

**cobas<sup>®</sup> eplex**  
**respiratory pathogen panel 2**  
**(panel d'agents pathogènes**  
**respiratoires 2)**

---

Destiné au diagnostic *in vitro*  
Réservé à un usage professionnel en laboratoire

P/N : 09556486001



GenMark Diagnostics, Inc.  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008  
États-Unis  
+1 800 428 5076



EMERGO EUROPE  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
Pays-Bas

**Responsable au Royaume-Uni**  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ, Royaume-Uni

## Table des matières

Usage prévu.....	4
Résumé et description du test.....	4
Résumé des organismes détectés .....	6
Principes de la technologie.....	8
Matériel fourni.....	9
Composition des réactifs.....	9
Conservation, stabilité et manipulation des réactifs.....	10
Matériel non fourni.....	11
Équipement.....	11
Consommables.....	11
Avertissements et précautions .....	11
Généralités .....	11
Sécurité.....	11
Laboratoire.....	13
Prélèvement, manipulation et conservation des échantillons .....	13
Procédure .....	14
Notes de procédure .....	14
Procédure détaillée.....	14
Contrôle qualité.....	15
Contrôles internes.....	15
Contrôles externes .....	16
Résultats.....	17
Résultats relatifs à influenza A.....	17
Rapports de test.....	18
Rapport de détection .....	18
Rapport de contrôle externe.....	19
Rapport sommaire.....	19
Limites de la procédure.....	19
CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE.....	21
Performance clinique du SARS-CoV-2 .....	21

## **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2 (panel d'agents pathogènes respiratoires 2)

Caractéristiques de performance analytique.....	22
Panels <b>cobas® eplex</b> RP et RP2 .....	22
Limite de détection pour le SARS-CoV-2.....	22
Limite de détection pour toutes les autres cibles du panel RP2.....	22
Réactivité analytique (inclusivité).....	23
Spécificité analytique (réactivité croisée et exclusivité) .....	32
Analyse <i>in silico</i> des tests SARS-CoV-2 du panel <b>cobas® eplex</b> RP2.....	33
Spécificité analytique (réactivité croisée et exclusivité) d'autres cibles du panel RP2 .....	33
Reproductibilité.....	36
Échantillons avec organismes co-détectés.....	40
Équivalence de matrice d'échantillon .....	40
Substances interférentes .....	41
Tests supplémentaires de substances potentiellement interférentes supplémentaires.....	42
Transmission et contamination croisée .....	42
Dépannage.....	43
Assistance technique .....	44
Glossaire des symboles .....	44
Références .....	45
Révision du document.....	47
Marques commerciales .....	48
Informations relatives aux brevets .....	48

## USAGE PRÉVU

Le **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2 (panel RP2) est un test de diagnostic *in vitro* multiplexe d'acides nucléiques destiné à être utilisé sur le système **cobas® eplex** pour la détection et l'identification qualitatives simultanées de plusieurs acides nucléiques respiratoires viraux et bactériens, dont le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), dans les échantillons nasopharyngés sur écouvillons (NPS), dans les milieux de transport prélevés sur des individus suspectés d'être atteints de la maladie au coronavirus 2019 (COVID-19) ou d'une infection respiratoire par leur professionnel de santé.

Les types de virus, sous-types de virus et bactéries suivants sont identifiés à l'aide du panel **cobas® eplex** RP2 : adénovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), bocavirus humain, métapneumovirus humain, rhinovirus/entérovirus humain, influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B, virus parainfluenza 1, virus parainfluenza 2, virus parainfluenza 3, virus parainfluenza 4, virus respiratoire syncytial (VRS) A, virus respiratoire syncytial (VRS) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* et *Mycoplasma pneumoniae*.

La détection et l'identification des acides nucléiques viraux et bactériens spécifiques des individus présentant les signes et symptômes d'une infection des voies respiratoires contribuent au diagnostic des infections respiratoires lorsqu'elles sont associées à d'autres informations cliniques et épidémiologiques.

Les résultats concernent la détection des acides nucléiques du SARS-CoV-2 et d'autres pathogènes respiratoires qui sont détectables dans les échantillons nasopharyngés sur écouvillons lors de l'infection. Les résultats positifs indiquent une infection active avec le pathogène respiratoire identifié. Pour déterminer l'état infectieux du patient, il est nécessaire d'établir une corrélation clinique avec ses antécédents et d'autres informations de diagnostic. Les résultats positifs n'écartent pas une infection bactérienne ni une co-infection par d'autres virus. Il est possible que l'agent détecté ne soit pas la cause précise de la maladie.

Les résultats négatifs n'excluent pas définitivement une infection respiratoire due à d'autres organismes hors panel et ne devraient pas constituer le seul critère sur lequel fonder un diagnostic, une décision de traitement ou une décision de prise en charge du patient. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection avec d'autres organismes ; les organisme(s) détecté(s) par le panel **cobas® eplex** RP2 ne peuvent pas constituer la cause précise de la maladie. L'utilisation de tests de laboratoire supplémentaires (tels que la culture virale bactérienne et virale, l'immunofluorescence et la radiographie) et la présentation clinique doivent être pris en compte lors du diagnostic final d'une infection des voies respiratoires.

Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection avec d'autres organismes ; les organisme(s) détecté(s) par le panel **cobas® eplex** RP2 ne peuvent pas constituer la cause précise de la maladie. Des tests de laboratoire supplémentaires (tels que la culture virale bactérienne et virale, l'immunofluorescence et la radiographie) peuvent être nécessaires lors de l'évaluation d'un patient susceptible d'être atteint de la COVID-19.

## RÉSUMÉ ET DESCRIPTION DU TEST

Le panel **cobas® eplex** RP2 est un test de diagnostic *in vitro* multiplexe automatisé et qualitatif d'acides nucléiques pour la détection et l'identification simultanées de plusieurs acides nucléiques respiratoires viraux et bactériens dans les échantillons nasopharyngés sur écouvillons (NPS). Le test est capable de détecter 21 cibles respiratoires virales et trois cibles bactériennes comme résumé dans le **Tableau 1**. Ce test est effectué sur le système **cobas® eplex**.

Les virus et bactéries respiratoires sont responsables de nombreuses infections des voies respiratoires notamment le simple rhume, la grippe et le croup et représentent la principale cause de troubles aigus.

