0 %	1	0,8 %	4	1,5 %
Virus parainfluenza 3	53	3,3 %	44	5,0 %	6	1,8 %	2	1,6 %	1	0,4 %
Virus parainfluenza 4	16	1,0 %	13	1,5 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Virus respiratoire syncytial	199	12,3 %	168	19,0 %	10	3,0 %	8	6,3 %	13	4,9 %
Bactéries										
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	6	0,4 %	4	0,5 %	2	0,6 %	0	0 %	0	0 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	3	0,2 %	0	0 %	3	0,9 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	6	0,4 %	1	0,1 %	4	1,2 %	1	0,8 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	28	1,7 %	10	1,1 %	14	4,2 %	3	2,3 %	1	0,4 %

Tableau 10. Résumé des valeurs attendues (déterminées par le BioFire RP2.1) par groupe d'âge pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2.1 (juillet - octobre 2020)

Résultat de BioFire RP2.1	Global (N = 524)		0 à 18 ans (N = 55)		19 à 40 ans (N = 170)		41 à 60 ans (N = 146)		61 ans et plus (N = 153)	
	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)	Nbre	Valeur attendue (%)
Adénovirus	3	0,6 %	1	1,8 %	2	1,2 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)	66	12,6 %	5	9,1 %	24	14,1 %	22	15,1 %	15	9,8 %
Rhinovirus/entérovirus humain	33	6,3 %	19	34,5 %	5	2,9 %	7	4,8 %	2	1,3 %

De plus, les détections multiples les plus courantes (déterminées par le test BioFire RP2) au cours de l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2 (échantillons prospectifs de catégories I et II combinés) (de janvier à mars et de septembre à novembre 2016) stratifiées par tranche d'âge sont présentées dans le Tableau 11. Sur la totalité des analyses, le test BioFire RP2 a détecté au moins un organisme sur un total de 1 020 échantillons (taux de positivité de 63,3 %; 1 020/1 612). Deux organismes ou plus ont été détectés par le test BioFire RP2 dans 24 % des échantillons positifs (245/1 020; 15,2 % de tous les échantillons testés, 245/1 612). La seule détection polymicrobienne (déterminée par le test BioFire RP2.1) au cours de l'évaluation clinique prospective de BioFire RP2.1 (juillet - octobre 2020) stratifiée par tranche d'âge est présentée dans le Tableau 12. Dans l'ensemble, le BioFire RP2.1 a détecté au moins un organisme dans un total de 101 échantillons (taux de positivité de 19,3 %; 101/524). Deux organismes ont été détectés par le BioFire RP2.1 dans 1,0 % des échantillons positifs (1/101; 0,2 % de tous les échantillons testés, 1/524).

Tableau 11. Résumé des valeurs attendues (détections multiples avec ≥ 5 occurrences déterminées par le BioFire RP2) par groupe d'âge pour l'évaluation clinique prospective de BioFire RP2 (de janvier à mars et de septembre à novembre 2016)

Combinaison de détections multiples	Résultat global (n = 1 612)	≤ 5 ans (n = 885)	6–21 ans (n = 331)	22–49 ans (n = 128)	50 ans et plus (n = 268)
Adénovirus + HRV/EV	30 (1,9 %)	27 (3,1 %)	3 (0,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
HRV/EV + RSV	22 (1,4 %)	22 (2,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-HKU1 + RSV	13 (0,8 %)	12 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
CoV-NL63 + RSV	13 (0,8 %)	12 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
HRV/EV + PIV2	11 (0,7 %)	9 (1,0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
HRV/EV + VPI3	11 (0,7 %)	10 (1,1 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Adénovirus + RSV	10 (0,6 %)	8 (0,9 %)	2 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Adénovirus + HRV/EV + RSV	9 (0,6 %)	9 (1,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-NL63 + HRV/EV	8 (0,5 %)	7 (0,8 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-HKU1 + HRV/EV	5 (0,3 %)	3 (0,3 %)	2 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-OC43 + HRV/EV	5 (0,3 %)	5 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
hMPV + HRV/EV	5 (0,3 %)	5 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tableau 12. Résumé des valeurs attendues (détections multiples déterminées par le BioFire RP2.1) par tranche d'âge pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2.1 (juillet - octobre 2020)

Combinaison de détections multiples	Résultat global (n = 524)	0 à 18 ans (n = 55)	19 à 40 ans (n = 170)	41 à 60 ans (n = 146)	61+ ans (n = 153)
Adénovirus + SARS-CoV-2	1 (0,2 %)	0 (0 %)	1 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Performances cliniques

Évaluation clinique prospective du BioFire RP2 (2015–2017)

Les performances cliniques du test BioFire RP2 ont été établies au cours d'une étude multicentrique menée sur trois sites américains géographiquement distincts au cours de diverses périodes des saisons des maladies respiratoires de 2015-2016 et 2016-2017. Un total de 1 635 échantillons ENP résiduels dans des milieux de transport viraux (MTV) a été acquis pour l'étude clinique prospective. Entre janvier et mars 2016, des échantillons ont été recueillis de manière prospective à partir de tous les candidats répondant aux critères d'inclusion de l'étude et immédiatement congelés (n = 695 échantillons) pour être testés par la suite en tant qu'échantillons prospectifs archivés/congelés (catégorie II). Entre septembre et novembre 2016, des échantillons ont été recueillis de manière prospective à partir de tous les candidats récemment prélevés et répondant aux critères d'inclusion de l'étude et testés (n = 940 échantillons) comme échantillons prospectifs frais (catégorie I). Les spécimens de catégorie II ont été envoyés aux sites d'étude à partir de septembre 2016. Les sites d'étude ont aussi commencé à tester les échantillons de catégorie I au même moment. Sur chaque site, les échantillons de catégorie II ont été décongelés et testés selon les procédures de l'étude, en fonction du temps disponible pendant la durée restante de l'étude clinique. Un total de 23 échantillons prospectifs (échantillons de catégories I et II) ont été exclus de l'analyse des données de performances finales, car ils ne respectaient pas le protocole de l'étude. Les motifs d'exclusion des échantillons les plus courants étaient les suivants : aucun contrôle externe valide effectué le jour du test, échantillons testés après la période de conservation autorisée au réfrigérateur de 3 jours ou échantillons ne répondant pas aux critères. Le Tableau 13 comporte un résumé des données démographiques relatives aux 1 612 échantillons inclus dans cette étude prospective.

Tableau 13. Résumé des données démographiques pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2

		Global	Site 1	Site 2	Site 3
Sexe	Hommes	867 (54 %)	331 (57 %)	271 (51 %)	265 (53 %)
	Femmes	745 (46 %)	250 (43 %)	256 (49 %)	239 (47 %)
Âge	≤ 5 ans	885 (55 %)	379 (65 %)	170 (32 %)	336 (67 %)
	6 à 21 ans	331 (21 %)	132 (23 %)	89 (17 %)	110 (22 %)
	22 à 49 ans	128 (8 %)	27 (5 %)	79 (15 %)	22 (4 %)
	≥ 50 ans	268 (17 %)	43 (7 %)	189 (36 %)	36 (7 %)
État	Ambulatoire	329 (20 %)	77 (13 %)	66 (13 %)	186 (37 %)
	Hospitalisé	640 (40 %)	229 (39 %)	197 (37 %)	214 (42 %)
	Urgence	643 (40 %)	275 (47 %)	264 (50 %)	104 (21 %)
Total		**1 612**	**581**	**527**	**504**

Les performances du test BioFire RP2 ont été évaluées en comparant les résultats du test BioFire RP2 à ceux d'un panel d'agents pathogènes respiratoires multiplexe approuvé par la FDA (la principale méthode de comparaison), ainsi qu'à ceux de deux tests PCR validés analytiquement suivis d'un séquençage bidirectionnel de *B. parapertussis* (cet analyte n'est pas détecté par le panel d'agents pathogènes respiratoires multiplexe approuvé par la FDA). Les tests de *B. parapertussis* servant à la comparaison ont été conçus pour amplifier une séquence différente de celle amplifiée par le test BioFire RP2. Tout échantillon ayant présenté des données de séquençage bidirectionnel conformes aux critères d'acceptation de qualité prédéfinis qui correspondaient aux séquences spécifiques d'organismes déposées dans la banque de données GenBank du NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov) avec des valeurs E acceptables a été considéré positif. Un échantillon testé négatif par les deux tests de comparaison a été considéré négatif.

Le pourcentage de concordance positif (PCP) de chaque organisme a été calculé selon la formule : 100 % × (VP / [VP + FN]). Un vrai positif (VP) indique que le BioFire RP2 et la méthode de comparaison présentaient un résultat positif pour cet analyte spécifique, et un faux négatif (FN) indique que le résultat du BioFire RP2 était négatif alors que le résultat du test de comparaison était positif. Le pourcentage de concordance négatif (PCN) a été calculé selon la formule : 100 % × [VN / (VN + FP]). Un vrai négatif (VN) indique que le BioFire RP2 et la méthode de comparaison ont tous deux donné un résultat négatif, et un faux positif (FP) indique que le résultat du BioFire RP2 était positif mais que celui de la méthode de comparaison était négatif. L'intervalle de confiance bilatéral binomial exact à 95 % a été calculé. Les échantillons pour lesquels des faux positifs et/ou faux négatifs (c'est-à-dire des résultats discordants) ont été obtenus en comparant les résultats du test BioFire RP2 aux résultats de la méthode de comparaison ont été analysés plus en détail. Les analyses des résultats discordants ont été réalisées principalement en utilisant des méthodes moléculaires indépendantes avec des amorces différentes de celles du test BioFire RP2 et/ou une répétition de l'analyse avec la méthode de comparaison. Les résultats des études cliniques prospectives sont résumés dans Tableau 14.

Tableau 14. Résumé des performances cliniques du test BioFire RP2

Analyte		Pourcentage de concordance positif			Pourcentage de concordance négatif		
		VP/(VP + FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC à 95 %
Virus							
Adénovirus[a]	Frais	36/38	94,7	82,7–98,5	850/880	96,6	95,2–97,6
	Congelés	34/36	94,4	81,9–98,5	640/658	97,3	95,7–98,3
	Global	***70/74***	***94,6***	***86,9–97,9***	***1 490/1 538***	***96,9***	***95,9–97,6***
CoV-229E[b]	Frais	5/5	100	56,6-100	909/913	99,6	98,9–99,8
	Congelés	6/7	85,7	48,7–97,4	686/687	99,9	99,2–100
	Global	***11/12***	***91,7***	***64,6–98,5***	***1 595/1 600***	***99,7***	***99,3–99,9***
CoV-HKU1[c]	Frais	1/1	100	-	917/917	100	99,6–100
	Congelés	42/42	100	91,6–100	640/652	98,2	96,8–98,9
	Global	***43/43***	***100***	***91,8–100***	***1 557/1 569***	***99,2***	***98,7–99,6***
CoV-NL63[d]	Frais	0/0	-	-	917/918	99,9	99,4–100
	Congelés	40/40	100	91,2–100	645/654	98,6	97,4–99,3
	Global	***40/40***	***100***	***91,2–100***	***1 562/1 572***	***99,4***	***98,8–99,7***
CoV-OC43[e]	Frais	11/13	84,6	57,8–95,7	904/905	99,9	99,4–100
	Congelés	22/28	78,6	60,5–89,8	662/666	99,4	98,5–99,8
	Global	***33/41***	***80,5***	***66,0–89,8***	***1 566/1 571***	***99,7***	***99,3–99,9***
hMPV[f]	Frais	5/5	100	56,6-100	913/913	100	99,6–100
	Congelés	68/70	97,1	90,2–99,2	616/624	98,7	97,5–99,3
	Global	***73/75***	***97,3***	***90,8–99,3***	***1 529/1 537***	***99,5***	***99,0–99,7***
HRV/EV[g]	Frais	320/328	97,6	95,3–98,8	532/590	90,2	87,5–92,3
	Congelés	105/108	97,2	92,1–99,1	567/586	96,8	95,0–97,9
	Global	***425/436***	***97,5***	***95,5–98,6***	***1 099/1 176***	***93,5***	***91,9–94,7***
FluA[h]	Frais	3/3	100	43,9–100	915/915	100	99,6–100
	Congelés	75/75	100	95,1–100	616/616	100	99,4–100
	Global	***78/78***	***100***	***95,3–100***	***1 531/1 531***	***100***	***99,7–100***
FluA H1	Frais	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Congelés	0/0	-	-	691/691	100	99,4–100
	Global	***0/0***	***-***	***-***	***1 609/1 609***	***100***	***99,8–100***
FluA H1-2009	Frais	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Congelés	74/74	100	95,1–100	617/617	100	99,4–100
	Global	***74/74***	***100***	***95,1–100***	***1 535/1 535***	***100***	***99,8–100***

Analyte		Pourcentage de concordance positif			Pourcentage de concordance négatif		
		VP/(VP + FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC à 95 %
FluA H3	Frais	3/3	100	43,9–100	915/915	100	99,6–100
	Congelés	1/1	100	-	690/690	100	99,4–100
	Global	***4/4***	***100***	***51,0–100***	***1 605/1 605***	***100***	***99,8–100***
FluB[i]	Frais	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Congelés	14/14	100	78,5–100	678/680	99,7	98,9–99,9
	Global	***14/14***	***100***	***78,5–100***	***1 596/1 598***	***99,9***	***99,5–100***
PIV1[j]	Frais	5/5	100	56,6-100	913/913	100	99,6–100
	Congelés	4/4	100	51,0–100	689/690	99,9	99,2–100
	Global	***9/9***	***100***	***70,1–100***	***1 602/1 603***	***99,9***	***99,6–100***
PIV2[k]	Frais	46/47	97,9	88,9–99,6	863/871	99,1	98,2–99,5
	Congelés	0/0	-	-	694/694	100	99,4–100
	Global	***46/47***	***97,9***	***88,9–99,6***	***1 557/1 565***	***99,5***	***99,0–99,7***
PIV3[l]	Frais	40/42	95,2	84,2–98,7	867/876	99,0	98,1–99,5
	Congelés	3/3	100	43,9–100	690/691	99,9	99,2–100
	Global	***43/45***	***95,6***	***85,2–98,8***	***1 557/1 567***	***99,4***	***98,8–99,7***
PIV4[m]	Frais	6/6	100	61,0–100	910/912	99,8	99,2–99,9
	Congelés	3/3	100	43,9–100	686/691	99,3	98,3–99,7
	Global	***9/9***	***100***	***70,1–100***	***1 596/1 603***	***99,6***	***99,1–99,8***
RSV[n]	Frais	44/45	97,8	88,4–99,6	867/873	99,3	98,5–99,7
	Congelés	131/131	100	97,2–100	545/563	96,8	95,0–98,0
	Global	***175/176***	***99,4***	***96,9–99,9***	***1 412/1 436***	***98,3***	***97,5–98,9***
Bactéries							
***B. parapertussis* (IS*1001*)[o]**	Frais	4/5	80,0	37,6–96,4	913/913	100	99,6–100
	Congelés	2/2	100	34,2–100	692/692	100	99,4–100
	Global	***6/7***	***85,7***	***48,7–97,4***	***1 605/1 605***	***100***	***99,8–100***
***B. pertussis* (*ptxP*)[p]**	Frais	2/2	100	34,2–100	915/916	99,9	99,4–100
	Congelés	0/1	0,0	-	693/693	100	99,4–100
	Global	***2/3***	***66,7***	***20,8–93,9***	***1 608/1 609***	***99,9***	***99,6–100***
***C. pneumoniae*[q]**	Frais	2/2	100	34,2–100	915/916	99,9	99,4–100
	Congelés	3/3	100	43,9–100	691/691	100	99,4–100
	Global	***5/5***	***100***	***56,6-100***	***1 606/1 607***	***99,9***	***99,6–100***
***M. pneumoniae*[r]**	Frais	17/17	100	81,6–100	897/901	99,6	98,9–99,8
	Congelés	6/7	85,7	48,7–97,4	686/687	99,9	99,2–100
	Global	***23/24***	***95,8***	***79,8–99,3***	***1 583/1 588***	***99,7***	***99,3–99,9***

[a] L'adénovirus a été détecté dans 3/4 des échantillons FN à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante. L'adénovirus a été détecté dans 38/48 des échantillons FP à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante; il a été indiqué que deux autres échantillons FP ont été prélevés sur des sujets présentant des antécédents aigus d'infection par adénovirus.