La gravité de la maladie peut être particulièrement élevée chez les patients jeunes, immunodéprimés et âgés. Les infections respiratoires entraînent plus de consultations chez le médecin et d'absences à l'école et au travail que n'importe quelle autre maladie.<sup>1</sup> Il est estimé que 10 à 30 % des Européens sont infectés par la grippe chaque année.<sup>2</sup> À l'échelle mondiale, la grippe saisonnière provoque 3 à 5 millions de cas graves et 250 000 à 500 000 morts par an.<sup>3</sup> Fin 2019, un nouveau coronavirus a été identifié à Wuhan en Chine. La maladie causée par ce nouveau coronavirus s'est d'abord appelée « nouveau coronavirus 2019 » ou « nCoV-2019 » puis elle a été rebaptisée « maladie à coronavirus 2019 » ou « COVID-19 ». <sup>4</sup> À partir du mois de juillet 2020, des cas ont été identifiés dans 188 pays à travers le monde avec plus de 25 millions de cas et 851 000 morts.<sup>5, 6</sup>

L'état grippal est une maladie respiratoire non spécifique caractérisée par de la fièvre, de la fatigue, une toux et d'autres symptômes. La majorité des états grippaux ne sont pas provoqués par le virus influenza mais par d'autres virus (par ex., le rhinovirus, virus respiratoire syncytial, l'adénovirus et le virus parainfluenza)<sup>7</sup>. Les causes les plus rares de l'état grippal incluent des bactéries telles que *Legionella pneumophila* et *Mycoplasma pneumoniae*<sup>7</sup>.

**Tableau 1** : Cibles détectées par le panel **cobas® eplex** RP2

Cible	Classification (type de génome)	Prévalence saisonnière*	Groupe démographique principalement infecté
Adénovirus	Adénovirus (ADN)	De la fin de l'hiver au début de l'été <sup>8</sup>	Personnes de tous âges, immunodéprimés <sup>9</sup>
Coronavirus 229E	Coronavirus (ARN)	Hiver, printemps <sup>10</sup>	Personnes de tous âges <sup>10</sup>
Coronavirus HKU1			
Coronavirus NL63			
Coronavirus OC43			
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient		D'avril à juin <sup>11</sup>	Personnes de tous âges <sup>11</sup>
SARS-CoV-2	Coronavirus (ARN)	Inconnue <sup>12</sup>	Non établi <sup>12</sup>
Bocavirus humain	Parvovirus (ADN)	Aucune haute saison identifiée <sup>13</sup>	Nourrissons, enfants <sup>13</sup>
Métagenome humain	Paramyxovirus (ARN)	Hiver <sup>14</sup>	Enfants, personnes âgées, immunodéprimés <sup>15</sup>
Rhinovirus, entérovirus humain	Picornavirus (ARN)	Automne, hiver <sup>16</sup> / été <sup>17</sup>	Personnes de tous âges, immunodéprimés <sup>16-18</sup>
Influenza A	Orthomyxovirus (ARN)	Hiver <sup>3</sup>	Personnes de tous âges <sup>3</sup>
Influenza A H1			
Influenza A H1-2009			
Influenza A H3			
Influenza B			
Virus parainfluenza 1	Paramyxovirus (ARN)	Automne <sup>19</sup>	Personnes de tous âges <sup>20</sup>
Virus parainfluenza 2		Automne, début de l'hiver <sup>19</sup>	
Virus parainfluenza 3		Printemps, été <sup>19</sup>	
Virus parainfluenza 4		Automne, début de l'hiver <sup>19</sup>	
Virus respiratoire syncytial A	Paramyxovirus (ARN)	Hiver <sup>21, 22</sup>	Nourrissons, enfants, personnes âgées <sup>21, 22</sup>
Virus respiratoire syncytial B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bactérie (ADN)	Aucune haute saison <sup>23</sup>	Personnes de tous âges <sup>23</sup>

Cible	Classification (type de génome)	Prévalence saisonnière*	Groupe démographique principalement infecté
<i>Legionella pneumophila</i>	Bactérie (ADN)	Aucune haute saison <sup>24, 25</sup>	Personnes âgées, fumeurs, immunodéprimés <sup>24, 25</sup>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)	Fin de l'été, automne <sup>26</sup>	Enfants, jeunes adultes <sup>26</sup>

\* Basée sur les saisons de l'hémisphère nord

## RÉSUMÉ DES ORGANISMES DÉTECTÉS

**Adénovirus** : les adénovirus sont des virus à ADN non enveloppé qui incluent sept espèces humaines (A à G) et plus de 60 sérotypes.<sup>27</sup> Les espèces d'adénovirus B, C et E sont fréquemment associées avec les infections des voies respiratoires supérieures ; les infections sont courantes chez les enfants et les épidémies surviennent souvent dans les environnements densément peuplés tels que les casernes militaires<sup>9, 28</sup>. Aucun vaccin n'est disponible pour le grand public mais l'introduction d'un vaccin vivant oral dans l'armée américaine en 2011 a réduit l'incidence des épidémies d'adénovirus au sein de cette population<sup>9, 29</sup>. Les infections adénovirales entraînent généralement une maladie bénigne mais peuvent provoquer des maladies graves chez les nourrissons et les personnes immunodéprimées, notamment chez les receveurs de greffe de cellules souches hématopoïétiques<sup>9, 27</sup>. En plus des infections respiratoires, l'adénovirus peut aussi provoquer une gastroentérite, une conjonctivite et une cystite<sup>9, 27</sup>.

**Coronavirus** : 6 coronavirus peuvent affecter les humains ; 229E et NL63 (les coronavirus alpha), OC43, HKU1, SARS (le coronavirus qui provoque un syndrome respiratoire aigu sévère) et MERS-CoV (le coronavirus bêta)<sup>30</sup>. Les coronavirus humains provoquent généralement des infections des voies respiratoires supérieures légères à modérées, mais peuvent entraîner des maladies importantes chez les personnes âgées, les enfants en bas âge et les personnes immunodéprimées<sup>30-32</sup>. L'infection au coronavirus 229E, HKU1, NL63 et OC43 est courante à l'échelle mondiale, mais les infections dues au SARS et au MERS-CoV sont rares. Aucun cas de SARS (non présent dans le panel **cobas® eplex RP**) n'a été signalé depuis 2004<sup>33</sup>. Le MERS-CoV a été signalé pour la première fois en Arabie Saoudite en 2012 et provoque des maladies graves chez les personnes atteintes d'affections sous-jacentes avec un taux de mortalité de 40 %<sup>34</sup>.

**SARS-CoV-2** : fin 2019, un nouveau coronavirus a été identifié à Wuhan en Chine. La maladie causée par ce nouveau coronavirus s'est d'abord appelée « nouveau coronavirus 2019 » ou « nCoV-2019 » puis elle a été rebaptisée « maladie à coronavirus 2019 » ou « COVID-19 »<sup>4</sup>. Ce nouveau coronavirus a été nommé syndrome respiratoire aigu sévère ou SARS-CoV-2 en raison de similarités génétiques avec le coronavirus responsable d'une épidémie en 2003<sup>4</sup>. À partir du mois de juillet 2020, des cas ont été identifiés dans 188 pays à travers le monde avec plus de 16 millions de cas et 655 000 morts<sup>5, 6</sup>.

**Bocavirus humain** : le rôle du bocavirus humain en tant que pathogène responsable des infections respiratoires est contesté. Le bocavirus humain a été décrit pour la première fois en 2005 dans des échantillons respiratoires en Suède et on pense qu'il joue un rôle dans les infections respiratoires, mais étant donné que le virus est souvent retrouvé chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques, des questions subsistent quant à son rôle en tant qu'agent responsable<sup>35, 36</sup>. Des études ont montré des taux de prévalence élevés dans les échantillons respiratoires des enfants ; cependant, le bocavirus est souvent co-détecté avec d'autres virus et une détection persistante et prolongée a été démontrée même chez les personnes asymptomatiques, ce qui complique la détermination de l'étiologie réelle<sup>13, 35</sup>. Tandis que la plupart des cas sont bénins, des maladies respiratoires sévères ont été signalées<sup>13</sup>.

**Métapneumovirus humain :** le métapneumovirus humain est un membre de la famille de virus des *Paramyxoviridae* et il est étroitement lié au VRS<sup>15</sup>. Le métapneumovirus a été identifié comme pathogène respiratoire important chez les enfants en bas âge et il représente le deuxième virus le plus couramment identifié dans les infections des voies respiratoires pédiatriques<sup>15</sup>. La maladie est plus sévère chez les enfants qui sont immunodéprimés ou qui présentent des conditions sous-jacentes, telles que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les maladies cardiaques ; il peut provoquer des maladies plus sévères chez les adultes immunodéprimés, notamment ceux atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), d'asthme, d'un cancer ou les patients ayant subi une greffe<sup>37</sup>.

**Rhinovirus et entérovirus humain :** le rhinovirus et l'entérovirus sont des virus à ARN étroitement liés de la famille des *Picornaviridae*.<sup>18</sup> Il existe plus de 100 sérotypes différents qui partagent tous une forte homologie de séquence<sup>38</sup>. Le rhinovirus provoque jusqu'à 80 % de tous les cas de simple rhume à travers le monde et il est plus courant chez les enfants que chez les adultes. Il est la cause d'un nombre significatif d'infections des voies respiratoires supérieures bénignes au cours de l'année notamment au printemps et à l'automne<sup>16, 39</sup>. La plupart des infections sont bénignes mais le rhinovirus a été associé à des infections sévères chez les populations à risque dont les enfants en bas âge, les personnes âgées, les patients immunodéprimés et les personnes asthmatiques<sup>16, 17</sup>.

Il existe 62 entérovirus non poliomyélitiques pouvant provoquer des maladies chez les humains<sup>18</sup>. L'entérovirus infecte principalement le tube digestif mais il peut également être à l'origine de maladies respiratoires, généralement bénignes, telles que le simple rhume, mais qui peuvent entraîner des complications graves, en particulier chez les enfants<sup>18</sup>. Une épidémie d'entérovirus D68 (EV-D68) survenue en 2014 a entraîné des infections respiratoires sévères, dont certaines ont été mortelles<sup>40</sup>.

**Virus influenza :** trois types de virus influenza existent : A, B et C<sup>3</sup>. Dans l'hémisphère nord, le virus influenza A et le virus influenza B circulent pendant les mois d'hiver provoquant des épidémies saisonnières la plupart des années ; les infections par le virus influenza C sont moins courantes et ne sont pas considérées comme étant responsables d'épidémies<sup>3,41</sup>. Le virus influenza A et le virus influenza B mutent tous les deux, et l'impact du virus influenza varie d'une année sur l'autre en fonction de la gravité des changements et de l'efficacité des vaccins contre la grippe<sup>42</sup>. Les deux sous-types d'influenza A infectant les humains les plus courants sont le H1N1 (y compris le variant H1N1 de la pandémie de 2009) et le H3N2, et la prévalence varie chaque année<sup>41</sup>. D'autres sous-types d'influenza A rares également connus pour infecter les humains, tels que le H5N1 (grippe aviaire) et le H3N2v peuvent provoquer des maladies graves et, dans certains cas, la mort<sup>43</sup>. La grippe se propage facilement d'une personne à l'autre et les personnes les plus à risque de subir des complications liées à l'infection incluent les nourrissons et les enfants, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées ou présentant des comorbidités telles que des maladies cardiaques ou pulmonaires<sup>44</sup>.

**Influenza A H1N1 2009 :** pendant la saison de la grippe de 2009 à 2010, une nouvelle souche du virus influenza A, désormais connue sous le nom de 2009 H1N1, est devenue le virus circulant dominant, représentant près de 95 % des infections de grippe signalées<sup>45</sup>. Cette souche a remplacé le virus H1N1 qui circulait auparavant chez les humains et elle est courante aussi bien en Europe qu'aux États-Unis<sup>3, 41</sup>.

**Virus parainfluenza :** les virus parainfluenza sont membres de la famille des paramyxovirus qui provoquent couramment des infections respiratoires chez les enfants<sup>46</sup>. La prévalence des virus parainfluenza est saisonnière et varie selon le type ; la plupart des infections sont bénignes et ne nécessitent aucun traitement, mais le virus parainfluenza peut provoquer une pneumonie potentiellement mortelle chez les personnes immunodéprimées, telles que ceux qui présentent une fibrose kystique ou les receveurs de greffe<sup>47</sup>.

**Virus respiratoire syncytial :** le VRS est la cause principale d'infections respiratoires virales pédiatriques<sup>15</sup>. L'infection à VRS peut survenir à tout âge et les personnes les plus à risque de subir des complications et de développer des maladies plus sévères sont les nourrissons, notamment les prématurés, les personnes âgées et

les personnes présentant un système immunitaire affaibli<sup>48</sup>. Il existe deux types de virus respiratoire syncytial, le VRS A et le VRS B. Les infections à VRS A sont considérées comme étant plus sévères que les infections à VRS B<sup>22, 49</sup>.

***Bordetella pertussis*** : la coqueluche est une maladie respiratoire aiguë très contagieuse qui est provoquée par la bactérie à Gram négatif *Bordetella pertussis*.<sup>23</sup> La coqueluche est connue pour sa toux sévère et incontrôlable qui rend la respiration difficile, entraînant l'émission d'un son aigu appelé « chant du coq » lorsque la personne tente de reprendre son souffle.<sup>50</sup> Les nourrissons présentent le taux de mortalité le plus élevé des suites de la coqueluche ; chez les adultes, il s'agit généralement d'une infection bénigne et on soupçonne qu'elle soit sous-reconnue car les adultes ne développent pas souvent la toux caractéristique.<sup>51</sup> Récemment, les cas de coqueluche ont augmenté, notamment chez les enfants en bas âge et les adolescents ; l'augmentation semblerait due à différents facteurs, en particulier l'amélioration du diagnostic et une baisse de l'immunité<sup>50</sup>. Malgré une couverture vaccinale élevée à l'échelle mondiale (82 %) chez les nourrissons, on estime qu'en 2008 près de 16 millions de cas de coqueluche sont survenus à travers le monde, et 195 000 enfants sont morts de cette maladie<sup>52</sup>. L'infection à *B. pertussis* est une maladie à déclaration obligatoire aux États-Unis et dans tous les États membres de l'UE et de l'EEE<sup>53, 54</sup>.