[b] Le seul échantillon FN s'est montré négatif à CoV-229E lorsqu'il a été testé à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante. Les cinq échantillons FP se sont montrés négatifs à CoV-229E lorsqu'ils ont été testés à l'aide d'un test moléculaire indépendant.

[c] CoV-HKU1 a été détecté dans 3/12 échantillons FP après réexécution de l'analyse avec le test de comparaison.

[d] CoV-NL63 a été détecté dans 3/10 échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; deux des échantillons ont donné lieu à une détection à l'aide d'un test moléculaire indépendant et le dernier a donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec le test de comparaison.

[e] Sur les huit échantillons FN, six étaient VP pour CoV-HKU1. La méthode de comparaison a permis de confirmer que ces six VP étaient dus à une réactivité croisée connue avec le CoV-HKU1; ces six échantillons étaient tous négatifs pour le CoV-OC43 après deux tests PCR indépendants; les deux autres échantillons FN étaient négatifs pour le CoV-OC43 selon une méthode moléculaire indépendante. CoV-OC43 a été détecté dans 2/5 des échantillons FP après réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

[f] Les deux échantillons FN se sont révélés négatifs à hMPV lorsqu'ils ont été analysés à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante. Le hMPV a été détecté dans 6/8 des échantillons FP lors de l'analyse de suivi des résultats discordants; l'un d'entre eux a été détecté à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et les cinq autres ont été détectés au moment de la réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

[g] HRV/EV a été détecté dans 5/11 des échantillons FN lors de l'analyse des résultats discordants; l'un des échantillons a révélé une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et les quatre autres ont été détectés lors d'une nouvelle analyse avec le test BioFire RP2. HRV/EV a été détecté dans 33/77 des échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; quatre des échantillons ont donné lieu à une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et les 29 autres ont donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

[h] Trois échantillons ont été exclus de l'analyse de la grippe A : l'un ayant donné le résultat Influenza A (No Subtype Detected) (Virus de la grippe A [Aucun sous-type détecté]) avec la méthode de comparaison et les deux autres ayant donné lieu à des détections Influenza A (Equivocal) (Virus de la grippe A [Équivoques]) avec le test BioFire RP2.

[i] FluB a été détecté dans les deux échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; l'un des échantillons a donné lieu à une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et l'autre a donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

[j] Le seul échantillon FP a donné un résultat négatif à PIV1 lorsqu'il a été testé à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante.

[k] Le seul échantillon FN s'est montré négatif à PIV2 lorsqu'il a été testé à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante. PIV2 a été détecté dans 5/8 des échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; l'un des échantillons a donné lieu à une détection à l'aide d'un test moléculaire indépendant et les quatre autres ont donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec le test de comparaison.

[l] PIV3 a été détecté dans les deux échantillons FN lors de l'analyse des résultats discordants; l'un des échantillons a donné lieu à une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et l'autre a donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec le test BioFire RP2. PIV3 a été détecté dans 4/10 des échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; deux des échantillons ont donné lieu à une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et les deux autres ont donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

[m] PIV4 a été détecté dans 1/7 des échantillons FP à l'aide d'un test moléculaire indépendant.

[n] Le seul échantillon FN s'est montré négatif à RSV lorsqu'il a été testé à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante. RSV a été détecté dans 8/24 des échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; trois des échantillons ont donné lieu à une détection à l'aide d'un test moléculaire indépendant et les cinq autres ont donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec le test de comparaison.

[o] *B. parapertussis* a été détectée dans le seul échantillon FN lors de la réexécution de l'analyse avec le test BioFire RP2.

[p] *B. pertussis* a été détectée dans les deux échantillons FN et FP à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante.

[q] *C. pneumoniae* a été détectée dans le seul échantillon FP à l'aide d'un test moléculaire indépendant.

[r] *M. pneumoniae* a été détectée dans le seul échantillon FN lors de la réexécution de l'analyse avec le test BioFire RP2. *M. pneumoniae* a été détectée dans les cinq échantillons FP lors de l'analyse des résultats discordants; trois des échantillons ont donné lieu à une détection à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante et les deux autres ont donné lieu à une détection lors de la réexécution de l'analyse avec la méthode de comparaison.

Le test BioFire RP2 a permis d'obtenir un total de 245 échantillons avec co-détections de plusieurs organismes distinctifs (15,2 % de tous les échantillons, 245/1 612; et 24,0 % des échantillons positifs, 245/1 020; Tableau 15). La plupart des détections multiples (190/245; 77,6 %) contenaient deux organismes, tandis que 20,0 % (49/245) contenaient trois organismes, 1,6 % (4/245) contenait quatre organismes, 0,4 % (1/245) contenait cinq organismes et 0,4 % (1/245) contenait six organismes. Sur les 245 échantillons présentant des détections multiples, 124 échantillons (50,6 %; 124/245) étaient concordants avec les tests de comparaison. Cent vingt et un (121) échantillons (49,4 %; 121/245) contenaient un ou plusieurs organismes qui n'avaient pas été détectés par les tests de comparaison (en d'autres termes, présentaient des faux positifs).

Les trois organismes les plus fréquemment détectés en cas de détections multiples étaient également les trois organismes les plus fréquents dans l'étude prise dans son ensemble (HRV/EV, RSV et adénovirus). Les détections multiples les plus fréquentes (≥ 5 cas) sont indiquées dans le Tableau 16.

Tableau 15. Prévalence des analytes dans les détections multiples, déterminée par le BioFire RP2

Analyte	Prévalence des détections multiples (n = 245)	
Virus		
Adénovirus	85	34,7 %
CoV-229E	6	2,4 %
CoV-HKU1	41	16,7 %
CoV-NL63	31	12,7 %
CoV-OC43	19	7,8 %
hMPV	33	13,5 %
HRV/EV	150	61,2 %
FluA H1	0	0 %
FluA H1-2009	9	3,7 %
FluA H3	2	0,8 %
FluB	6	2,4 %
PIV1	5	2,0 %
PIV2	15	6,1 %

Analyte	Prévalence des détections multiples (n = 245)	
VPI3	21	8,6 %
PIV4	12	4,9 %
RSV	105	42,9 %
Bactéries		
B. parapertussis (IS*1001*)	6	2,4 %
B. pertussis (*ptxP*)	0	0 %
C. pneumoniae	1	0,4 %
M. pneumoniae	7	2,9 %

La détection multiple la plus fréquente a été l'adénovirus avec HRV/EV (1,9 % de tous les échantillons; 30/1 612) suivi de HRV/EV avec RSV (1,4 % de tous les échantillons; 22/1 612); comme indiqué précédemment, il s'agissait également des organismes les plus fréquents détectés dans l'étude.

Tableau 16. Combinaisons de détections multiples (≥ 5 occurrences) déterminées par le test BioFire RP2

Combinaisons de détections multiples distinctes			Détections multiples totales	Nombre d'échantillons présentant des détections faussement positives	Analyte(s) faux positif(s)[a]
Analyte 1	Analyte 2	Analyte 3			
Adénovirus	HRV/EV		30	15	Adénovirus (15), HRV/EV (1)
HRV/EV	RSV		22	7	HRV/EV (3), RSV (4)
CoV-HKU1	RSV		13	7	CoV-HKU1 (4), RSV (3)
CoV-NL63	RSV		13	3	CoV-NL63 (2), RSV (1)
HRV/EV	PIV2		11	7	HRV/EV (6), PIV2 (2)
HRV/EV	PIV3		11	6	HRV/EV (3), VPI3 (4)
Adénovirus	RSV		10	5	Adénovirus (4), RSV (1)
Adénovirus	HRV/EV	RSV	9	5	Adénovirus (2), HRV/EV (3), RSV (1)
CoV-NL63	HRV/EV		8	2	CoV-NL63 (2)
CoV-HKU1	HRV/EV		5	2	CoV-HKU1 (1), HRV/EV (1)
CoV-OC43	HRV/EV		5	3	HRV/EV (3)
hMPV	HRV/EV		5	1	HRV/EV

[a] Sur les 67 organismes discordants (sur un total de 293 organismes), 32 (47,8 %) ont été relevés présents dans l'échantillon au cours de l'analyse des résultats discordants; 22/67 (32,8 %) ont été relevés à l'aide d'un test moléculaire indépendant et 13/67 (19,4 %) ont été relevés lors de la réexécution de l'analyse avec le test de comparaison.

Le taux de réussite global des premières analyses sur échantillons dans l'étude prospective était de 99,3 % (1611/1623) (IC 95 % : 98,7 % à 99,6 %); 12 analyses ont échoué (l'une d'entre elles en raison d'une analyse incomplète, une autre en raison d'une erreur de l'instrument et dix en raison d'échecs des contrôles). Deux analyses (2/1 623; 0,1 %) ne se sont pas terminées lors de la série initiale, ce qui a entraîné un taux de réussite de l'instrument de 99,9 % (1 621/1 623) (IC à 95 % : 99,6 % à 100 %) en ce qui concerne les analyses initiales des échantillons. Les deux échantillons ont pu être réanalysés et des résultats valides ont été produits après une seule répétition du test. Dix analyses (10/1 621; 0,6 %) n'ont pas produit de contrôles de la cassette valides, ce qui a entraîné un taux de réussite des contrôles de la cassette de 99,4 % (1 611/1 621) (IC 95 % : 98,9 % à 99,7 %) pour les séries terminées, en ce qui concerne les analyses initiales des échantillons. Neuf des 10 échantillons non valides ont pu être réanalysés et ont produit des résultats de contrôles valides après une seule répétition du test; l'un d'entre eux n'a pas pu être réanalysé en raison de l'insuffisance du volume d'échantillon.

Évaluation clinique prospective du BioFire RP2.1 (2020)

Les performances cliniques du BioFire RP2.1 ont été établies au cours d'une étude multicentrique menée sur trois sites d'étude américains géographiquement distincts, entre juillet et octobre 2020. Au total, 534 échantillons ENP ont été acquis pour l'étude clinique; 10 d'entre eux ont été exclus de l'analyse finale des données. Les raisons de l'exclusion des échantillons étaient les suivantes : l'échantillon ne répondait pas aux critères d'inclusion après avoir été enrôlé (volume insuffisant, n = 1; échantillon conservé à une température incorrecte, n = 6), échec d'une série du BioFire RP2.1 avec un volume insuffisant pour un nouveau test (n = 1) et impossibilité de déterminer une interprétation d'un comparateur composite pour un échantillon en raison de résultats de comparateur non valides (règle nº 3, Tableau 18, n = 2). L'ensemble de données finales a donc porté sur 524 échantillons. Le Tableau 17 fournit un résumé des données démographiques relatives aux 524 échantillons inclus dans l'étude.

Tableau 17. Résumé des données démographiques pour l'évaluation clinique prospective du test BioFire RP2.1

		Global	Site 1	Site 2	Site 3
Sexe	Hommes	270 (52 %)	170 (55 %)	53 (48 %)	47 (45 %)
	Femmes	251 (48 %)	139 (45 %)	54 (49 %)	58 (55 %)
	Inconnu	3 (< 1 %)	0 (0 %)	3 (3 %)	0 (0 %)
Âge	0 à 18 ans	55 (10 %)	24 (8 %)	18 (16 %)	13 (12 %)
	19 à 40 ans	170 (32 %)	102 (33 %)	45 (41 %)	23 (22 %)
	41 à 60 ans	146 (28 %)	93 (30 %)	33 (30 %)	20 (19 %)
	61 ans et plus	153 (29 %)	90 (29 %)	14 (13 %)	49 (47 %)
Total		**524**	**309**	**110**	**105**

Les performances du BioFire RP2.1 ont été évaluées en comparant les résultats du test pour le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) avec un comparateur composite de trois tests ayant reçu une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la FDA des États-Unis. Les règles d'interprétation permettant de déterminer le résultat du comparateur composite EUA sont présentées dans le Tableau 18.

Tableau 18. Règles d'interprétation des comparateurs composites de l'évaluation clinique du test BioFire RP2.1 [a]

Nº de règle	Résultats de l'EUA	Résultat composite
1	Pos/Pos/Tout	Positif
2	Nég/Nég/Tout	Négatif
3	Pos/Nég/Non v.	*échantillon exclu*
4	Non v./Non v./Tout	*échantillon exclu*

[a] « Tout » correspond à positif, négatif ou non valide. Les résultats « Non v. » (non valides) comprennent tous les résultats non définitifs tels que équivoque, indéterminé, non résolu et non concluant.

Les performances du BioFire RP2.1 pour le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) sont résumées dans le Tableau 19. Le pourcentage de concordance positif (PCP) a été calculé selon la formule : 100 % × (VP / [VP + FN]). Un vrai positif (VP) indique que le BioFire RP2.1 et la méthode de comparaison présentaient un résultat positif pour l'analyte spécifique, et un faux négatif (FN) indique que le BioFire RP2.1 était négatif alors que le résultat de la méthode de comparaison était positif. Le pourcentage de concordance négatif (PCN) a été calculé selon la formule : 100 % × [VN / (VN + FP]). Un vrai négatif (VN) indique que le BioFire RP2.1 et la méthode de comparaison ont tous deux donné un résultat négatif, et un faux positif (FP) indique que le BioFire RP2.1 était positif alors que le résultat de la méthode de comparaison était négatif. L'intervalle de confiance bilatéral binomial exact à 95 % (IC à 95 %) a été calculé. Le PCP était de 98,4 % (61/62) et le PCN de 98,9 % (457/462). Le SARS-CoV-2 a été détecté dans l'unique échantillon FN par les trois tests EUA de comparaison. Parmi les cinq échantillons FP, le SARS-CoV-2 a été détecté par l'un des trois tests EUA de comparaison

dans quatre des échantillons, ce qui a conduit à une interprétation du composite EUA négative (règle nº 2, Tableau 18); le SARS-CoV-2 a été détecté dans l'échantillon FP restant à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante supplémentaire.

Tableau 19. Performances du test BioFire RP2.1 pour le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)

Analyte	Pourcentage de concordance positif			Pourcentage de concordance négatif		
	VP/(VP + FN)	%	IC à 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC à 95 %
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)	61/62[a]	98,4	91,4 à 99,7 %	457/462[b]	98,9	97,5 à 99,5 %

[a] Le SARS-CoV-2 a été détecté dans l'échantillon FN unique avec les trois méthodes composites de comparaison.

[b] Le SARS-CoV-2 a été détecté dans 4/5 échantillons FP avec une seule des trois méthodes composites de comparaison. Le SARS-CoV-2 a été détecté dans l'échantillon FP restant (1/5) à l'aide d'une méthode moléculaire indépendante supplémentaire.

Une seule détection polymicrobienne de deux organismes a été observée (0,2 % de tous les échantillons, 1/524; et 1,0 % des échantillons positifs, 1/101; Tableau 20).

Tableau 20. Combinaisons de détections multiples déterminées par le BioFire RP2.1, étude prospective

Combinaisons distinctes de co-détection (performances[a])		Total des échantillons avec co-détection
Analyte 1	Analyte 2	
Adénovirus	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) (VP)	1
	Co-détections totales	**1**

[a] Performances déterminées uniquement pour le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2).