***Legionella pneumophila*** : *Legionella pneumophila* est une bactérie que l'on retrouve naturellement dans l'eau douce, notamment dans les lacs, les fleuves et les sources d'eau chaude, dans le monde entier<sup>24, 55</sup>. Elle se développe facilement dans les sources d'eau chaude artificielles telles que les jacuzzis, les tours de refroidissement et les systèmes de plomberie<sup>24, 55</sup>. L'infection se produit par l'inhalation d'eau sous forme d'aérosols contenant *L. pneumophila* ; la transmission d'une personne à l'autre est rare mais possible. La légionellose ou l'infection par *Legionella*, peut entraîner la maladie des légionnaires, une forme sévère de pneumonie ou la fièvre de Pontiac, une maladie bénigne.<sup>24</sup> La maladie des légionnaires est mortelle dans environ 10 % des cas, mais elle peut être traitée avec des antibiotiques ; il n'y a aucun bénéfice associé au traitement antibiotique pour la fièvre Pontiac<sup>24, 25</sup>. Les facteurs de risque pour la maladie des légionnaires incluent les maladies pulmonaires chroniques, le tabagisme, le diabète, l'alcool et la toxicomanie, ainsi que les effets des médicaments qui affectent le système immunitaire<sup>56</sup>. L'infection à *L. pneumophila* est une maladie à déclaration obligatoire aux États-Unis et dans tous les États membres de l'UE et de l'EEE<sup>57, 58</sup>.

***Mycoplasma pneumoniae*** : *Mycoplasma pneumoniae* est une bactérie à laquelle manque une paroi cellulaire et c'est une cause majeure de maladie respiratoire<sup>26</sup>. *M. pneumoniae* est transmise d'une personne à l'autre par des gouttelettes respiratoires et c'est une cause courante de pneumonie atypique<sup>59</sup>. *M. pneumoniae* est fréquemment non diagnostiquée, mais on estime qu'elle est impliquée dans jusqu'à 30 % des infections respiratoires<sup>26</sup>. L'infection entraîne souvent une maladie bénigne telle qu'une trachéobronchite ou un rhume de poitrine et elle est plus prévalente chez les enfants en bas âge et les enfants d'âge scolaire<sup>26, 59</sup>. Les épidémies de *M. pneumoniae* surviennent principalement dans les environnements densément peuplés, tels que les écoles, les résidences étudiantes, les casernes militaires et les résidences pour personnes âgées<sup>59</sup>.

## PRINCIPES DE LA TECHNOLOGIE

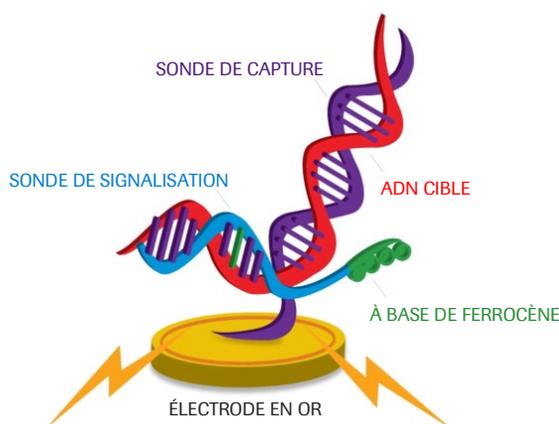
Le système **cobas® eplex** automatise tous les aspects des tests des acides nucléiques y compris l'extraction, l'amplification et la détection, en combinant l'électrofluidique et la technologie eSensor dans une cartouche à usage unique. La technologie eSensor est basée sur les principes de l'hybridation compétitive de l'ADN et la détection électrochimique, qui sont extrêmement spécifiques et ne reposent pas sur la détection optique ou la détection par fluorescence.

## cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (panel d'agents pathogènes respiratoires 2)

L'électrofluidique, ou microfluidique numérique, a recours aux champs électriques pour manipuler directement les gouttelettes distinctes à la surface d'une carte de circuit imprimé (CCI) à revêtement hydrophobe. Les échantillons et les réactifs sont déplacés de façon programmée dans la cartouche eplex afin de procéder à toutes les phases de traitement des échantillons de l'extraction d'acides nucléiques à la détection.

Un échantillon est chargé dans la cartouche **cobas® eplex** et les acides nucléiques sont extraits et purifiés à partir de l'échantillon par extraction en phase solide magnétique. Pour les cibles ARN, une étape de transcription inverse est effectuée pour générer l'ADN complémentaire à partir de l'ARN, suivie d'une PCR pour amplifier les cibles. La digestion exonucléase génère un ADN à simple brin en vue de la détection par la technologie eSensor.

L'ADN cible est mélangé à des sondes de signalisation ferrocène qui sont complémentaires aux cibles spécifiques du panel. L'ADN cible subit une hybridation avec sa sonde de signalisation et ses sondes de capture complémentaires, ces dernières étant liées à des électrodes en or, comme indiqué ci-dessous dans le **Figure 1**. La présence de chaque cible est déterminée par voltampérométrie, avec génération des signaux électriques spécifiques issus de la sonde de signalisation ferrocène.



**Figure 1** : Complexe d'hybridation. Les sondes de capture spécifiques à une cible sont liées aux électrodes en or de la puce eSensor, sur la cartouche **cobas® eplex**. L'ADN cible amplifié est hybridé avec la sonde de capture et une sonde de signalisation ferrocène complémentaire. L'analyse électrochimique permet de déterminer la présence ou l'absence de cibles grâce à la voltampérométrie.

## MATÉRIEL FOURNI

**Tableau 2** : Contenu du kit du panel d'agents pathogènes respiratoires 2 **cobas® eplex**

Produit	Référence d'article	Éléments (quantité)	Conservation
<b>cobas® eplex</b> respiratory pathogen panel 2 (panel d'agents pathogènes respiratoires 2)	9556486001	<b>cobas® eplex</b> respiratory pathogen panel 2 cartridge (12)	De 2 à 8 °C (jusqu'à la date de péremption imprimée) ou 30 jours à une température maximale de 25 °C (les cartouches doivent être utilisées dans les 30 jours à compter de la date de début de stockage à une température maximale de 25 °C)

Les fiches de sécurité (SDS) pour tous les réactifs fournis dans ce kit peuvent être obtenues sur : <https://navifyportal.roche.com/>. Pour recevoir des copies papier, merci de vous adresser à votre société affiliée locale : [https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

## COMPOSITION DES RÉACTIFS

**Tableau 3** : Composition des réactifs sur les cartouches du panel **cobas® eplex** RP2

Composition des réactifs sur les cartouches du panel <b>cobas® eplex</b> RP2	
acide 2-(N-morpholino)éthanosulfonique (MES)	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaHPO <sub>4</sub>
6-mercapto-1-hexanol	NaN <sub>3</sub>
Acétonitrile	PEG 8000
Chlorure de calcium	Rouge de phénol
Cystéamine HCL	Polydiméthylsiloxane, à terminaison triméthyle, 5 cSt
Dynol-604	Inhibiteur de ribonucléase
EDTA	SDS, pH ajusté avec HCl
EGTA	Perchlorate de sodium
Éthanol	Trioléate de sorbitane
Glycérol	Eau Super Q
Chlorure de guanidinium	Tréhalose
Dodécylsulfate de lithium	Tris-HCl
Chlorure de magnésium (MgCl <sub>2</sub> )	Tween 20
MTG, pH ajusté à l'hydroxyde de sodium + Tween 20	Urée
NaCl	

## CONSERVATION, STABILITÉ ET MANIPULATION DES RÉACTIFS

- Stocker les composants du kit du panel **cobas® eplex** RP2 entre 2 et 8 °C. Autrement, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 30 jours à une température maximale de 25 °C. Les cartouches doivent être utilisées dans les 30 jours à compter de leur stockage à une température maximale de 25 °C et doivent être considérées comme périmées après avoir dépassé 30 jours de stockage à une température maximale de 25 °C. Les utilisateurs ne doivent pas replacer le kit dans la chambre frigorifique après un stockage à une température maximale de 25 °C.
- Ne pas utiliser les composants du kit du panel **cobas® eplex** RP2 au-delà de la date de péremption.
- Ne pas ouvrir un emballage de cartouche avant d'être prêt à effectuer le test.

## MATÉRIEL NON FOURNI

### Équipement

- Système et logiciel **cobas® eplex**
- Pipettes calibrées pour administrer 200 µL
- Agitateur vortex
- Imprimante (en option) - Consulter le manuel de l'assistance utilisateur **cobas® eplex** pour obtenir des directives en matière de compatibilité

### Consommables

- Embouts de pipetage avec filtre de protection contre les aérosols sans RNase/DNase
- Gants jetables, non poudrés
- Eau de Javel à 10 % pour les surfaces appropriées
- Éthanol à 70 % ou alcool isopropylique

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

- Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*, par des professionnels de laboratoire.
- Tout professionnel de santé formé doit interpréter avec précaution les résultats du panel **cobas® eplex** RP2 conjointement avec les signes et symptômes du patient et les résultats d'autres tests de diagnostic.
- Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par d'autres virus ou bactéries. Il est possible que l'agent détecté ne soit pas la cause précise de la maladie. L'utilisation de tests de laboratoire supplémentaires (tels que la culture virale et bactérienne, l'immunofluorescence et la radiographie) et la présentation clinique doivent être pris en compte lors du diagnostic final d'une infection respiratoire.
- Ne pas réutiliser de composants du kit du panel **cobas® eplex** RP2.
- Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date de péremption figurant sur l'étiquette.
- Ne pas utiliser de réactif endommagé.
- Suivre la procédure décrite dans cette notice d'utilisation. Lire toutes les instructions avant de commencer le test. Tout écart par rapport aux procédures et directives peut affecter les performances du test.
- Tout produit d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement infectieux et doit être manipulé selon les précautions universelles.
- Il est recommandé d'utiliser des embouts de pipetage stériles, jetables et sans nucléase. Utiliser uniquement les consommables nécessaires fournis ou indiqués afin d'assurer des performances de test optimales.
- Informer votre autorité locale compétente et votre fabricant au sujet de tout incident grave pouvant survenir lors de l'utilisation de ce test.

### Sécurité

- Manipuler tous les échantillons et les déchets comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux conformément aux mesures de précaution universelles. Respecter les recommandations de sécurité figurant dans la publication des CDC/NIH, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, le document M29 du CLSI *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*, ou d'autres recommandations appropriées.

- Ne pas manger, fumer, boire, se maquiller ou manipuler des lentilles de contact dans les zones où les réactifs ou les échantillons humains sont traités.
- Suivre les procédures de sécurité en laboratoire de routine lors de la manipulation des réactifs (par ex., ne pas pipeter à la bouche, porter des vêtements et lunettes de protection appropriés).
- Suivre les procédures de sécurité de votre établissement concernant la manipulation des échantillons biologiques.
- En cas de suspicion d'infection par un nouveau virus influenza A d'après les critères de dépistage épidémiologiques et cliniques actuellement recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons devraient être prélevés en respectant les précautions de mise en matière de contrôle des infections pour les nouveaux virus influenza virulents et envoyés au services de santé locaux ou nationaux pour analyse. Dans ce cas, aucune tentative de mise en culture du virus ne doit être réalisée à moins qu'un laboratoire de niveau de confinement LSB3+ ne soit disponible pour recevoir et mettre en culture ces échantillons.
- Éliminer le matériel utilisé lors de ce test, notamment les réactifs, échantillons et flacons utilisés, conformément à l'ensemble des réglementations fédérales, d'État et locales.
- Ne pas mettre les doigts ni aucun autre objet dans les modules du système **cobas® eplex**.
- Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir manipulé les réactifs. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser.
- Ne pas percer ni perforer les emballages de réactifs de la cartouche **cobas® eplex**. Les réactifs sont susceptibles d'irriter la peau, les yeux et les voies respiratoires. L'ingestion ou l'inhalation est nocive. Contient des liquides oxydants.
- La cartouche du panel **cobas® eplex** RP2 contient des produits chimiques classés comme dangereux. Lire la fiche de sécurité (SDS) avant utilisation ; en cas d'exposition, la consulter pour plus d'informations. Les fiches de sécurité (ou SDS pour Safety Data Sheets) sont disponibles sur demande auprès de votre représentant Roche local ou sont accessibles via <https://navifyportal.roche.com/>.
- Respecter les recommandations de sécurité tels que le port d'un équipement de protection adapté notamment des blouses de laboratoire, des gants de laboratoire, des lunettes de protection et un poste de sécurité biologique comme mentionné dans *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) 5e édition <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- En cas de suspicion d'une infection par le SARS-CoV-2 d'après les critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuellement recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons devraient être prélevés en respectant les précautions de mise en matière de contrôle des infections.
- Décontaminer soigneusement le laboratoire et tous les équipements à l'eau de Javel à 10 %, puis à l'éthanol ou à l'alcool isopropylique à 70 % (ou équivalent) avant de traiter un échantillon.
- Nettoyer immédiatement tout déversement contenant du matériel potentiellement infectieux avec 0,5 à 1 % (p/v) d'hypochlorite de sodium (20 % v/v de Javel).
- Les caractéristiques de performance ont été déterminées avec des échantillons nasopharyngés sur écouvillons prélevés sur des patients humains suspectés d'être atteints de la maladie au coronavirus 2019 (COVID-19) ou d'une infection respiratoire par leur professionnel de santé.
- Les échantillons doivent être traités dans un poste de sécurité biologique de classe II (ou supérieure).
- Pour limiter le risque de contamination d'un échantillon à l'autre, changer de gants avant de distribuer l'échantillon dans la cartouche.
- Une contamination de l'échantillon peut survenir si l'échantillon est chargé dans la zone où les amplicons de PCR pour les pathogènes respiratoires sont générés. Éviter de charger les échantillons dans des zones potentiellement contaminées par un amplicon de PCR.