Le taux de réussite global des tests initiaux sur l'échantillon était de 99,6 % (525/527). Deux analyses (2/527; 0,4 %) ne se sont pas terminées lors de la série initiale, ce qui a entraîné un taux de réussite de l'instrument de 99,6 % (525/527) pour les tests initiaux sur l'échantillon. Un échantillon a pu être réanalysé et des résultats valides ont été produits après une seule répétition du test. Sur les 525 tests qui ont produit une analyse complète lors du test initial, tous avaient des contrôles de cassette valides. Cela représente un taux de réussite de 100 % (525/525) pour les contrôles des cassettes dans les séries achevées lors des tests initiaux sur les échantillons.

Test d'échantillons archivés présélectionnés avec le BioFire RP2 original (2015–2017)

Certains des analytes du test BioFire RP2 avaient une prévalence faible et n'ont pas été rencontrés en quantité suffisante lors de l'étude prospective pour démontrer de façon adéquate les performances du système. Une évaluation d'échantillons rétrospectifs archivés présélectionnés a été effectuée par BioFire, afin de compléter les résultats de l'étude clinique prospective. Ces échantillons étaient des échantillons ENP archivés en milieu de transport viral, sélectionnés parce qu'ils avaient déjà été testés positifs pour l'un des organismes suivants : coronavirus 229E, virus de la grippe A H1, virus de la grippe A H3, virus de la grippe B, virus parainfluenza 1, virus parainfluenza 4, *Bordetella parapertussis*, *B. pertussis* et *Chlamydia pneumoniae*. Il était également attendu que le virus parainfluenza 2, le virus parainfluenza 3 et *Mycoplasma pneumoniae* soient de faible prévalence, sur la base des données BioFire recueillies au cours de la saison respiratoire 2015 – 2016. Par conséquent, des tests sur les échantillons archivés ont également été effectués pour ces organismes, et inclus dans les données de l'étude (bien qu'au final, ils aient été observés en nombre relativement important au cours de l'étude clinique prospective).

Un total de 217 échantillons cliniques rétrospectifs archivés présélectionnés ont été initialement reçus aux fins d'analyse dans le cadre de cette étude rétrospective. Avant d'effectuer les analyses avec le BioFire RP2, la composition/l'intégrité des échantillons a d'abord été confirmée à l'aide de méthodes moléculaires de confirmation (PCR suivie de séquençage bidirectionnel pour *B. parapertussis* ou un panel d'agents pathogènes respiratoires multiplexe approuvé par la FDA).

Les échantillons ont été divisés en deux groupes différents aux fins d'analyse, selon la méthode de confirmation utilisée : tous les échantillons contenant des organismes présents dans la méthode de comparaison consistant en un panel d'agents pathogènes respiratoires multiplexe approuvé par la FDA ont été testés dans le Groupe 1, et les échantillons contenant

B. parapertussis ont été testés dans le Groupe 2. Des échantillons ENP négatifs ont également été inclus dans chaque groupe aux fins d'analyse.

Le test de comparaison consistant en un panel de pathogènes respiratoires multiplexé approuvé par la FDA a été utilisé sur seulement 197 des 217 échantillons cliniques rétrospectifs archivés ayant été présélectionnés (Groupe 1). L'un des 197 échantillons a été exclu de l'analyse des performances en raison d'une analyse non valide avec le test BioFire RP2, et d'un volume insuffisant pour effectuer une autre analyse. De plus, deux des 197 échantillons ont été également exclus de l'analyse des performances parce qu'un des résultats de confirmation de la méthode de comparaison consistant en un panel d'agents pathogènes respiratoires multiplexe approuvé par la FDA n'a pas été obtenu et qu'il n'y avait pas suffisamment de volume d'échantillon pour renouveler l'analyse : une série de comparaison ne s'est pas terminée et l'autre série de comparaison a présenté un échec pour un des contrôles. Des résultats valides pour le test BioFire RP2 et la méthode de comparaison ont été obtenus pour 194 de ces 197 échantillons archivés (Groupe 1).

Des tests de comparaison consistant en une PCR de *B. parapertussis* suivie d'un séquençage bidirectionnel ont été effectués sur seulement 20 des 217 échantillons cliniques rétrospectifs archivés ayant été présélectionnés (Groupe 2). Le test de comparaison consistant en un panel de pathogènes respiratoires multiplexé approuvé par la FDA n'a pas été effectué sur les échantillons du Groupe 2. Des résultats valides pour le test BioFire RP2 et la méthode de comparaison ont été obtenus pour 20 de ces 20 échantillons archivés.

Un résumé des données démographiques disponibles pour ces 214 échantillons archivés valides est fourni dans le Tableau 21.

Tableau 21. Résumé des données démographiques disponibles pour tous les échantillons archivés valides

Total des échantillons		214
Sexe	Femmes (%)	75 (35 %)
	Hommes (%)	81 (38 %)
	Inconnu	58 (27 %)
Tranche d'âge	≤ 5 ans	78 (36 %)
	6 à 21 ans	46 (21 %)
	22 à 49 ans	13 (6 %)
	≥ 50 ans	19 (9 %)
	Inconnu	58 (27 %)

Tous les échantillons archivés des groupes 1 et 2 positifs (déterminé au laboratoire d'origine) n'ayant pas été confirmés par la méthode de comparaison respective ont été exclus par la suite des calculs de performances pour chacun des organismes respectifs.

Les données de performances issues de l'analyse des échantillons rétrospectifs avec le test BioFire RP2 par rapport aux méthodes de comparaison sont indiquées dans le Tableau 22, classées par organisme.

Tableau 22. Résumé des données de performances du BioFire RP2 pour les échantillons archivés

Analyte	Pourcentage de concordance positif			Pourcentage de concordance négatif		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus						
Adénovirus	0/0	0	N/A (s/o)	189/194	97,4	94,1–98,9
CoV- 229E[a]	15/15	100	79,6–100	175/175	100	97,9–100
CoV-HKU1	0/0	0	N/A (s/o)	194/194	100	98,1–100
CoV-NL63	2/2	100	34,2–100	192/192	100	98,0–100
CoV-OC43	0/0	0	N/A (s/o)	194/194	100	98,1–100
hMPV	1/1	100	20,7–100	192/193	99,5	97,1–99,9
HRV/EV	18/19	94,7	75,4–99,1	168/175	96,0	92,0–98,0
Virus de la grippe A	22/22	100	85,1–100	172/172	100	97,8–100
Virus de la grippe A H1	3/3	100	43,9–100	191/191	100	98,0–100

Analyte	Pourcentage de concordance positif			Pourcentage de concordance négatif		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus de la grippe A 2009-H1	1/1	100	20,7–100	193/193	100	98,0–100
Virus de la grippe A H3	18/18	100	82,4–100	176/176	100	97,9–100
Virus de la grippe B[b]	16/16	100	80,6–100	177/177	100	97,9–100
Virus parainfluenza 1	16/16	100	80,6–100	178/178	100	97,9–100
Virus parainfluenza 2[c]	16/16	100	80,6–100	177/177	100	97,9–100
Virus parainfluenza 3	17/17	100	81,6–100	175/177	98,9	96,0–99,7
Virus parainfluenza 4	17/17	100	81,6–100	174/177	98,3	95,1–99,4
RSV	2/2	100	34,2–100	191/192	99,5	97,1–99,9
Bactéries						
Bordetella parapertussis (IS*1001*)[d]	16/16	100	80,6–100	4/4	100	51,0–100
Bordetella pertussis (*ptx*P)[e]	25/26	96,2	81,1–99,3	160/162	98,8	95,6–99,7
Chlamydia pneumoniae[f]	17/17	100	81,6–100	176/176	100	97,9–100
Mycoplasma pneumoniae[g]	16/16	100	80,6–100	171/173	98,8	95,9–99,7

[a] Quatre des 19 échantillons archivés testés positifs au CoV-229E par le laboratoire d'origine n'ont pas été confirmés par le test de comparaison et ont par conséquent été exclus du calcul de performances en ce qui concerne CoV-229E.

[b] Un des 17 échantillons archivés testés positifs à la grippe B par le laboratoire d'origine n'a pas été confirmé par le test de comparaison et a par conséquent été exclu du calcul de performances en ce qui concerne la grippe B.

[c] Un des 17 échantillons archivés testés positifs au virus parainfluenza 2 par le laboratoire d'origine n'a pas été confirmé par le test de comparaison et a par conséquent été exclu du calcul des performances en ce qui concerne le virus parainfluenza 2.

[d] Les méthodes de comparaison basées sur une PCR de *B. parapertussis* suivie d'un séquençage ont été utilisées sur seulement 20 des échantillons archivés (Groupe 2). Le test de comparaison utilisé pour les autres organismes n'a pas été effectué sur ces 20 échantillons.

[e] Six des 31 échantillons archivés testés positifs à *B. pertussis* par le laboratoire d'origine n'ont pas été confirmés par le test de comparaison et ont par conséquent été exclus du calcul de performances en ce qui concerne *B. pertussis*.

[f] Un des 17 échantillons archivés testés positifs à *C. pneumoniae* par le laboratoire d'origine n'a pas été confirmé par le test de comparaison et a par conséquent été exclu du calcul de performances en ce qui concerne *C. pneumoniae*.

[g] Cinq des 21 échantillons archivés testés positifs à *M. pneumoniae* par le laboratoire d'origine n'ont pas été confirmés par le test de comparaison et ont par conséquent été exclus du calcul de performances en ce qui concerne *M. pneumoniae*.

Test d'échantillons archivés présélectionnés du SARS-CoV-2 avec le BioFire RP2.1 (2020)

Une évaluation d'échantillons archivés présélectionnés du SARS-CoV-2 a été réalisée pour évaluer les performances des nouveaux tests BioFire RP2.1 du SARS-CoV-2 lors de l'analyse d'échantillons cliniques. Il s'agissait de tester 50 échantillons naturels rétrospectifs (archivés) ENP précédemment caractérisés comme positifs pour le SARS-CoV-2 par différents tests avec désignation EUA. Les échantillons ont été obtenus auprès de trois laboratoires géographiquement distincts aux États-Unis (Tableau 23) et ont été collectés en mars et avril 2020.

Tableau 23. Source archivée et méthodes d'identification

Centre	Emplacement	Échantillons positifs testés
Site 1	Salt Lake City, Utah	15
Site 2	Seattle, Washington	15
Site 3	Omaha, Nebraska	20

Les échantillons positifs ont été randomisés et testés aux côtés de 50 échantillons ENP prélevés avant décembre 2019; c'est-à-dire censés être négatifs pour le SARS-CoV-2. Le pourcentage de concordance positif (PCP) a été déterminé en comparant le résultat du test observé au résultat attendu selon des analyses biologiques antérieures, et le pourcentage de concordance négatif (PCN) a été déterminé en comparant le résultat du test observé pour les échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 au résultat attendu Not Detected (Non détecté). Au cours des tests, deux échantillons (un positif et un négatif) ont été exclus en raison d'erreurs de l'instrument. Les résultats des 98 autres échantillons évaluables sont présentés dans le Tableau 24. Pour les échantillons archivés du SARS-CoV-2, le PCP était de 98 % (48/49) et le PCN de 100 %.

Tableau 24. Résumé des données de performances du BioFire RP2.1 pour les échantillons ENP archivés du SARS-CoV-2

Concordance avec la composition de l'analyte connu						
Méthode de comparaison	**PCP :** VP/(VP+FN)	**%**	**IC 95 %**	**PCN :** VN/(VN+FP)	**%**	**IC 95 %**
EUA 1	14/15[1]	93,3	[70,2–98,8 %]	N/A (s/o)	N/A (s/o)	N/A (s/o)
EUA 2	15/15	100	[79,6–100 %]	N/A (s/o)	N/A (s/o)	N/A (s/o)
EUA 3	19/19	100	[83,2–100 %]	N/A (s/o)	N/A (s/o)	N/A (s/o)
Échantillons négatifs	N/A (s/o)	NA	N/A (s/o)	49/49	100	[92,7–100 %]
Concordance globale	**48/49[1]**	**98**	**[89,3–99,6 %]**	**49/49**	**100**	**[92,7–100 %]**

[1] Un échantillon FN s'est révélé positif lors d'un nouveau test.

En particulier, sur les 48 échantillons avec des résultats Detected (Détecté) au SARS-CoV-2, 10,4 % (5/48) présentaient d'autres analytes identifiés par le BioFire RP2.1 (Tableau 25).

Tableau 25. Analytes supplémentaires identifiés par le test BioFire RP2.1 dans 48 échantillons avec des résultats Detected (Détecté) au SARS-CoV-2

Analytes supplémentaires	Nombre observé (%)
Adénovirus	1 (2,1 %)
HRV/EV	4 (8,3 %)

Test d'échantillons artificiels avec le BioFire RP2 original (2015–2017)

Le virus de la grippe A H1 est si rare que les analyses d'échantillons prospectifs et rétrospectifs archivés se sont toutes deux révélées insuffisantes pour démontrer les performances du système. Afin de compléter les données d'analyse des échantillons prospectifs et rétrospectifs, une évaluation d'échantillons artificiels a été effectuée dans l'un des trois sites cliniques chargés des tests ayant participé à l'évaluation prospective. Des échantillons cliniques artificiels ont été préparés à l'aide d'échantillons ENP résiduels individuels et uniques ayant préalablement été testés négatifs avec le panel d'agents pathogènes des voies respiratoires multiplexe approuvé par la FDA (c'est-à-dire le même test que la méthode de test de comparaison employée dans les évaluations cliniques prospectives et rétrospectives) au laboratoire d'origine. Le dopage a été effectué en utilisant de multiples isolats quantifiés de la grippe A H1. Le schéma d'enrichissement était tel qu'au moins 25 des échantillons positifs artificiels présentaient des concentrations d'analyte à 2 × la limite de détection (LD), tandis que les 25 échantillons positifs artificiels restants présentaient des concentrations supplémentaires qui couvraient la plage cliniquement pertinente, elle-même basée sur les observations BioFire RP2 Cp de la grippe A (A H1, A H-2009 et H3) provenant des études prospectives et des échantillons archivés. Des échantillons artificiels positifs ont été préparés et randomisés avec 50 échantillons négatifs pour le virus de la grippe A H1 non enrichis, de sorte que le statut de l'analyte de chaque échantillon artificiel était inconnu des utilisateurs effectuant les tests. Les résultats des tests du BioFire RP2 sur des échantillons artificiels sont présentés dans le Tableau 26.

Tableau 26. Performances du test BioFire RP2 avec des échantillons artificiels

Analyte	Pourcentage de concordance positif				Pourcentage de concordance négatif		
	× LD	**VP/(VP + FN)**	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Virus de la grippe A H1	2	22/23[a]	95,7 %	79,0–99,2	50/50	100	92,9–100
	10	10/10	100 %	72,3–100			
	50	5/5	100 %	56,6-100			
	200	5/5	100 %	56,6-100			
	1 000	5/5	100 %	56,6-100			
	Combiné	47/48[a]	97,9 %	89,1–99,6			

[a] L'échantillon FN a été enrichi avec le virus de la grippe A/Weiss/43; cette souche a été détectée à toutes les autres concentrations. Deux échantillons (également enrichis avec la souche A/Weiss/43) ont abouti à un résultat Influenza·A·Equivocal (Grippe A, équivoque) ou Influenza·A·H1·Equivocal (Grippe A H1, équivoque) et ont été exclus du calcul des performances en ce qui concerne le virus de la grippe A H1.

Test d'échantillons artificiels du SARS-CoV-2 avec le BioFire RP2.1 (2020)

Les tests sur les échantillons cliniques archivés ont été complétés par des tests sur 50 échantillons cliniques artificiels enrichis avec l'isolat USA-WA1/2020 du SARS-CoV-2 inactivé à différents niveaux de LD (25 à 2× LD, 15 à 3× LD et 10 à 5× LD) et randomisés avec dix échantillons non enrichis. Chaque échantillon était un échantillon naturel unique ENP prélevé avant décembre 2019 et devait donc être négatif pour le SARS-CoV-2. Le PCP a été déterminé en comparant les résultats de tests observés pour les échantillons artificiels prélevés dans des échantillons cliniques uniques au résultat Detected (Détecté) attendu. Le PCP et le PCN sont présentés dans le Tableau 27. Pour le test d'échantillons SARS-CoV-2 artificiels, le PCP et le PCN étaient tous deux de 100 %.

Tableau 27. Test simulé d'échantillons SARS-CoV-2 artificiels avec le BioFireRP2.1

	Concordance avec la composition de l'analyte connu			
	PCP : VP/(VP+FN)	**%**	**PCN :** VN/(VN+FP)	**%**
Concordance globale	50/50	100 %	10/10	100 %
IC 95 %	**[92,9–100 %]**		**[72,2–100 %]**	

Comparaison clinique avec le BioFire RP2 (2020)

Une étude comparative clinique entre le BioFire RP2 et le BioFire RP2.1 modifié a été menée pour démontrer l'équivalence des performances de tous les tests non-SARS-CoV-2. Cette étude a été réalisée à partir de 220 échantillons cliniques naturels rétrospectifs (archivés). Les échantillons archivés ont été choisis uniquement selon leur teneur en analyte. Le niveau d'analyte, s'il est connu, n'a pas été utilisé pour la sélection des échantillons. Les échantillons ont été divisés pour être testés côte à côte lors de chaque test. Cette comparaison des échantillons archivés démontre des performances équivalentes entre le BioFire RP2 et le BioFire RP2.1 pour les analytes partagés, avec 97,6 % de PCP et 99,8 % de PCN dans l'ensemble (Tableau 28).

Tableau 28. Comparaison des performances du BioFire RP2.1 modifié et du BioFire RP2 original à l'aide d'échantillons archivés

Analyte	RP2.1+ RP2+	RP2.1- RP2+	PCP	RP2.1- RP2-	RP2.1+ RP2-	PCN
Virus						
Adénovirus	14	1	93,3 %	203	2	99 %
Coronavirus 229E	10	1	90,9 %	209	0	100 %
Coronavirus HKU1	10	0	100 %	208	2	99 %
Coronavirus NL63	10	0	100 %	210	0	100 %
Coronavirus OC43	10	0	100 %	210	0	100 %
Métapneumovirus humain	12	0	100 %	208	0	100 %
Rhinovirus/entérovirus humain	19	3	86,4 %	195	3	98,5 %
Virus de la grippe A	30	0	100 %	180	0	100 %
Virus de la grippe A H1	5	0	100 %	215	0	100 %
Virus de la grippe A H1-2009	12	0	100 %	208	0	100 %
Virus de la grippe A H3	13	0	100 %	207	0	100 %
Virus de la grippe B	10	0	100 %	210	0	100 %
Virus parainfluenza 1	9	0	100 %	211	0	100 %
Virus parainfluenza 2	11	0	100 %	209	0	100 %
Virus parainfluenza 3	10	1	90,9 %	208	1	99,5 %
Virus parainfluenza 4	11	0	100 %	209	0	100 %
Virus respiratoire syncytial	10	0	100 %	210	0	100 %

Analyte	RP2.1+ RP2+	RP2.1- RP2+	PCP	RP2.1- RP2-	RP2.1+ RP2-	PCN
Bactéries						
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	10	0	100 %	210	0	100 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	10	0	100 %	210	0	100 %
Chlamydia pneumoniae	10	0	100 %	210	0	100 %
Mycoplasma pneumoniae	10	0	100 %	210	0	100 %
Global	***246***	***6***	***97,6 %***	***4350***	***8***	***99,8 %***

Les 220 échantillons testés dans le cadre de l'étude de comparaison clinique ont tous été prélevés avant décembre 2019 et leur spécificité au SARS-CoV-2 a été évaluée. Ces données sont résumées dans le Tableau 29 avec les valeurs de spécificité des autres études. Le PCN (spécificité) global des trois études sur des échantillons cliniques naturels individuels était de 279/279 (100 %; Tableau 29).

Tableau 29. PCN (spécificité) global du BioFire RP2.1 pour le SARS-CoV-2

	PCN : VN/(VN+FP)	%	IC 95 %
Échantillons archivés	49/49	100 %	[92,7–100 %]
Échantillons artificiels	10/10	100 %	[72,2–100 %]
Échantillons de comparaison	220/220	100 %	[98,3–100 %]
Global	**279/279**	**100 %**	**[98,6–100 %]**

Limite de détection

La limite de détection (LD) des analytes du test BioFire RP2.1 a été estimée en testant des dilutions d'échantillons artificiels contenant des concentrations connues d'organismes. La confirmation de la LD du BioFire RP2.1 a été obtenue en testant 20 répétitions (réplicats) sur les systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch. La LD était confirmée lorsque l'organisme était détecté dans au moins 19 des 20 répétitions testées (19/20 = 95 %). La liste des LD confirmées pour chacun des analytes du test BioFire RP2.1 est présentée au Tableau 30 et la LD est équivalente lors d'analyses effectuées sur les systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch.

Tableau 30. Limite de détection (LD) pour les analytes du BioFire Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)

Analyte	Isolat		Concentration de la LD
Virus			
Adénovirus[a]	Espèce C, sérotype 2 Norme internationale de l'OMS NIBSC 16/324		**$3{,}0 \times 10^{+03}$ UI/mL[b]** $3{,}0 \times 10^{+03}$ copies/mL[b]
Coronavirus 229E	ATCC VR-740		**$6{,}5 \times 10^{+01}$ copies/mL** $4{,}0 \times 10^{-01}$ $DICT_{50}$/mL
Coronavirus HKU1	Échantillon clinique		**$2{,}0 \times 10^{+03}$ copies d'ARN/mL**
Coronavirus NL63	BEI NR-470		**$5{,}4 \times 10^{+01}$ copies/mL** $2{,}5 \times 10^{-01}$ $DICT_{50}$/mL
Coronavirus OC43	ATCC VR-759		**$5{,}6 \times 10^{+02}$ copies/mL** $3{,}0 \times 10^{+01}$ $DICT_{50}$/mL
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)	USA-WA1/2020	Virus inactivé par la chaleur[c] ATCC VR-1986HK	**$5{,}0 \times 10^{+02}$ copies/mL[c]** ($6{,}9 \times 10^{-02}$ $DICT_{50}$/mL)
		Virus infectieux[c]	**$1{,}6 \times 10^{+02}$ copies/mL[c]** $1{,}1 \times 10^{-02}$ $DICT_{50}$/mL
Métapneumovirus humain	16, Type A1 IA10-2003 Zeptometrix 0810161CF		**$1{,}0 \times 10^{+01}$ $DICT_{50}$/mL[d]**
Rhinovirus/entérovirus humain	Rhinovirus humain Type 1A Zeptometrix 0810012CFN		**$3{,}8 \times 10^{+01}$ copies/mL**
	Entérovirus D68 ATCC VR-1823		**$2{,}6 \times 10^{+01}$ copies/mL** $3{,}0 \times 10^{+02}$ $DICT_{50}$/mL
Virus de la grippe A H1	Virus de la grippe A H1N1 A/Nouvelle-Calédonie/20/99 Zeptometrix 0810036CF		**$1{,}4 \times 10^{+02}$ copies/mL** $1{,}0 \times 10^{+03}$ $DICT_{50}$/mL

Analyte	Isolat	Concentration de la LD
Virus de la grippe A H1-2009	Virus de la grippe A H1N1pdm09 A/porcine/NY/03/2009 Zeptometrix 0810249CF	**3,3 x 10^{+02} copies/mL** 5,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL
Virus de la grippe A H3	Virus de la grippe H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810	**2,1 x 10^{+01} copies/mL** 1,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL
Virus de la grippe B	B/FL/04/06 Zeptometrix 0810255CF	**3,4 × 10^{+01} copies/mL** 5,0 × 10^{+00} $DICT_{50}$/mL
Virus parainfluenza 1	Type 1 Zeptometrix 0810014CF	**1,0 × 10^{+03} copies/mL** 5,0 × 10^{+00} $DICT_{50}$/mL
Virus parainfluenza 2	Type 2 Zeptometrix 0810015CF	**3,0 × 10^{+01} copies/mL** 5,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL
Virus parainfluenza 3	Type 3 Zeptometrix 0810016CF	**3,8 × 10^{+01} copies/mL** 2,5 x 10^{+00} $DICT_{50}$/mL
Virus parainfluenza 4	Type 4a Zeptometrix 0810060CF	**1,6 × 10^{+03} copies/mL** 5,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL
Virus respiratoire syncytial	Type A Zeptometrix 0810040ACF	**9,0 × 10^{+00} copies/mL** 2,0 × 10^{-02} $DICT_{50}$/mL
Bactéries		
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	A747 Zeptometrix 0801461	**6,0 × 10^{+01} IS*1001* copies/mL** 4,1x10^{+01} CFU/mL[e]
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	A639 Zeptometrix 0801459	**1,0 × 10^{+03} CFU/mL**
Chlamydia pneumoniae	TW183 ATCC VR-2282	**1,3 × 10^{+02} copies/mL**
Mycoplasma pneumoniae	M129 Zeptometrix 0801579	**4,6 × 10^{+02} copies/mL**

[a] Les tests (de détermination) de la LD pour l'adénovirus comprenaient également la détection dans ≥ 19/20 répétitions (réplicats) testées pour l'adénovirus B7 à 8,7 × 10^{+02} copies/mL et l'adénovirus F41 à 1,1 × 10^{+03} copies/mL.

[b] UI = Unités internationales. BioFire Diagnostics a quantifié la norme internationale de l'OMS par PCR quantitative en temps réel pour démontrer que 3,0 × 10^{+03} UI/mL = 3,0 × 10^{+03} copies/mL.

[c] Les tests de la LD du SARS-CoV-2 ont été effectués avec un virus inactivé et infectieux dans une matrice d'échantillons ENP regroupés (et un milieu de transport viral). La concentration d'ARN viral pour le virus inactivé a été déterminée par PCR numérique en gouttelettes (ddPCR, pour droplet digital PCR) (comme indiqué sur le certificat d'analyse de l'ATCC). Le virus infectieux (obtenu auprès du World Reference Center for Emerging Viruses and Arboviruses [WRCEVA]; contribution des Centers for Disease Control [CDC] des États-Unis) a été cultivé, quantifié et testé dans un laboratoire de niveau de biosécurité 3 et la concentration d'ARN viral a été déterminée par PCR quantitative en temps réel à l'aide d'amorces du gène *E* et d'une sonde, comme décrit sur le site de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf.

[d] Aucune concentration correspondante en copies/mL n'est disponible. La LD du métapneumovirus humain pour BioFire RP2.1 a été évaluée avec une culture qui a été quantifiée uniquement en unités $DICT_{50}$/mL. La LD confirmée du métapneumovirus humain pour le même test dans une version précédente du panel (BioFire RP2) a été établie avec une culture différente du même isolat et est également de 1,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL, avec une concentration moléculaire correspondante de 1,2 × 10^{+03} copies/mL.

[c] Les séquences de IS *1001* peuvent être présentes dans plus d'une copie par cellule, par conséquent la relation entre CFU/mL (ou UFC/mL, unité formant colonie) et nombre de copies/mL peut varier d'une souche à une autre et d'une culture à une autre. La LD a été déterminée selon le nombre de copies du IS*1001* mesuré par PCR quantitative en temps réel.

[f] La concentration en copies/mL de la LD pour *Chlamydia pneumoniae* est 2 fois plus élevée que la concentration en copies/mL de la LD du BioFire RP2.

REMARQUE : Les concentrations de LD en copies/mL dans le Tableau 30 ci-dessus sont basées sur l'extraction d'acides nucléiques de cultures d'isolats suivie d'une PCR quantitative en temps réel (qPCR). La précision des concentrations de la qPCR peut être influencée par l'efficacité de l'extraction, la précision de la courbe standard, les conditions du test, les inhibiteurs et/ou la variance des séquences. La quantification par qPCR n'a pas été comparée à un produit de référence ou à d'autres méthodes de quantification.

REMARQUE : Les concentrations de la LD de virus cultivés sont exprimées en unités de $DICT_{50}$ (50 % de la dose infectieuse en culture tissulaire) ne correspondent pas à un comptage direct des particules virales ou de l'acide nucléique, mais à une mesure indirecte de la concentration virale basée sur l'infectivité et la cytotoxicité. La $DICT_{50}$/mL variera donc en fonction de la technique et de la méthodologie (notamment le type de cellule, le milieu et les conditions de culture, la cytotoxicité du virus, etc.). Il n'est pas approprié de faire des déterminations sur la sensibilité relative de la détection pour différentes cultures et/ou différents tests moléculaires en fonction des valeurs de la LD mesurées en $DICT_{50}$/mL.

Test du panel de référence pour le SARS-CoV-2 de la FDA

Une évaluation de la sensibilité au SARS-CoV-2 et de la réactivité croisée du MERS-CoV a été réalisée à l'aide d'un produit de référence (T1), d'échantillons en aveugle et d'un protocole standard fourni par la FDA. L'étude comprenait une étude de détermination de plage et une étude de confirmation pour la LD. Des tests d'échantillons en aveugle ont été utilisés pour établir la spécificité et confirmer la LD. Les résultats sont résumés dans le Tableau 31.

Tableau 31. Résumé du résultat de la confirmation de la LD à l'aide du panel de référence SARS-CoV-2 de la FDA

Produit (matériel) de référence fourni par la FDA	Type d'échantillon	Concentration de la LD	Réactivité croisée
SARS-CoV-2	ENP en milieu de transport	**$6{,}0 \times 10^{+03}$ NDU/mL[a]**	**N/A (s/o)**
MERS-CoV		**N/A (s/o)**	**Not Detected (Non détecté)**

[a] NDU/mL = unités détectables de l'ARN NAAT/mL

Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique (inclusivité) des tests BioFire RP2.1 a été évaluée par une analyse *in silico* et le test de 180 isolats ou échantillons viraux et bactériens différents. Les isolats testés représentent la diversité temporelle et géographique des analytes, y compris les espèces, les souches, les sérotypes ou les génotypes pertinents. Chaque isolat a été testé en trois exemplaires à une concentration proche de la LD avec le BioFire RP2.1 ou le BioFire RP2. Tous les isolats ont été détectés à des concentrations ne dépassant pas 10 fois la LD (Tableau 32-Tableau 43).

L'analyse *in silico* des données de séquence a été utilisée pour prédire la réactivité de tous les tests, et les prédictions *in silico* sont indiquées pour les souches ou les sérotypes moins courants qui n'ont pas été testés et/ou lorsque les isolats caractérisés n'étaient pas disponibles pour les tests (par exemple, SARS-CoV-2, Tableau 44).

REMARQUE : Les tests BioFire RP2.1 pour le virus de la grippe A vont réagir de façon variable avec les virus de la grippe A non humaine et les virus de la grippe A humaine rarement rencontrés autres que H1, H1-2009 ou H3; cela produit en règle générale des résultats Influenza·A Equivocal (Grippe A équivoque) ou Influenza·A (Grippe A, aucun sous-type détecté).

REMARQUE : Les tests BioFire RP2.1 peuvent réagir avec des vaccins qui contiennent des segments spécifiques du génome ou le génome complet de l'agent pathogène, ou des vaccins contenant un agent pathogène atténué/inactivé, notamment les vaccins contre le SARS-CoV-2, la grippe A (divers sous-types), la grippe B, le poliovirus (rhinovirus/entérovirus humain) et Bordetella pertussis. Il faut prendre soin de minimiser la contamination des échantillons par les vaccins, et les antécédents cliniques de l'administration de vaccins doivent être pris en compte dans l'interprétation des résultats, en particulier pour les vaccins administrés par vaporisateur nasal.