## Laboratoire

- Une contamination de l'échantillon est possible si le personnel du laboratoire chargé de son traitement est porteur d'agents pathogènes. Pour éviter cela, les échantillons doivent être traités dans des postes de sécurité microbiologique. Si l'on ne travaille pas dans un poste de sécurité microbiologique, un écran anti-éclaboussures ou un masque facial doit être porté lors du traitement des échantillons.
- Un poste de sécurité microbiologique utilisé pour les cultures bactériennes ou fongiques ne doit pas être utilisé pour la préparation des échantillons.
- Changer de gants fréquemment lors des procédures de test afin de réduire le risque de contamination.
- Décontaminer soigneusement le laboratoire et tous les équipements à l'eau de Javel à 10 %, puis à l'éthanol ou à l'alcool isopropylique à 70 % (ou équivalent).
- Une contamination de l'échantillon peut survenir si l'échantillon est chargé dans la zone où les amplicons de PCR pour les pathogènes respiratoires sont générés. Éviter de charger les échantillons dans des zones potentiellement contaminées par un amplicon de PCR.

## PRÉLÈVEMENT, MANIPULATION ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Se référer aux procédures hospitalières et aux instructions d'utilisation du fabricant concernant l'écouvillon/kit de prélèvement pour prélever correctement les échantillons nasopharyngés.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, les étapes suivantes doivent être effectuées pour prélever un échantillon nasopharyngé<sup>60</sup> :

- L'écouvillon doit être glissé directement dans la narine en maintenant la tête du patient légèrement penchée en arrière.
- L'écouvillon doit être inséré en touchant la base de la narine en ciblant la fosse auditive d'environ 5 à 6 cm chez les adultes pour qu'il atteigne le pharynx postérieur. (NE PAS utiliser d'écouvillons rigides pour cette méthode d'échantillonnage ; un écouvillon flexible à tige doit être utilisé.)
- L'écouvillon doit être gardé en place pendant quelques secondes.
- L'écouvillon doit être retiré lentement en le pivotant légèrement.
- L'extrémité de l'écouvillon doit être placée dans un flacon contenant un milieu de transport viral (MTV) ou un milieu de transport conçu pour une utilisation avec identification virale à l'aide des techniques de diagnostic moléculaire. Se reporter au **Tableau 37**, Substances interférentes et **Tableau 38**, Milieux de prélèvement et de transport testés pour l'interférence, pour connaître les écouvillons et les milieux de prélèvement compatibles avec le panel **cobas® eplex RP2**.
- **Remarque** : le prélèvement d'échantillons nasopharyngés est un processus invasif pouvant causer des souffrances considérables au patient.

D'autres conseils relatifs au prélèvement approprié d'un échantillon nasopharyngé sur écouvillon (y compris des graphiques et vidéos) sont disponibles sur le site Web du fabricant pour les écouvillons et kits de prélèvement couramment utilisés, tels que BD, Remel et Copan.

**Prélèvement d'un échantillon nasopharyngé sur écouvillon** - Le prélèvement d'un échantillon nasopharyngé sur écouvillon doit être effectué conformément à la technique standard et l'échantillon doit être placé dans un milieu de transport viral.

**Volume minimal d'échantillon** - Un échantillon nasopharyngé sur écouvillon de 200 µL dans un milieu de transport viral est requis pour le test.

**Transport et stockage** - Les échantillons cliniques peuvent être stockés à température ambiante (15 à 30 °C) jusqu'à 12 heures ou réfrigérés entre 2 et 8 °C jusqu'à 10 jours après le prélèvement dans un milieu de transport viral. Les échantillons peuvent également être stockés à -20 °C ou -80 °C pendant 30 mois avec jusqu'à 2 cycles de congélation/décongélation.

## PROCÉDURE

### Notes de procédure

- Tous les échantillons congelés doivent être entièrement décongelés avant le test.
- Les échantillons doivent être des échantillons nasopharyngés sur écouvillons dans un milieu de transport.
- Les réactifs et les cartouches de test peuvent être utilisés immédiatement après avoir été retirés de leur espace de stockage entre 2 et 8 °C. Il n'est pas nécessaire de les porter à température ambiante avant utilisation.
- Autrement, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 30 jours à une température maximale de 25 °C. Les cartouches doivent être utilisées dans les 30 jours à compter de leur stockage à une température maximale de 25 °C et doivent être considérées comme périmées après avoir dépassé 30 jours de stockage à une température maximale de 25 °C. Les utilisateurs ne doivent pas replacer le kit dans la chambre frigorifique après un stockage à une température maximale de 25 °C.
- Une fois que la cartouche de test est en dehors de son emballage, elle doit être utilisée dans les 2 heures. Ne pas ouvrir un emballage de cartouche avant que l'échantillon ne soit prêt à être testé.
- Une fois que l'échantillon est chargé dans la cartouche du panel **cobas® eplex** RP2, l'échantillon doit être testé dès que possible ou dans les 2 heures.
- Ne pas réutiliser les cartouches.
- Utiliser un nouvel embout de pipetage stérile pour charger chaque échantillon.
- Ne pas insérer de cartouche mouillée dans le système **cobas® eplex**. Si du liquide est présent à l'extérieur de la cartouche de test, utiliser une lingette Kimwipe™ pour retirer le liquide avant de l'insérer dans la baie de cartouche **cobas® eplex**.
- Les échantillons doivent être transférés sur la cartouche de test du panel **cobas® eplex** RP2 dans un environnement propre sans amplicon.
- Les échantillons, consommables et zones de laboratoire doivent être protégés des aérosols ou de la contamination directe par les amplicons. Décontaminer les zones de laboratoire et les équipements affectés à l'eau de Javel à 10 %, puis à l'éthanol ou à l'alcool isopropylique à 70 % (ou équivalent).
- Changer de gants fréquemment lors des procédures de test afin de réduire le risque de contamination.
- Les échantillons doivent être traités dans des postes de sécurité microbiologique. Si l'on ne travaille pas dans un poste de sécurité microbiologique, un écran anti-éclaboussures ou un masque facial doit être porté lors du traitement des échantillons.
- Éliminer le matériel utilisé lors de ce test, notamment les réactifs, échantillons et flacons utilisés, conformément à l'ensemble des réglementations.

### Procédure détaillée

1. Décontaminer la zone propre utilisée pour mettre en place le panel **cobas® eplex** RP2 avec de l'eau de Javel à 10 % puis de l'éthanol à 70 % ou de l'alcool isopropylique (ou équivalent).
2. Sortir un emballage de cartouche du panel **cobas® eplex** RP2 du kit.
3. Ouvrir l'emballage de cartouche du panel RP2.
4. Inscrire l'ID d'accès ou placer une étiquette de code-barres avec l'ID d'accès sur la cartouche du panel RP2.
5. Passer l'échantillon au vortex pendant 3 à 5 secondes.
6. Utiliser une pipette calibrée pour aspirer 200 µL d'échantillon et les distribuer dans l'entrée d'échantillon de la cartouche du panel **cobas® eplex** RP2.
7. Fermer le port d'entrée d'échantillon en faisant glisser le bouchon sur l'entrée et en appuyant fermement sur le bouchon pour assurer la fermeture hermétique de l'entrée d'échantillon.