Tableau 32. Réactivité du test Adénovirus (isolats testés et détectés)

Espèce	Sérotype[a]	ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[b] détectée	Résultat
A	12	ATCC VR-863	[Huie/Massachusetts]	3x	Adenovirus Detected (Adénovirus détecté)
	18	ATCC VR-19	[Washington DC/1954]	3x	
	31	Zeptometrix 0810073CF	-	3x	
B	3	Zeptometrix 0810062CF	-	3x	
	7A	Zeptometrix 0810021CF	-	< 1 x	
	7d/d2	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa/2001]	3x	
	7h	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa/1999]	3x	
	11	ATCC VR-12	[Slobitski]	3x	
	14	ATCC VR-15	[De Wit/Pays-Bas/1955]	3x	
	16	ATCC VR-17	[CH.79/Saudia Arabia/1955]	3x	
	21	ATCC VR-1833	[128/Arabie saoudite/1956]	3x	
	34	ATCC VR-716	[Compton/1972]	3x	
	35	ATCC VR-718	[Holden]	3x	
	50	ATCC VR-1602	[Wan/Amsterdam/1988]	3x	

Espèce	Sérotype[a]	ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[b] détectée	Résultat
C	1	Zeptometrix 0810050CF	-	3x	
	2	ATCC VR-846	[Adenoid 6]	3x	
		NIBSC 16/324	-	1x	
	5	Zeptometrix 0810020CF	-	3x	
	6	ATCC VR-6	[Tonsil 99/Washington DC]	3x	
D	8	Zeptometrix 0810069CF	-	3x	
	20	Zeptometrix 0810115CF	-	3x	
	37	Zeptometrix 0810119CF	-	3x	
E	4a	Univ of Iowa Research Foundation	[Caroline du S./2004]	3x	
	4	Zeptometrix 0810070CF	-	3x	
F	40	Zeptometrix 0810084CF	-	3x	
		NCPV 0101141v	-	3x	
	41	ATCC VR-930	[Tak/73-3544/Netherlands/1973]	< 1 x	
		Zeptometrix 0810085CF	-	3x	

[a] L'analyse *In silico* des séquences disponibles prédit que le test BioFire RP2.1 pour les adénovirus va également réagir avec les adénovirus B55, C57, les sérotypes de l'espèce D et G52.

[b] Tous les isolats d'adénovirus ont été testés sur le BioFire RP2.1 à 3 x la LD établie selon la norme internationale de l'OMS (3,0 x 10^{+03} IU ou copies/mL) ou moins.

Tableau 33. Réactivité du test Coronavirus (isolats/échantillons testés et détectés)

Type de coronavirus	ID/source de l'isolat	[Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
229E	ATCC VR-740	-	1x	Coronavirus 229E
	Zeptometrix 0810229CF	-	3x	
HKU1	Échantillon clinique	[Utah/2015]	1x	Coronavirus HKU1
	Échantillon clinique	[Utah/2015]	3x	
	Échantillon clinique	[Utah/2015]	3x	
	Échantillon clinique	[Caroline du S./2010]	3x	
	Échantillon clinique	[Detroit/2010]	3x	
NL63	BEI NR-470	[Amsterdam/2003]	1x	Coronavirus NL63
	Zeptometrix 0810228CF	-	3x	
OC43	ATCC VR-759[b]	-	1x	Coronavirus OC43
	Zeptometrix 0810024CF	-	3x	
SARS-CoV-2[c]	ATCC VR-1986 HK (inactivé par la chaleur)	[USA-WA1/2020]	1x	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)
	Centre mondial de référence pour les virus et arbovirus émergents			

[a] Des échantillons à 1× LD ont été testés et détectés avec le BioFire RP2.1.

[b] Référence interrompue; voir ATCC VR-1558.

[c] Voir le Tableau 44 pour d'autres prédictions de réactivité du SARS-CoV-2 basées sur une analyse *in silico*.

Tableau 34. Réactivité du métapneumovirus humain (isolats testés et détectés)

Génotype	Sérotype	ID/source de l'isolat	[Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
A1	16	Zeptometrix 0810161CF	[Iowa10/2003]	1x	Métapneumovirus humain
	9	Zeptometrix 0810160CF	[Iowa3/2002]	3x	
A2	20	Zeptometrix 0810163CF	[Iowa14/2003]	3x	
	27	Zeptometrix 0810164CF	[Iowa27/2004]	3x	
B1	3	Zeptometrix 0810156CF	[Pérou2/2002]	3x	
	5	Zeptometrix 0810158CF	[Pérou3/2003]	3x	
	13	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa7/2003]	3x	
B2	4	Zeptometrix 0810157CF	[Pérou1/2002]	3x	
	8	Zeptometrix 0810159CF	[Pérou6/2003]	3x	
	18	Zeptometrix 0810162CF	[Iowa18/2003]	3x	
	22	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa16/2003]	3x	

[a] Un échantillon à 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

Tableau 35. Réactivité de rhinovirus/entérovirus humains (isolats testés et détectés)[a]

Espèce	Sérotype	ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[b] détectée	Résultat
Rhinovirus humain					
A	1	Zeptometrix 0810012CFN	[1A]	1x	Rhinovirus/ entérovirus humain
	2	ATCC VR-482	[HGP]	3x	
	7	ATCC VR-1601	[68-CV11]	3x	
	16	ATCC VR-283	[11757/Washington DC/1960]	3x	
	34	ATCC VR-507[c]	[137-3]	3x	
	57	ATCC VR-1600	[Ch47]	3x	
	77	ATCC VR-1187	[130-63]	3x	
	85	ATCC VR-1195	[50-525-CV54]	3x	
B	3	ATCC VR-483	[FEB]	3x	
	14	ATCC VR-284	[1059/S Carolina/1959]	3x	
	17	ATCC VR-1663	[33342/N Carolina/1959]	3x	
	27	ATCC VR-1137	[5870]	3x	
	42	ATCC VR-338	[56822]	3x	
	83	ATCC VR-1193	[Baylor 7]	3x	
Entérovirus					
A	Virus Coxsackie 10	ATCC VR-168	[NY/1950]	3x	Rhinovirus/ entérovirus humain
	Entérovirus 71	ATCC VR-1432	[H]	3x	
B	Virus Coxsackie A9	Zeptometrix 0810017CF	-	3x	
	Virus Coxsackie B3	Zeptometrix 0810074CF	-	3x	
	Virus Coxsackie B4	Zeptometrix 0810075CF	-	3x	
	Echovirus 6	Zeptometrix 0810076CF	-	3x	
	Echovirus 9	Zeptometrix 0810077CF	-	3x	
	Echovirus 11	Zeptometrix 0810023CF	-	3x	
C	Virus Coxsackie A21	ATCC VR-850	[Kuykendall/California/1952]	3x	
	Virus Coxsackie A24	ATCC VR-583	[DN-19/Texas/1963]	3x	
D	68	ATCC VR-1823	[US/MO/2014-18947]	1x	

[a] L'analyse des séquences prédit que le test HRV/EV peut réagir avec les acides nucléiques des vaccins contre la polio.

[b] Des échantillons à 1× LD ont été testés et détectés avec le BioFire RP2.1.

[c] Référence interrompue; voir ATCC VR-1365.

Tableau 36. Réactivité de la grippe A et de la grippe A H1/H1-2009/H3 (isolats testés et détectés)

Type	ID/source de l'isolat		[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
H1N1	Humain	Zeptometrix 0810036CF	[Nouvelle-Calédonie/20/1999]	1x	Virus de la grippe A H1
		ATCC VR-219	[NWS/1933]	3x	
		ATCC VR-95	[PR/8/1934]	10x[b]	
		ATCC VR-96	[Weiss/1943]	3x	
		ATCC VR-97	[FM/1/1947]	3x	
		ATCC VR-98	[Mal/302/1954]	3x	
		ATCC VR-546	[Denver/1/1957]	3x	
		Zeptometrix 0810036CFN	[Îles Salomon/03/2006]	3x	
		Zeptometrix 0810244CF	[Brisbane/59/2007]	3x	
	Porcine	ATCC VR-333	[A/Swine/Iowa/15/1930]	3x	
		ATCC VR-99	[A/Swine/1976/1931]	3x	
		ATCC VR-897	[A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)]	10x[b]	
H1N2	Recombinant	BEI NR-9677[c]	[Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) × A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA)]	3x	
H1N1 pdm09	Humain	Zeptometrix 0810249CFN	[SwineNY/03/2009]	1x	Virus de la grippe A H1-2009
		Zeptometrix 0810248CFN	[SwineNY/01/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFN	[SwineNY/02/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFJ	[Canada/6294/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810165CF	[Californie/07/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810166CF	[Mexique/4108/2009]	3x	
		BEI NR-19823	[Pays-Bas/2629/2009]	3x	
		BEI NR-44345	[Hong Kong/H090-761-V1(0)/2009]	10x[d]	
		BEI NR-42938	[Géorgie/F32551/2012]	3x	
H3N2	Humain	ATCC VR-810	[Port Chalmers/1/1973]	1x	Virus de la grippe A H3
		ATCC VR-776	[Alice (vaccin vivant atténué)]	3x	
		Zeptometrix 0810238CF	[Texas/50/2012]	3x	
		ATCC VR-547	[Aichi/2/1968]	3x	
		ATCC VR-544	[Hong Kong/8/1968]	3x	
		ATCC VR-822	[Victoria/3/1975]	3x	
		Zeptometrix 0810252CF	[Wisconsin/67/2005]	3x	
		Zeptometrix 0810138CF	[Brisbane/10/2007]	3x	

Type	ID/source de l'isolat		[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
	Recombinant	ATCC VR-777	[MCR2(A/England/42/72xA/PR8/34)]	3x	
H3N2v[e]	Humain	Échantillon clinique	[Ohio/2012]	3x	
H2N2	Humain	BEI NR-2775[f]	[Japon/305/1957]	10x[d]	Virus de la grippe A (pas de sous-type détecté)
	Recombinant	BEI NR-9679[g]	[Corée/426/1968xPuerto Rico/8/1934]	10x[d]	
H2N3	Aviaire	MRI Global[h]	[Canard/Alberta/79/2003]	3x	Virus de la grippe A Equivocal (Équivoque)
H5N1		MRI Global[h]	[A/Poule/Yunnan/1251/2003]	3x	Virus de la grippe A (pas de sous-type détecté)
H5N2		MRI Global[h]	[A/Canard pilet/Washington/40964/2014]	3x	
H5N3		BEI NR-9682[i]	A/Canard/Singapour/645/1997	3x	
H5N8		MRI Global[h]	[Faucon/Washington/41088-6/2014]	3x	
H7N7		MRI Global[h]	[A/Pays-Bas/219/2003]	3x	
H7N9		MRI Global[h]	[A/Anhui/01/2013]	3x	
H10N7		BEI NR-2765[j]	[Poule/Allemagne/N/49]	3x	Virus de la grippe A Equivocal (Équivoque)

[a] Des échantillons à 1× LD ont été testés et détectés avec le BioFire RP2.1.
[b] Rapporté comme « Influenza A (no subtype detected) » (Virus de la grippe A [Aucun sous-type détecté]) à 3 × LD.
[c] ARN génomique obtenu par le biais de BEI Resources, NIAID, NIH : Kilbourne F63 : A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (H1N2), réassorti NWS-F, NR-9677.
[d] Rapporté comme Influenza·A Equivocal (Grippe A, équivoque) ou Influenza·A·(no·subtype·detected) (Grippe A [aucun sous-type détecté]) à 3 × LD.
[e] Isolat humain de variant porcin récent du virus H3N2.
[f] ARN génomique obtenu par le biais de BEI Resources, NIAID, NIH : ARN génomique du virus de la grippe, A/Japon/305/1957 (H2N2), NR-2775.
[g] ARN génomique obtenu par le biais de BEI Resources, NIAID, NIH : ARN génomique de Kilbourne F38 : A/Korea/426/1968 (HA, NA) × A/Puerto Rico/8/1934 (H2N2), NR-9679.
[h] Isolat fourni et testé par MRI Global, Kansas City, MO.
[i] ARN génomique obtenu par le biais de BEI Resources, NIAID, NIH : ARN génomique de Kilbourne F181 : A/duck/Singapore/645/1997 (H5N3), Wild Type, NR-9682.
[j] ARN génomique obtenu par le biais de BEI Resources, NIAID, NIH : ARN génomique du virus de la grippe A, A/poule/Allemagne/N/1949 (H10N7), NR-2765.

Tableau 37. Réactivité du virus de la grippe B (isolats testés et détectés)

Lignée	ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
N/A (s/o)	ATCC VR-101	[Lee/1940]	3x	Virus de la grippe B
	ATCC VR-102	[Allen/1945]	3x	
	ATCC VR-103	[GL/1739/1954]	3x	
	ATCC VR-296	[1/Maryland/1959]	3x	
	ATCC VR-295	[2/Taiwan/1962]	3x	
	ATCC VR-786	[Brigit/Russia/1969]	3x	
Victoria	ATCC VR-823	[5/Hong Kong/1972]	3x	
	Zeptometrix 0810258CF	[2506/Malaisie/2004]	3x	
	CDC 2005743348	[1/Ohio/2005]	3x	
Yamagata	Zeptometrix 0810256CF	[07/Floride/2004]	3x	
	Zeptometrix 0810255CF	[04/Floride/2006]	1x	
	Zeptometrix 0810241CF	[1/Wisconsin/2010]	3x	
	Zeptometrix 0810239CF	[2/Massachusetts/2012]	3x	

[a] Un échantillon à 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

Tableau 38. Réactivité du virus parainfluenza (isolats testés et détectés)

Type	Sous-type	ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
1		Zeptometrix 0810014CF	-	1x	Virus parainfluenza 1
		ATCC VR-94	[C-35/Washington DC/1957]	3x	
		BEI NR-3226[b]	[C39]	3x	
		BEI NR-48680	[FRA/29221106/2009]	3x	
2		Zeptometrix 0810015CF	-	1x	Virus parainfluenza 2
		ATCC VR-92	[Greer/Ohio/1955]	3x	
3		Zeptometrix 0810016CF	-	1x	Virus parainfluenza 3
		ATCC VR-93	[C-243/Washington DC/1957]	3x	
		BEI NR-3233	[NIH 47885, Wash/47885/57]	3x	
4	A	Zeptometrix 0810060CF	-	1x	Virus parainfluenza 4
		ATCC VR-1378	[M-25/1958]	3x	
	B	Zeptometrix 0810060BCF	-	3x	
		ATCC VR-1377	[CH-19503/Washington DC/1962]	3x	

[a] Des échantillons à 1× LD ont été testés et détectés avec le BioFire RP2.1.
[b] Référence interrompue.

Tableau 39. Réactivité du virus respiratoire syncytial (VRS) (isolats testés et détectés)

Type	Source	[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
A	Zeptometrix 0810040ACF	[2006]	1x	Virus respiratoire syncytial
	ATCC VR-26	[Long/Maryland/1956]	3x	
	ATCC VR-1540	[A2/Melbourne/1961]	3x	
B	Zeptometrix 0810040CF	[Ch-93 (18)-18]	3x	
	ATCC VR-1400	[WV/14617/1985]	3x	
	ATCC VR-955	[9320/Massachusetts/1977]	3x	
	ATCC VR-1580	[18537/Washington DC/1962]	10x	

[a] Un échantillon à 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

Tableau 40. Réactivité de *Bordetella parapertussis* (IS*1001*) (isolats testés et détectés)

Espèce	Source	[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
Bordetella parapertussis	Zeptometrix 0801461	[A747]	1x	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
	Zeptometrix 0801462	[E595]	3x	
	ATCC 15237	[NCTC 10853]	3x	
	ATCC 15311	[NCTC 5952]	3x	
	ATCC BAA-587	[12822/Germany/1993]	3x	
Bordetella bronchiseptica[b] (contenant IS*1001*)	NRRL B-59909	[MBORD849/Pig/Netherlands]	3x	

[a] Un échantillon à 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

[b] La réactivité avec les séquences IS*1001* dans *B. bronchiseptica* représente la réactivité prévue du test; néanmoins, l'organisme sera rapporté à tort comme étant *B. parapertussis*. Le test ne réagit pas avec les séquences ressemblant à IS*1001* dans *B. holmesii.*

Tableau 41. Réactivité de *Bordetella pertussis* (*ptxP*) (isolats testés et détectés)[a]

ID/source de l'isolat	[Souche]	× LD[b] détectée	Résultat
Zeptometrix 0801459	[A639]	1x	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Zeptometrix 0801460	[E431]	3x	
ATCC 8467	[F]	3x	
ATCC 9340	[5,17921]	3x	
ATCC 9797	[18323/NCTC 10739]	3x	
ATCC 10380	[10–536]	3x	
ATCC 51445	[CNCTC Hp 12/63,623]	3x	
ATCC BAA-589	[Tohama]	3x	
ATCC BAA-1335	[MN2531]	3x	

[a] Le test ptxP peut réagir avec les vaccins contre la coqueluche.

[b] Un échantillon de 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

Tableau 42. Réactivité de *Chlamydia pneumoniae* (isolats testés et détectés)

ID/source de l'isolat	[Souche/Lieu/Année]	× LD[a] détecté	Résultat
ATCC VR-2282	[TW-183/Taiwan/1965]	1x	*Chlamydia pneumoniae*
ATCC VR-1310	[CWL-029]	3x	
ATCC VR-1360	[CM-1/Georgia]	3x	
ATCC 53592	[AR-39/Seattle/1983]	3x	

[a] Tous les isolats de *C. pneumoniae* ont été testés et détectés avec le BioFire RP2.1.

Tableau 43. Réactivité de *Mycoplasma pneumoniae* (isolats testés et détectés)

Type	ID/source de l'isolat	[Souche]	× LD[a] détecté	Résultat
1	Zeptometrix 0801579	[M129]	1x	*Mycoplasma pneumoniae*
	ATCC 29342	[M129-B7]	3x	
	ATCC 29085	[PI 1428]	3x	
2	ATCC 15531	[FH strain of Eaton Agent [NCTC 10119]	3x	
	ATCC 15492	[Mac]	3x	
Inconnu	ATCC 15293	[M52]	3x	
	ATCC 15377	[Bru]	3x	
	ATCC 39505	[Mutant 22]	3x	
	ATCC 49894	[UTMB-10P]	3x	

[a] Un échantillon à 1× LD a été testé et détecté avec le BioFire RP2.1.

Prédictions de réactivité *in silico* pour les tests du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)

L'évaluation de la réactivité analytique des tests BioFire RP2.1 pour le SARS-CoV-2 (SARSCoV2-1 et SARSCoV2-2) s'est basée sur une analyse de séquence *in silico* de toutes les séquences disponibles dans les bases de données NCBI et GISAID au 21 février 2021. Au total, 467 066 séquences provenant du monde entier ont été alignées et comparées aux amorces du test.

Cette analyse a déterminé que 99,998 % des 467 066 séquences seront détectées par l'un ou les deux tests BioFire RP2.1 SARS-CoV-2 sans aucune limitation. Environ 1,2 % des séquences (5 405/467 066) ont une base non appariée dans la moitié 3' d'une amorce qui peut altérer un test, mais sera détectée par le deuxième test. Une limitation de la détection (les deux tests sont altérés) est prévue pour seulement 0,002 % des séquences évaluées (9/467 066) (Tableau 44).

Les séquences évaluées comprennent les lignées et les variants préoccupants (Variants·Of·Concern, VOC) ou les variants sous enquête (Variants·Under·Investigation, VUI) suivants qui peuvent avoir des propriétés épidémiologiques, immunologiques ou pathogènes importantes dans une perspective de santé publique :

- Lignée A.23 (Ouganda)
  - VUI-202102/01 (A.23.1 avec E484K dans le spicule)
- Lignées B.1.1, B1.1.7 et B.1.258 (Royaume-Uni; Δ69-70 et N501Y dans le spicule)
  - VOC-202012/01 (B.1.1.7)
  - VOC-202102/02 (B.1.1.7 avec E484K dans le spicule)
- Lignée B.1.1.28 (Brésil)
  - VOC-202101/02 – variant P1 (Brésil/Japon)
  - VUI-202101/01 – variant P2 (Brésil)
- B.1.1.318 (Royaume-Uni)
  - VUI-202102/04
- Lignée B.1.351 (Afrique du Sud)
  - VOC-202012/02 (501Y.V2 dans le spicule)
- Lignée B.1.429 (États-Unis)
  - Variant CAL.20C
- Lignée B.1.525 (Royaume-Uni)
  - VUI-202102/03 ou UK1188
- B.1.526 (États-Unis)

Selon les prédictions, l'ensemble des lignées et des variants présentant un intérêt pour la santé publique identifiés en février 2021 sont détectés; les nouvelles séquences et les nouveaux variants continueront d'être surveillés pour déterminer leur impact sur la détection par les tests BioFire RP2.1.

Tableau 44. Prédiction *in silico* de la détection du SARS-CoV-2 par les tests BioFire RP2.1
+/+ indique une détection par les deux tests sans altération, +/- indique une détection par un test sans altération et un potentiel de détection altérée par l'autre test, -/- indique un potentiel de détection altérée par les deux tests

Prédiction de résultat du test / Nb de séquences		SARSCoV2-1		Nombre (%) de séquences dont la détection n'est pas limitée (un ou deux tests positifs)
		+	-	
SARSCoV2-2	+	461 652	4 581[a]	467 057/467 066 (99,998 %)[b]
	-	824	9[b]	

[a] Comprend les séquences de la lignée B.1.525 (VUI-202102/03), qui présente une mutation dans le gène spike (spicule), laquelle est censée nuire à la détection par le test SARS-CoV2-1, mais la détection par le test SARSCoV2-2 (gène membranaire) n'est pas altérée.

[b] Neuf séquences déposées (0,002 %; représentant cinq séquences uniques) présentent des mésappariements dans la moitié 3' de la ou des amorces pour les tests SARSCoV2-1 et SARSCoV2-2. Une détection déficiente est prévue pour ces séquences, qui n'ont pas été associées à des lignées ou à des variants spécifiques présentant un intérêt pour la santé publique.

Spécificité analytique (réactivité croisée)

Le potentiel d'amplification et de détection non spécifique par les tests BioFire RP2.1 a été évalué par une analyse *in silico* des séquences disponibles et également par des tests sur de fortes concentrations d'organismes. Les organismes du panel ont été testés pour évaluer le potentiel de réactivité croisée intra-panel et des organismes hors-panel ont été testés pour évaluer la spécificité du panel. Les organismes hors panel comprenaient la flore respiratoire normale et les agents pathogènes qui peuvent être présents dans les échantillons ENP, ainsi que les espèces proches ou génétiquement apparentées aux organismes détectés par le BioFire RP2.1. Chaque organisme a été testé en trois exemplaires, les bactéries et les champignons étant généralement testés à ≥ 1,0 x 10^{+07} unités/mL et les virus à ≥ 1,0 x 10^{+05} unités/mL.

L'analyse et les tests *in silico* ont permis d'identifier un risque de réactivité croisée du test SARS-CoV-2 avec quelques séquences de virus analogues au SARS isolés chez des chauves-souris et des pangolins, ainsi qu'une réactivité croisée intra-panel avec des espèces de *Bordetella* et des sous-types de grippe A d'origine porcine. Un récapitulatif de la réactivité croisée potentielle est fourni dans le Tableau 45 et les isolats et concentrations testés dans le panel ou hors du panel sont énumérés respectivement dans le Tableau 46 et le Tableau 47.

Tableau 45. Réactivité croisée prévue et observée du BioFire RP2.1

Organisme(s)/séquence(s) à réaction croisée	Résultat de BioFire RP2.1	Description
Coronavirus de la chauve-souris_RaTG13 (nº d'accès MN996532) **Coronavirus du pangolin** (nº d'accès MT08407) **Coronavirus analogue au SARS de la chauve-souris** (nº d'accès MG772933 et MG772934)	**Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)**	Les tests SARS-CoV-2 peuvent amplifier une petite sélection de séquences provenant de Sarbecovirus étroitement apparentés isolés des chauves-souris et les pangolins. Il et prédit que le test SARSCoV2-2 ait une réaction croisée avec l'ensemble des quatre séquences, tandis que le test SARSCoV2-1 n'aura probablement une réaction croisée qu'avec le coronavirus de chauve-souris RaTG13.
Espèces du genre *Bordetella* mais non pertussis *(ex. : Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica*[a])	***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**[b]	Le test *Bordetella pertussis* (*ptxP*) peut amplifier les séquences de pseudogènes des toxines de la coqueluche dans *B. bronchiseptica* et *B. parapertussis*, principalement lorsqu'elles sont présentes à forte concentration (≥ 1,2 × 10^{+09} CFU/mL).
Bordetella bronchiseptica[a] (avec séquences IS*1001*)	***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	Certaines souches de *B. bronchiseptica* portent des séquences d'insertion IS*1001* identiques à celles portées par *B. parapertussis*. Ces séquences vont être amplifiées efficacement par le test IS1001 et rapportées par le test BioFire RP2.1 comme étant *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
Bordetella pertussis ***Bordetella parapertussis***[c] ***Bordetella bronchiseptica***[c]	**Rhinovirus/entérovirus humain**[d]	Le test Rhinovirus/entérovirus humain peut amplifier des séquences non ciblées que l'on retrouve dans certaines souches de *B. pertussis*, *B. bronchiseptica* et *B. parapertussis* lorsqu'elles sont présentes en forte concentration. Une réactivité croisée avec *B. pertussis* a été observée à une concentration de 4,5 × 10^{+07} CFU/mL ou plus.
Virus de la grippe A H1N1 (origine porcine)	**Virus de la grippe A H1-2009**[e]	Le test du virus de la grippe A H1-2009 peut réagir avec des séquences de gènes de l'hémagglutinine H1 provenant de virus d'origine porcine. Le test BioFire RP2.1 va rapporter le résultat Virus de la grippe A H1 ou Virus de la grippe A H1-2009, selon la souche et la concentration dans l'échantillon.

[a] Une infection par *B. bronchiseptica* est rare chez les humains et plus courante chez les animaux domestiques (connue sous le nom de « toux de chenil »).

[b] La réactivité croisée entre le test *Bordetella pertussis* (ptxP) et *B. parapertussis* va être rapportée comme une co-détection (*Bordetella parapertussis* (IS*1001*) Detected [Détecté] et *Bordetella pertussis* (*ptx*P) Detected [Détecté]); à l'opposé, la réactivité croisée avec la plupart des souches de *B. bronchiseptica* (qui ne portent pas la séquence IS*1001*) sera rapportée uniquement comme *Bordetella pertussis* (*ptx*P) Detected (Détecté).

[c] La réactivité croisée avec *B. parapertussis* et *B. bronchiseptica* est prédite selon d'une analyse *in silico*, mais la réactivité croisée n'a pas été observée lorsque les isolats ont été testés à des concentrations > 2,0 × 10^{+09} CFU/mL.

[d] La réactivité croisée entre le test du rhinovirus/entérovirus humain et *B. pertussis* ou *B. parapertussis* sera rapportée comme une co-détection (*Bordetella pertussis* (*ptx*P) Detected [Détecté] et Rhinovirus/entérovirus humain Detected [Détecté] ou *Bordetella parapertussis* [IS*1001*] Detected [Détecté] et Rhinovirus/entérovirus humain Detected [Détecté]); à l'opposé, la réactivité croisée avec la plupart des souches de *B. bronchiseptica* (qui ne portent pas la séquence IS1001) sera rapportée (à tort) uniquement comme Rhinovirus/entérovirus humain Detected (Détecté).

[e] Le gène de l'hémagglutinine (HA) H1 des souches de grippe A H1N1 d'origine porcine (avant 2009) sera amplifié par le test H1 (Influenza·A·H1·Detected [Détecté]). Cependant, certaines souches/séquences d'origine porcine peuvent également être amplifiées par le test H1-2009 (Influenza·A·H1-2009 Detected [Détecté]) à haute concentration (≥ 8,9 x 10^{+06} $DICC_{50}$/mL).

Tableau 46. Organismes testés dans le panel pour l'évaluation de la spécificité analytique du test BioFire RP2.1

Organisme		ID de l'isolat	Concentration testée	Réactivité croisée détectée
Bactéries				
Bordetella parapertussis		Zeptometrix 0801462	6,43 × 10^{+09} CFU/mL	***Bordetella pertussis* (*ptxp*)[a]**
Bordetella pertussis		ATCC 9797	5,50 × 10^{+09} CFU/mL	**Rhinovirus/entérovirus humain[b]**
Chlamydia pneumoniae		ATCC 53592	1,93 x 10^{+07} IFU/mL	Aucun
Mycoplasma pneumoniae		Zeptometrix 0801579	2,65 x 10^{+07} CCU/mL	Aucun
Virus				
Adénovirus	7A (espèce B)	Zeptometrix 0810021CF	1,02 x 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
	1 (espèce C)	Zeptometrix 0810050CF	2,26 x 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
	4 (espèce E)	ATCC VR-1572	1,58 x 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus 229E		Zeptometrix 0810229CF	1,13 x 10^{+05} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus HKU1		Échantillon clinique	8,94 x 10^{+06} copies d'ARN/mL	Aucun
Coronavirus NL63		Zeptometrix 0810228CF	2,34 x 10^{+05} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus OC43		Zeptometrix 0810024CF	6,37 x $10^{+06}$$DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)		USA-WA1/2020	2,4 x 10^{+09} copies/mL	Aucun
Métapneumovirus humain		Zeptometrix 0810159CF	1,05 x 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Rhinovirus humain (Type 1A)		Zeptometrix 0810012CFN	8,40 x $10^{+05}$$DICT_{50}$/mL	Aucun
Entérovirus (D68)		ATCC VR-1823	1,58 x $10^{+07}$$DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus de la grippe A H1N1 (A1/FM/1/47)		ATCC VR-97	1,58 x 10^{+08} $CEID_{50}$/mL	Aucun
Virus de la grippe A Hsw N1 (A/NewJersey/8/76)		ATCC VR-897	8,89 x 10^{+06} $CEID_{50}$/mL	**Virus de la grippe A H1-2009[c]**
Virus de la grippe A (H1N1) pdm09 (Michigan/45/15)		Zeptometrix 0810538CF	9,40 x 10^{+04} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus de la grippe A H3N2 (A/Alice)		ATCC VR-776	3,33 x 10^{+08} $DICC_{50}$/mL	Aucun
Virus de la grippe B (Massachusetts/2/12)		Zeptometrix 0810239CF	9,55 x 10^{+05} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus parainfluenza 1		Zeptometrix 0810014CF	6,80 x 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus parainfluenza 2		Zeptometrix 0810357CF	4,57 x 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus parainfluenza 3		ATCC VR-93	6,80 x 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus parainfluenza 4		ATCC VR-1377	4,17 x 10^{+04} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus respiratoire syncytial		Zeptometrix 0810040ACF	7,00 x 10^{+05} $DICT_{50}$/mL	Aucun

[a] Une analyse et des tests *in silico* confirment que le test *Bordetella pertussis* (*ptxP*) peut amplifier les séquences du pseudogène de la toxine pertussique de certaines souches de *B. parapertussis* à forte concentration (> 1,2 × 10^{+09} CFU/mL).

[b] L'analyse et les tests *in silico* confirment que le test Rhinovirus/entérovirus humain peut amplifier les séquences non ciblées des espèces de *Bordetella* (*B. pertussis*, *B. parapertussis* et *B, bronchiseptica*) à une concentration ≥ 4,5 × 10^{+07} CFU/mL.