**REMARQUE :** des bulles peuvent être présentes lors de la fermeture du bouchon.

8. Scanner la cartouche du panel RP2 à l'aide du lecteur de code-barres fourni avec le système **cobas® eplex**.  
**REMARQUE** : en l'absence d'étiquette de code-barres avec l'ID d'accès, saisir manuellement l'ID d'accès à l'aide du clavier à l'écran et scanner le code-barres de la cartouche lorsque le système **cobas® eplex** vous y invite.  
**REMARQUE** : le lecteur de code-barres lira à la fois le code-barres de l'ID d'accès (s'il a été placé sur la cartouche par l'opérateur) et le code-barres 2D imprimé sur l'étiquette de la cartouche ; cependant, le lecteur de code-barres n'émettra un bip sonore qu'une fois pour indiquer que les deux codes-barres ont été lus.
9. Insérer la cartouche de test du panel RP2 dans une baie de cartouche disponible, indiquée par un voyant LED blanc clignotant. Le test commencera automatiquement lorsque la cartouche de test aura été insérée dans la baie de cartouche et que le contrôle préalable (initialisation de la cartouche) aura été effectué, indiqué par un voyant LED bleu.

## CONTRÔLE QUALITÉ

### Contrôles internes

Chaque cartouche inclut des contrôles internes permettant de surveiller la performance à chaque étape du processus de test. Un contrôle ADN vérifie l'extraction, l'amplification et la détection des cibles ADN, et les contrôles ARN vérifient l'amplification et la détection des cibles ARN.

Chaque réaction d'amplification sur la cartouche est soumise à au moins un contrôle interne et pour chaque réaction le contrôle interne ou une cible doit générer un signal au-dessus du seuil défini pour pouvoir obtenir un résultat de test valide. Les résultats des contrôles internes sont interprétés par le logiciel **cobas® eplex** et affichés dans les rapports du panel RP2 en tant que contrôles internes, avec pour résultat PASS, FAIL, N/A ou INVALID. Le **Tableau 4** regroupe des informations sur l'interprétation des résultats des contrôles internes.

**Tableau 4 : Résultats des contrôles internes**

Résultat des contrôles internes	Explication	Action
<b>PASS</b>	Le contrôle interne ou la cible a généré un signal au-dessus du seuil à partir de chaque réaction d'amplification.  Le test est terminé et les contrôles internes satisfaisants indiquent que des résultats valides ont été générés.	Tous les résultats s'affichent dans le « Detection Report » du panel RP2.  Test valide ; signaler les résultats.
<b>FAIL</b>	Ni le contrôle interne ni une cible n'a généré de signal au-dessus du seuil dans au moins une réaction d'amplification.  Le test est terminé mais au moins un contrôle interne n'a pas été détecté, indiquant que les résultats ne sont pas valides.	Aucun résultat ne s'affiche dans le « Detection Report » du panel RP2.  Test non valide ; recommencer le test en utilisant une nouvelle cartouche.
<b>N/A</b>	Le contrôle interne de chaque réaction d'amplification n'a pas généré de signal au-dessus du seuil mais une cible de chaque réaction d'amplification en a généré un.  Le test est terminé et les contrôles internes n'ont pas fonctionné ; néanmoins, la détection d'un signal au-dessus du seuil pour une cible de chaque réaction d'amplification indique que des résultats valides ont été générés.	Tous les résultats s'affichent dans le « Detection Report » du panel RP2.  Test valide ; signaler les résultats.
<b>INVALID</b>	Une erreur de traitement est survenue, empêchant l'analyse des données de signal.  Le test n'a pas fonctionné ; les résultats de ce test ne sont donc pas valides. Cela peut être dû à une erreur d'instrument ou de logiciel.	Aucun résultat ne s'affiche dans le « Detection Report » du panel RP2.  Test non valide ; recommencer le test en utilisant une nouvelle cartouche.

## Contrôles externes

Les contrôles externes positifs et négatifs doivent être testés avec chaque nouveau lot de réactifs ou chaque mois, selon la première éventualité. Le milieu de transport viral peut être utilisé comme contrôle négatif. Les échantillons positifs précédemment caractérisés ou le milieu de transport viral enrichi avec des organismes bien caractérisés peuvent être utilisés comme contrôle positif externe. Les contrôles externes doivent être effectués conformément aux protocoles de laboratoire et aux institutions d'accréditation, le cas échéant.

## RÉSULTATS

**Tableau 5 :** Interprétation des résultats du rapport dans le « Detection Report » du panel **cobas® eplex RP2**

Résultat cible	Explication	Action
Detected	Le test a fonctionné et la cible a généré un signal au-dessus du seuil défini ; le statut du contrôle interne est PASS.	Tous les résultats s'affichent dans le « Detection Report » du panel RP2. Test valide ; signaler les résultats.
Multiple Targets Detected	Le test a fonctionné et plusieurs cibles ont généré un signal au-dessus de leur seuil défini ; le statut du contrôle interne est PASS.	Tous les résultats s'affichent dans le « Detection Report » du panel RP2. Test valide ; signaler les résultats. La détection de plus de 3 pathogènes peut indiquer une contamination. Un nouveau test de l'échantillon est recommandé pour confirmer les résultats.
Not Detected	Le test a fonctionné et la cible n'a pas généré de signal au-dessus de son seuil défini ; le statut du contrôle interne est PASS.	Tous les résultats s'affichent dans le « Detection Report » du panel RP2. Test valide ; signaler les résultats.
Invalid	Le test n'a pas fonctionné ; les résultats de ce test ne sont donc pas valides. Cela est souvent dû à une erreur d'instrument ou de logiciel ou à l'échec d'un contrôle interne.	Aucun résultat ne s'affiche dans le « Detection Report » du panel RP2. Test non valide ; recommencer le test.

## Résultats relatifs à influenza A

Le panel **cobas® eplex RP2** détecte influenza A et les sous-types H1, H1-2009 et H3 à l'aide de tests uniques pour chacun. L'interprétation des résultats relatifs à influenza A sont décrits dans le **Tableau 6**.

**Tableau 6 :** Résultats relatifs à influenza A

Résultats relatifs à influenza A et aux sous-types	Explication	Résultats sur le rapport	Action recommandée
Influenza A détecté, au moins un des sous-types (H1, H1-2009 ou H3) rapporté comme détecté	Ceci est un résultat inattendu.	Résultat rapporté comme influenza A et sous-type d'influenza A détecté.	Aucune
Influenza A détecté, tous les sous-types (H1, H1-2009 ou H3) rapportés comme non détectés	Des titres de virus faibles peuvent entraîner une détection d'influenza A sans sous-type. La détection d'influenza A sans sous-type peut indiquer la présence d'une nouvelle souche.	Résultat rapporté comme influenza A détecté. Aucun sous-type d'influenza A détecté. Il est recommandé de réaliser un nouveau test de cet échantillon pour confirmer la présence d'influenza A (sous-type). Consulter la notice d'utilisation pour obtenir des informations supplémentaires.	Si un sous-typage est requis, recommencer le test.