[c] Le test de cette souche à 8,89 x 10^{+06} $DICC_{50}$/mL a produit un résultat Influenza·A·H1 Detected (Détecté) dans 1/3 des répétitions (réplicats) et un résultat Influenza·A·H1-2009· Detected (Détecté) dans 2/3 des répétitions.

Tableau 47. Organismes testés hors du panel pour l'évaluation de la spécificité analytique du test BioFire RP2.1

Organisme	ID de l'isolat	Concentration testée	Réactivité croisée détectée/prévue
Bactéries			
Acinetobacter calcoaceticus	ATCC 23055	5,15 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Arcanobacterium haemolyticum	ATCC 9345	5,70 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Bacillus anthracis	Évalué *in silico*		Aucun
Bordetella avium	ATCC 35086	1,88 x 10^{+09} cellules/mL	Aucun
Bordetella bronchiseptica	ATCC 10580	2,09 x 10^{+09} cellules/mL	***Bordetella pertussis* (*ptxp*)**
Bordetella hinzii	ATCC 51783	4,30 × 10^{+06} CFU/mL	Aucun
Bordetella holmesii	ATCC 700052	3,15 × 10^{+07} CFU/mL	Aucun
Burkholderia cepacia	ATCC 17762	5,04 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Chlamydia trachomatis	Zeptometrix 0801775	1,67 × 10^{+08} IFU/mL	Aucun
Chlaymdia psittaci	Évalué *in silico*		Aucun
Corynebacterium diphtheriae	Zeptometrix 0801882	7,47 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Corynebacterium striatum	ATCC BAA-1293	5,20 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Coxiella burnetii	Évalué *in silico*		Aucun
Escherichia coli	AR Bank #0538	5,53 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Fusobacterium necrophorum	ATCC 27852	1,33 × 10^{+08} cellules/mL	Aucun

Organisme	ID de l'isolat	Concentration testée	Réactivité croisée détectée/prévue
Haemophilus influenzae	ATCC 33391	5,85 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	AR Bank #0074	6,83 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Klebsiella oxytoca	JMI 7818	5,60 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Klebsiella pneumoniae	NCTC 13465	1,75 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Lactobacillus acidophilus	Zeptometrix 0801540	1,60 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Lactobacillus plantarum	Zeptometrix 0801507	1,20 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Legionella (Fluoribacter) bozemanae	ATCC 33217	3,24 × 10^{+09} cellules/mL	Aucun
Legionella (Fluoribacter) dumoffii	ATCC 33279	2,65 × 10^{+09} cellules/mL	Aucun
Legionella feeleii	ATCC 35849	1,49 × 10^{+09} cellules/mL	Aucun
Legionella longbeachae	Zeptometrix 0801577	1,93 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Legionella (*Tatlockia*) *micdadei*	Zeptometrix 0801576	1,80 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Legionella pneumophila	Zeptometrix 0801530	1,75 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Leptospira interrogans	ATCC BAA-1198D-5 (ADN génomique)	7,89 × 10^{+08} GE/mL	Aucun
Moraxella catarrhalis	ATCC 8176	5,73 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Mycobacterium tuberculosis	Zeptometrix 0801660 (souche avirulente)	9,07 × 10^{+06} CFU/mL	Aucun
Mycoplasma genitalium	ATCC 33530D (ADN génomique)	8,40 × 10^{+07} GE/mL	Aucun
Mycoplasma hominis	Zeptometrix 0804011	2,11 × 10^{+09} CCU/mL	Aucun
Mycoplasma orale	ATCC 19524	1,00 × 10^{+07} CCU/mL	Aucun
Neisseria elongata	Zeptometrix 0801510	1,99 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Neisseria gonorrhoeae	ATCC 19424	2,31 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Neisseria meningitidis	ATCC 13090	1,99 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Proteus mirabilis	ATCC 12453	5,60 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 27853	4,33 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Serratia marcescens	JMI 697	4,75 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Staphylococcus aureus (SARM)	ATCC 10832	1,88 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Staphylococcus epidermidis	ATCC 29887	4,95 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Stenotrophomonas maltophilia	ATCC 700475	4,93 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Streptococcus agalactiae	ATCC 13813	5,45 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Streptococcus dysgalactiae	ATCC 43078	5,70 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Streptococcus pneumoniae	ATCC BAA-341	5,20 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Streptococcus pyogenes	ATCC 19615	5,46 × 10^{+07} CFU/mL	Aucun
Streptococcus salivarius	ATCC 13419	4,92 × 10^{+09} CFU/mL	Aucun
Ureaplasma urealyticum	ATCC 27618	1,00 × 10^{+08} CCU/mL	Aucun
Champignons			
Aspergillus flavus	Zeptometrix 0801598	1,15 × 10^{+08} CFU/mL	Aucun
Aspergillus fumigatus	Zeptometrix 0801716	5,47 × 10^{+07} CFU/mL	Aucun
Blastomyces dermatitidis	ATCC 26199D-2 (ADN génomique)	7,05 × 10^{+07} GE/mL	Aucun
Candida albicans	ATCC 10231	1,19 × 10^{+06} CFU/mL	Aucun
Cryptococcus neoformans	ATCC MYA-4564	6,00 × 10^{+07} CFU/mL	Aucun
Histoplasma capsulatum	Évalué *in silico*		Aucun
Pneumocystis jirovecii (carinii)	ATCC PRA-159	6,67 × 10^{+07} noyaux/mL	Aucun
Virus (coronavirus liés au SARS-CoV-2)			
Coronavirus analogue au SARS de la chauve-souris (recombinant)	BEI NR-44009	3,15 × 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus analogue au SARS de la chauve-souris HKU5 (recombinant)	BEI NR-48814	1,95 × 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)	BEI NR-44260 EMC/2012	2,7 × 10^{+09} copies/mL	Aucun
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS)	BEI NR-18925 Souche Urbani	5,3 × 10^{+09} copies/mL	Aucun
Virus			
Bocavirus	Échantillon clinique	1,40 x 10^{+08} copies/mL	Aucun
Cytomégalovirus (CMV)	Zeptometrix 0810003CF	7,67 × 10^{+06} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	Zeptometrix 0810008CF	3,65 x 10^{+07} copies/mL	Aucun
Virus herpès simplex 1 (HSV1)	ATCC VR-1778	3,30 x 10^{+08} copies/mL	Aucun
Virus herpès simplex 2 (HSV2)	Zeptometrix 0810217CF	1,30 × 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Herpèsvirus humain 6 (HHV6)	Zeptometrix 0810072CF	4,11 x 10^{+08} copies/mL	Aucun
Paréchovirus humain (HPeV)	Zeptometrix 0810147CF	2,26 x 10^{+07} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Virus de la grippe C	Évalué *in silico*		Aucun
Virus de la rougeole	Zeptometrix 0810025CF	1,63 × 10^{+05} $DICT_{50}$/mL	Aucun
Oreillons	Zeptometrix 0810079CF	4,83 × 10^{+05} unités/mL	Aucun

Reproductibilité

Les tests de reproductibilité des échantillons artificiels ont été réalisés sur trois sites de test et sur une combinaison de systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch. Des données négatives pour tous les analytes ont été recueillies à partir d'un ou plusieurs échantillons non enrichis testés avec le BioFire RP2.1. Les données positives ont été recueillies à partir d'échantillons contenant un sous-ensemble d'organismes représentatifs (virus à ARN, virus à ADN et bactéries) enrichis à des concentrations faiblement positives (1× LD) et modérément positives (3× LD) testées sur le BioFire RP2.1 ou le BioFire RP2. Le test comprenait une plage de variation potentielle introduite par site et par opérateur (au moins deux par site), par système, par instrument/module (au moins trois par site/système) et par lot de cassettes (trois). Des échantillons congelés ont été testés à plusieurs reprises sur cinq jours différents pour 120 points de données par échantillon (60 par système).

Un résumé des résultats (pourcentage [%] de concordance avec le résultat Detected [Détecté] ou Not Detected [Non détecté]) prévu pour chaque organisme (par site et par système) figure dans le Tableau 48.

Tableau 48. Reproductibilité des résultats sur les systèmes BioFire 2.0 et BioFire Torch
Les données en *italique* ont été recueillies dans le cadre de l'évaluation de la reproductibilité du BioFire RP2. Le même nombre de répétitions (120) a été testé par échantillon sur le BioFire RP2.1 et le BioFire RP2, mais les tests ont été répartis différemment entre les sites et les systèmes.

Analyte	Concentration testée	Résultat escompté	Concordance avec le résultat escompté								
			BioFire 2.0					BioFire Torch			Tous les sites/systèmes [Intervalle de confiance à 95 %]
			Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	
Adénovirus (NIBSC 16/324) Norme internationale de l'OMS	**Négatif** (pas d'analyte)	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD $9,0 \times 10^{+03}$ UI/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif bas 1× LD $3,0 \times 10^{+03}$ UI/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
Coronavirus 229E	**Négatif** (pas d'analyte)	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Coronavirus HKU1	**Négatif** (pas d'analyte)	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Coronavirus NL63 (BEI NR-470)	**Négatif** (pas d'analyte)	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD $7,5 \times 10^{-01}$ $DICT_{50}$/mL $1,6 \times 10^{+02}$ copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif bas 1× LD $2,5 \times 10^{-01}$ " $DICT_{50}$/mL $5,4 \times 10^{+01}$ copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
Coronavirus OC43 (ATCC VR-759)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD *$9,0 \times 10^{+01}$ $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*29/30 (96,7 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***58/60 (96,7 %)***	***117/120 97,5 %*** *[92,9–99,5 %]*

Analyte	Concentration testée	Résultat escompté	Concordance avec le résultat escompté								
			BioFire 2.0					BioFire Torch			Tous les sites/systèmes [Intervalle de confiance à 95 %]
			Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	
	Positif bas 1× LD *3,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*27/30 (90,0 %)*	***57/60 (95,0 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***117/120 97,5 %*** *[92,9–99,5 %]*
Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) (ATCC VR-1986HK)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD 1,5 x 10^{+03} copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif bas 1× LD 5,0 x 10^{+02} copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	19/20 (95 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 %** [94,1–99,8 %]
Métapneumovirus humain (Zeptometrix 0810161CF)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD *3,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
	Positif bas 1× LD *1,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*28/30 (93,3 %)*	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1–99,8 %]*
Rhinovirus humain/ Entérovirus Rhinovirus humain (Zeptometrix 0810012CFN)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD *3,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*28/30 (93,3 %)*	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1–99,8 %]*
	Positif bas 1× LD *1,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
Virus de la grippe A H1	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Virus de la grippe A H1-2009 (Zeptometrix 0810109CFN)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD 1,5 × 10^{+00} $DICT_{50}$/mL 1,0 × 10^{+03} copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif bas 1× LD 5,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL 3,3 x 10^{+02} copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
Virus de la grippe A H3 (ATCC VR-810)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]

Analyte	Concentration testée	Résultat escompté	Concordance avec le résultat escompté								
			BioFire 2.0					BioFire Torch			Tous les sites/systèmes [Intervalle de confiance à 95 %]
			Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	
	Positif moyen ***3× LD*** *3,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***119/120 99,2 %*** *[95,4–99,9 %]*
	Positif bas ***1× LD*** *1,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
Virus de la grippe B (Zeptometrix 0810037CF)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen ***3× LD*** *1,5 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
	Positif bas ***1× LD*** *5,0 × 10^{+00} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
Virus parainfluenza 1	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Virus parainfluenza 2 (Zeptometrix 0810015CF)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen ***3× LD*** *1,5 × 10^{+00} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1–99,8 %]*
	Positif bas ***1× LD*** *5,0 × 10^{-01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*27/30 (90,0 %)*	***57/60 (95,0 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***116/120 96,7 %*** *[91,7–99,1 %]*
Virus parainfluenza 3	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Virus parainfluenza 4 (Zeptometrix 0810060CF)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen ***3× LD*** *1,5 × 10^{+02} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
	Positif bas ***1× LD*** *5,0 × 10^{+01} $DICT_{50}$/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1–99,8 %]*
Virus respiratoire syncytial (Zeptometrix 0810040ACF)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD 6,0 × 10^{-02} $DICT_{50}$/mL 1,1 x 10^{+02} copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]

Analyte	Concentration testée	Résultat escompté	Concordance avec le résultat escompté								
			BioFire 2.0					BioFire Torch			Tous les sites/systèmes [Intervalle de confiance à 95 %]
			Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	Centre A	Centre B	Centre C	Total du système	
	Positif bas 1× LD 2,0 × 10^{-02} $DICT_{50}$/mL 3,6 x 10^{+01} copies/mL	**Detected (Détecté)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	18/20 (90 %)	**57/60 (95 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	**59/60 (98,3 %)**	**116/120 96,7 %** [91,7–99,1 %]
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)** (Zeptometrix 0801461)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD 1,8 × 10^{+02} IS*1001* copies/mL	**Detected (Détecté)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	19/20 (95 %)	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	**117/120 97,5 %** [92,9–99,5 %]
	Positif bas 1× LD 6,0 × 10^{+01} IS*1001* copies/mL	**Detected (Détecté)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	**119/120 99,2 %** [95,4–99,9 %]
Bordetella pertussis (*ptxP*) (Zeptometrix 0801459)	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
	Positif moyen 3× LD *3,0 × 10^{+03} CFU/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0–100,0 %]*
	Positif bas 1× LD *1,0 × 10^{+03} CFU/mL*	**Detected (Détecté)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*28/30 (93,3 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1–99,8 %]*
Chlamydia pneumoniae	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]
Mycoplasma pneumoniae	**Négatif (pas d'analyte)**	**Not Detected (Non détecté)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0–100,0 %]

Interférence

Les substances potentiellement interférentes qui pourraient être présentes dans les échantillons ENP ou introduites pendant le prélèvement et l'analyse des échantillons ont été évaluées pour leur effet sur les performances du test BioFire RP2.1. Les résultats des échantillons contenant une substance ont été comparés aux résultats des échantillons témoins sans substance. Ces substances comprenaient des substances endogènes susceptibles d'être présentes dans les échantillons à des niveaux normaux ou élevés (p. ex. sang, mucus/mucine, ADN génomique humain), divers microorganismes infectieux ou commensaux, mais également des médicaments, des gouttes ou des applications topiques de la voie nasale, divers écouvillons et milieux de transport servant au prélèvement des échantillons, ainsi que diverses substances utilisées pour nettoyer, décontaminer ou désinfecter les zones de travail.

Chaque substance a été ajoutée à des échantillons artificiels contenant des organismes représentatifs à des concentrations équivalant à environ 2 à 3 fois la limite de détection. La concentration de la substance ajoutée aux échantillons (Tableau 49) était égale ou supérieure à la concentration attendue la plus élevée dans les échantillons ENP.

Aucune des substances n'a conduit à une interférence avec le bon fonctionnement du test BioFire RP2.1. Cependant, il a été observé que l'exposition des échantillons à l'eau de Javel avant le test pouvait endommager les organismes/acides

nucléiques de l'échantillon, menant à des résultats de test inexacts (absence de détection de l'analyte). L'effet de l'eau de Javel dépendait de la concentration et/ou de la durée de l'interaction entre l'eau de Javel et l'échantillon.

Tableau 49. Évaluation des substances potentiellement interférentes pour les échantillons ENP sur le BioFire RP2 et le BioFire RP2.1
Les substances en caractères **gras** ont été testées avec le BioFire RP2.1 sur des échantillons contenant du SARS-CoV-2 et d'autres analytes proches de la LD.
Toutes les autres substances ont été testées dans l'étude d'interférence du BioFire RP2.

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Sang total humain	**10 % v/v**	**Pas d'interférence**
Mucus humain (expectoration)	1 écouvillon/mL d'échantillon	Pas d'interférence
ADN génomique humain	**20 ng/µL**	**Pas d'interférence**
Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	**$1{,}0 \times 10^{+03}$ cellule/µL**	**Pas d'interférence**
Micro-organismes compétitifs		
Coronavirus 229E	$1{,}7 \times 10^{+04}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Coronavirus OC43	**$9{,}6 \times 10^{+05}$ $DICT_{50}$/mL**	**Pas d'interférence**
Adénovirus A12	$8{,}9 \times 10^{+05}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Virus parainfluenza 3	$6{,}6 \times 10^{+05}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Bordetella pertussis	$5{,}8 \times 10^{+08}$ CFU/mL	Pas d'interférence
Entérovirus D68	$1{,}6 \times 10^{+07}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Echovirus 6	$1{,}0 \times 10^{+07}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Virus respiratoire syncytial	$4{,}2 \times 10^{+04}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Staphylococcus aureus	$2{,}5 \times 10^{+07}$ CFU/mL	Pas d'interférence
Streptococcus pneumoniae	$1{,}7 \times 10^{+07}$ CFU/mL	Pas d'interférence
Streptococcus salivarius	**$2{,}5 \times 10^{+09}$ CFU/mL**	**Pas d'interférence**
Haemophilus influenzae	$6{,}2 \times 10^{+07}$ CFU/mL	Pas d'interférence
Candida albicans	$1{,}0 \times 10^{+06}$ CFU/mL	Pas d'interférence
Herpes Simplex Virus 1	$1{,}6 \times 10^{+06}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Cytomégalovirus	$1{,}2 \times 10^{+06}$ $DICT_{50}$/mL	Pas d'interférence
Substances exogènes[a]		
Tobramycine (antibiotique systémique)	0,6 mg/mL	Pas d'interférence
Mupirocine (principe actif d'un onguent antibactérien)	2 % p/v	Pas d'interférence
Vaporisateur nasal salin avec agents de conservation (NaCl à 0,65 %, phénylcarbinol, chlorure de benzalkonium)	1 % v/v	Pas d'interférence
Spray décongestionnant nasal (chlorhydrate d'oxymétazoline à 0,05 %, chlorure de benzalkonium, phosphate)	1 % v/v	Pas d'interférence
Onguent analgésique (Vicks®VapoRub®)	1 % p/v	Pas d'interférence
Gelée de pétrole (Vaseline®)	1 % p/v	Pas d'interférence
Tabac à priser (tabac)	1 % p/v	Pas d'interférence
Substances désinfectantes/nettoyantes		
Eau de Javel	1 % et 2 % v/v [jusqu'à 1 024 ppm de chlore]	Interférence[b]
Lingettes désinfectantes (chlorure d'ammonium)	½ po[2]	Pas d'interférence
Éthanol	7 % v/v	Pas d'interférence
DNA*Zap* (Ambion™ AM9891G & AM9892G)	1 % v/v	Pas d'interférence
RNase*Zap* (Ambion™ AM9782)	1 % v/v	Pas d'interférence
Matériel de prélèvement des échantillons		
Écouvillons en rayons (Copan 168C)	N/A (s/o)	Pas d'interférence
Écouvillons floqués en nylon (Copan 553C)	N/A (s/o)	Pas d'interférence
Écouvillons en polyester (Copan 175KS01)	N/A (s/o)	Pas d'interférence
Tampons d'alginate de calcium (Puritan 25-801 A 50)	N/A (s/o)	Pas d'interférence
Milieu de transport M4® (Remel)	100 %	Pas d'interférence
Milieu de transport M4-RT® (Remel)	100 %	Pas d'interférence
Milieu de transport M5® (Remel)	100 %	Pas d'interférence
Milieu de transport M6™ (Remel)	100 %	Pas d'interférence
Flacon de transport viral universel (BD)	100 %	Pas d'interférence
Milieu de transport moléculaire PrimeStore®(MTM)	**70 % v/v**	**Pas d'interférence**
Système de prélèvement et de transport de virus Sigma-Virocult™ (écouvillon et milieu de transport)	100 %	Pas d'interférence
Système de prélèvement et de distribution d'échantillons Copan ESwab™ (écouvillon et milieu liquide Amies)	100 %	Pas d'interférence

[a] Les vaccins contre la grippe par voie nasale (p. ex. FluMist) n'ont pas été évalués mais selon les prévisions, ils devraient être réactifs avec les tests de la grippe A (sous-type) et de la grippe B.

[b] Des résultats Not Detected (Non détecté) ont été rapportés pour plusieurs organismes après incubation de l'échantillon avec de l'eau de Javel à 2 % pendant 10 minutes ou toute une nuit. Il a été conclu que l'interférence résulte principalement de dommages subis par les organismes/acides nucléiques présents dans l'échantillon, plutôt que de l'inhibition ou de l'interférence avec le bon fonctionnement de la cassette.

REMARQUE : La compatibilité du test BioFire RP2.1 avec les échantillons ENP dans le PrimeStore® MTM n'a pas été évaluée dans le cadre de l'utilisation prévue. PrimeStore® MTM et BioFire Sample Buffer (Tampon de l'échantillon) contiennent des sels de guanidine qui réagissent avec l'eau de Javel pour former un gaz toxique. Faire preuve de prudence en cas d'utilisation d'eau de Javel à des fins de désinfection lors du prélèvement ou de l'analyse d'échantillons ENP.

ANNEXE A

Glossaire des symboles

ISO 15223-1 Dispositifs médicaux — Symboles à utiliser sur les étiquettes, l'étiquetage et les renseignements à fournir avec les dispositifs médicaux					
5.1.1	Fabricant	5.1.4	Date limite d'utlisation (AAAA-MM-JJ)	5.1.5 LOT	Code de lot (Numéro de lot)
5.1.6 REF	Référence catalogue	5.1.7 SN	Numéro de série	5.2.8	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
5.3.2	Tenir à l'abri de la lumière du soleil	5.3.7	Limite de température	5.4.2	Ne pas réutiliser
5.4.3	Consulter le mode d'emploi ou la fiche technique	5.5.1 IVD	Dispositif médical de diagnostic *in vitro*	5.5.5 Σ n	Contenu suffisant pour <n> tests
Utilisation de symboles sur l'étiquetage – 81 FR 38911, Docket No. (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Utilisation sur ordonnance uniquement				
Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques des Nations unies (SGH) (ST/SG/AC.10/30)					
	Lésions oculaires graves, catégorie 1		Toxicité aiguë, orale, catégorie 4 et corrosion cutanée, irritation, catégorie 2		Danger aquatique aigu, catégorie 1 et danger aquatique à long terme, catégorie 1
Symboles du fabricant (BioFire Diagnostics, LLC)					
	Les symboles REMARQUE expliquent comment réaliser le test BioFire RP2.1 de manière plus efficace.				
+ SARS-CoV-2	Un panel de la gamme de BioFire RP Panel qui inclut le SARS-CoV-2.				

ANNEXE B

Coordonnées et renseignements juridiques

Centre de relation client (assistance client et technique) pour les clients situés aux États-Unis	
Pour nous joindre par notre site Web http://www.BioFireDX.com **Pour nous joindre par courriel** support@BioFireDX.com **Pour nous joindre par courrier** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Pour nous joindre par téléphone** 1-800-735-6544 — Gratuit (801) 736-6354 — Utah **Pour nous joindre par télécopie** (801) 588-0507
Centre de relation client (assistance client et technique) pour les clients situés en dehors des États-Unis.	
Communiquer avec le représentant commercial local de bioMérieux ou un distributeur agréé pour obtenir une assistance technique.	

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

© Copyright 2007–2021, BioFire Diagnostics, LLC. Tous droits réservés.

Les renseignements contenus dans ce document sont susceptibles d'être modifiés sans préavis. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique ou mécanique, pour quelque raison que ce soit, sans l'autorisation écrite expresse de BioFire Diagnostics, LLC.

Modules logiciels BioFire FilmArray Software, Detector et Metacall © 2002–2021 BioFire Diagnostics, LLC.

BioFire Diagnostics, BioFire, le logo BioFire, FilmArray et LCGreen sont des marques commerciales de BioFire Diagnostics, LLC ou de BioFire Defense, LLC, et sont toutes des marques déposées aux États-Unis.

Tous les autres noms de produits et de marques figurant dans ce manuel sont des marques commerciales ou des marques déposées appartenant à leurs propriétaires respectifs.

L'achat de ce produit comprend une licence limitée et non transférable en vertu de revendications spécifiques d'un ou plusieurs brevets américains figurant sur le site Web de BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/legal-notices/) et appartenant à BioFire et à la Fondation de recherche de l'University of Utah Research Foundation.

Renseignements sur la garantie

Des renseignements sur la garantie des produits sont disponibles en ligne à l'adresse suivante

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Pour obtenir des renseignements sur la garantie pour les clients en situés dehors des États-Unis, communiquer avec le représentant commercial local de bioMérieux ou un distributeur agréé.

ANNEXE C

Références

1. Jones, M. S. *et al.* New adenovirus species found in a patient presenting with gastroenteritis. *J. Virol.* **81**, 5978–5984 (2007).
2. Lenaerts, L., De Clercq, E. & Naesens, L. Clinical features and treatment of adenovirus infections. *Rev. Med. Virol.* **18**, 357–374 (2008).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases (DVD) Web site. http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/eadfeat.htm.
4. Calder, J. A. M. *et al.* Adenovirus type 7 genomic-type variant, New York City, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **10**, 149–152 (2004).
5. Metzgar, D. *et al.* Abrupt emergence of diverse species B adenoviruses at US military recruit training centers. *J. Infect. Dis.* **196**, 1465–1473 (2007).
6. Russell, K. L. *et al.* Transmission dynamics and prospective environmental sampling of adenovirus in a military recruit setting. *J. Infect. Dis.* **194**, 877–885 (2006).
7. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. & Drosten, C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. in *Advances in Virus Research* vol. Advances in Virus Research 163–188 (Elsevier, 2018).
8. Yang, Y. *et al.* The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J. Autoimmun.* **109**, 102434 (2020).
9. Zaki, A. M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. & Fouchier, R. A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* **367**, 1814–1820 (2012).
10. Chan, J. F. *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin. Microbiol. Rev.* **28**, 465–522 (2015).
11. Wu, Y. *et al.* SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet* **395**, 949–950 (2020).
12. Cucinotta, D. & Vanelli, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* **91**, 157–160 (2020).
13. van der Hoek, L. *et al.* Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *PLoS Med.* **2**, e240 (2005).
14. Kahn, J. S. & McIntosh, K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **24**, S223-227, discussion S226 (2005).
15. Kuypers, J. *et al.* Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* **119**, e70-76 (2007).
16. Yuen, K.-S., Ye, Z.-W., Fung, S.-Y., Chan, C.-P. & Jin, D.-Y. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci.* **10**, 40 (2020).
17. Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G. & Petersen, E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin. Microbiol. Infect.* S1198743X20301713 (2020) doi:10.1016/j.cmi.2020.03.026.
18. Kahn, J. S. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**, 546–557 (2006).
19. van den Hoogen, B. G. *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* **7**, 719–24 (2001).
20. Falsey, A. R., Erdman, D., Anderson, L. J. & Walsh, E. E. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J. Infect. Dis.* **187**, 785–790 (2003).
21. VAN DEN HOOGEN, B. G., OSTERHAUS, D. M. E. & FOUCHIER, R. A. M. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23**, S25–S32 (2004).
22. Esper, F. *et al.* A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged< 5 years. *J. Infect. Dis.* **189**, 1388–1396 (2004).
23. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, April, 2009. Influenza (Seasonal).
24. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
25. Update: influenza activity - United States, August 30, 2009-March 27, 2010, and composition of the 2010-11 influenza vaccine. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 423–430 (2010).
26. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
27. Morens, D. M., Taubenberger, J. K. & Fauci, A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* **198**, 962–70 (2008).
28. Henrickson, K. J. Parainfluenza viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 242–264 (2003).
29. Senchi, K., Matsunaga, S., Hasegawa, H., Kimura, H. & Ryo, A. Development of oligomannose-coated liposome-based nasal vaccine against human parainfluenza virus type 3. *Front Microbiol* **4**, 346 (2013).
30. Lau, S. K. P. *et al.* Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 4515–4521 (2005).
31. Fry, A. M. *et al.* Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990–2004. *Clin. Infect. Dis.* **43**, 1016–1022 (2006).
32. Mohapatra, S. S. & Boyapalle, S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 495–504 (2008).
33. Anderson, L. J., Hendry, R. M., Pierik, L. T., Tsou, C. & McIntosh, K. Multicenter study of strains of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.* **163**, 687–692 (1991).

34. Falsey, A. R. & Walsh, E. E. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 371–384 (2000).
35. Hall, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N. Engl. J. Med.* **344**, 1917–1928 (2001).
36. Anzueto, A. & Niederman, M. S. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* **123**, 1664–1672 (2003).
37. Jacques, J. *et al.* Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* **46**, 206–213 (2008).
38. Jacobs, S. E., Lamson, D. M., George, K. S. & Walsh, T. J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **26**, 135–162 (2013).
39. Sawyer, M. H. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* **13**, 65–69 (2001).
40. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Pertussis (Whooping Cough) Web Site.
41. World Health Organization. WHO Immunization, Vaccines, and Biologics; Pertussis Web Site.
42. Mattoo, S. & Cherry, J. D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. *Clin. Microbiol. Rev.* **18**, 326–382 (2005).
43. Srugo, I. *et al.* Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* **6**, 526–529 (2000).
44. Hahn, D. L., Azenabor, A. A., Beatty, W. L. & Byrne, G. I. Chlamydia pneumoniae as a respiratory pathogen. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* **7**, e66-76 (2002).
45. Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR pneumonia. *Annu. Rev. Med.* **43**, 317–323 (1992).
46. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A. & Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin. Microbiol. Rev.* **8**, 451–461 (1995).
47. Peeling, R. W. & Brunham, R. C. Chlamydiae as pathogens: new species and new issues. *Emerg. Infect. Dis.* **2**, 307–319 (1996).
48. Outbreak of community-acquired pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae--Colorado, 2000. *Can. Commun. Dis. Rep. Relevé Mal. Transm. Au Can.* **27**, 104–107 (2001).
49. Klement, E. *et al.* Identification of risk factors for infection in an outbreak of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract disease. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **43**, 1239–1245 (2006).
50. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Disease Listing: Mycoplasma pneumoniae Web Site.
51. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).
52. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Version	Date de révision	Description de la (des) révision(s)
01	Mars 2021	Première publication

INDEX

Objectif visé 1
Utilisation prévue 1
Utilisateur prévu et environnement d'utilisation 2
Résumé et explication du test 3
Résumé des organismes détectés 3
Principe de fonctionnement 5
Matériel fourni 7
Matériel requis mais non fourni 7
Mises en garde et précautions 7
Précautions générales 7
Précautions en matière de sécurité 7
Précautions à prendre en laboratoire 9
Précautions liées aux déclarations aux autorités de santé publique 11
Conservation, manipulation et stabilité des réactifs 12
Exigences relatives aux échantillons 12
Méthode 13
Étape 1 : Préparation de la cassette 13
Étape 2 : Hydrater la cassette 13
Étape 3 : Préparer l'échantillon 14
Étape 4 : Chargement de l'échantillon préparé 15
Étape 5 : Analyse de la cassette 15
Contrôle de la qualité 18
Contrôles du processus 18
Surveillance des performances du système de test 18
Contrôles externes 18
Interprétation des résultats 19
Interprétation du test 19
Interprétation des organismes 19
Rapport de test BioFire RP2.1 21
Limites 24
BioFire RP2.1 et BioFire RP2 27
Valeurs attendues 27
Caractéristiques de performances 31

Performances cliniques 31
Limite de détection 42
Réactivité analytique (inclusivité) 44
Spécificité analytique (réactivité croisée) 50
Reproductibilité 53
Interférence 56
Annexe A 59
Glossaire des symboles 59
Annexe B 60
Coordonnées et renseignements juridiques 60
Renseignements sur la garantie 60
Annexe C 61
Références 61
Historique des révisions 63
Index 64