Résultats relatifs à influenza A et aux sous-types	Explication	Résultats sur le rapport	Action recommandée
Influenza A détecté et plus d'un des sous-types (H1, H1-2009 ou H3) rapportés comme détectés.	L'échantillon est co-infecté par plusieurs sous-types d'influenza. Une infection par plusieurs sous-types d'influenza est possible mais rare.  Un vaccin vivant intranasal polyvalent contre le virus influenza peut entraîner des résultats faux positifs pour influenza A, A/H1, A/H3, A/H1-2009, et/ou influenza B.  Une contamination s'est produite.	Résultat rapporté comme influenza A et plusieurs sous-types détectés.	Nouveau test recommandé pour confirmer le résultat.
Influenza A non détecté, au moins un des sous-types (H1, H1-2009 ou H3) rapporté comme détecté.	Des titres de virus faibles peuvent entraîner une détection du sous-type d'influenza A sans la matrice d'influenza A.  La détection du sous-type d'influenza A sans matrice d'influenza A peut indiquer la présence d'une nouvelle souche.	Influenza A (sous-type) détecté. Il est recommandé de réaliser un nouveau test de cet échantillon pour confirmer la présence d'influenza A (sous-type). Consulter la notice d'utilisation pour obtenir des informations supplémentaires.	Effectuer un nouveau test pour confirmer le résultat.  Si le résultat du nouveau test confirme le résultat original, le sous-type d'influenza A est considéré comme positif.

## RAPPORTS DE TEST

Plusieurs rapports de test sont disponibles sur le système **cobas® eplex**. Les résultats sont fournis dans un format imprimable et peuvent être visualisés électroniquement ou exportés en vue d'analyses supplémentaires. Chaque rapport peut être personnalisé en utilisant des informations de compte spécifiques, telles qu'une adresse, un logo ou le pied de page d'un organisme. Pour de plus amples informations sur les rapports **cobas® eplex**, consulter le manuel de l'assistance utilisateur **cobas® eplex**.

### Rapport de détection

Le « Detection report » du panel RP2 inclut les résultats pour chaque traitement d'échantillon individuel avec le système **cobas® eplex**.

La section « Summary » indique le résultat de test global et liste toutes les cibles détectées dans cet échantillon. La section « Results » inclut la liste de toutes les cibles du panel, avec un résultat individuel pour chacune. Les résultats pour chaque cible sont rapportés comme « Detected », « Not Detected » ou « Invalid » (indiqué par un **x** rouge) ; les résultats pour le contrôle interne sont rapportés comme « PASS », « FAIL », « INVALID » ou « N/A ».

## Rapport de contrôle externe

Le « External Control Report » du panel **cobas® eplex** RP2 est généré pour un contrôle externe prédéfini dans le logiciel du panel **cobas® eplex** RP2. Pour de plus amples informations sur la définition des contrôles externes sur le système **cobas® eplex**, consulter le manuel de l'assistance utilisateur **cobas® eplex**.

La section « Summary » indique le résultat global (statut Pass ou Fail) et liste toutes les cibles détectées pour ce contrôle externe. La section « Results » inclut la liste de toutes les cibles du panel, avec le résultat, le résultat attendu et le statut Pass/Fail pour chacune. Les résultats sont rapportés comme « Detected », « Not Detected », « N/A » ou « Invalid » (indiqué par une **x** rouge). Une cible est rapportée avec le statut PASS si le résultat effectif correspond au résultat attendu (comme défini pour ce contrôle) ; une cible est rapportée avec le statut FAIL si le résultat effectif ne correspond pas au résultat attendu. Si le résultat effectif correspond au résultat attendu pour chaque cible (statut PASS rapporté pour toutes les cibles), le résultat global du contrôle externe dans la section « Summary » est PASS. Si le résultat effectif d'une quelconque cible ne correspond pas au résultat attendu, le résultat global du contrôle externe dans la section « Summary » est FAIL.

## Rapport sommaire

Le « Summary Report » permet à l'opérateur d'utiliser des critères de recherche pour créer des rapports personnalisés, en utilisant des cibles, des dates, une plage de dates, un échantillon, un contrôle externe, une baie de test ou un opérateur précis. Pour de plus amples informations sur la création de rapports sommaires, consulter le manuel de l'assistance utilisateur **cobas® eplex**.

## LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Ce produit ne peut être utilisé qu'avec le système **cobas® eplex**.
- En raison de similarités génétiques entre le rhinovirus/l'entérovirus et le poliovirus humains, le panel **cobas® eplex** RP2 ne peut pas les différencier de manière fiable. Si une infection par le poliovirus est suspectée, un résultat de rhinovirus/entérovirus humain détecté du panel **cobas® eplex** RP2 doit être confirmé à l'aide d'une méthode alternative (par ex., la culture cellulaire).
- En raison de similarités génétiques entre le rhinovirus et l'entérovirus humains, le panel **cobas® eplex** RP2 ne peut pas les différencier de manière fiable. Si une différenciation est requise, un suivi du résultat de rhinovirus/entérovirus humain positif peut être effectué à l'aide d'une méthode alternative.
- À des titres élevés, la réactivité croisée avec le SARS-CoV-1 a été observée dans le panel **cobas® eplex** RP2.
- Ce test est un test qualitatif qui ne fournit pas de valeur quantitative de l'organisme détecté.
- La performance de ce test a été évaluée pour être utilisé exclusivement avec des échantillons humains.
- Ce test n'a pas été validé pour tester des échantillons autres que les échantillons nasopharyngés sur écouvillons.
- La performance de ce test n'a pas été établie pour les individus immunodéprimés.
- La performance de ce test n'a pas été établie pour les patients non suspectés d'être atteints de la maladie au coronavirus 2019 (COVID-19) ou d'une infection respiratoire par leur professionnel de santé.
- Les résultats de ce test doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et les autres données dont dispose le clinicien évaluant le patient.
- L'effet du traitement antibiotique sur la performance du test n'a pas été évalué.

- Des cibles (acides nucléiques viraux et bactériens) peuvent persister *in vivo*, indépendamment de la viabilité virale ou bactérienne. La détection d'une (ou plusieurs) cible(s) n'implique pas que les virus ou bactéries correspondants soient infectieux ou qu'ils soient l'agent responsable des symptômes cliniques.
- La détection d'un acide nucléique viral ou bactérien dépend du bon déroulement du prélèvement, de la manipulation, du transport, de la conservation et de la préparation des échantillons. Le non-respect des procédures appropriées lors de l'une de ces étapes peut donner lieu à des résultats erronés. Il existe un risque de valeurs fausses négatives en cas de prélèvement, de transport ou de manipulation inappropriés des échantillons.
- Il existe un risque de valeurs fausses négatives en raison de la présence de variants de séquence dans les cibles virales ou bactériennes du test, la présence d'inhibiteurs, d'erreurs techniques, de mélange des échantillons ou d'infection causée par un organisme non détecté par le panel. Les résultats de test peuvent être affectés par un traitement antibactérien ou antiviral concurrent ou des niveaux de bactéries ou de virus dans l'échantillon situés en-dessous de la limite de détection pour le test. Un résultat indiquant qu'aucune cible n'a été détectée sur le panel **cobas® eplex** RP2 ne devrait pas constituer le seul critère sur lequel fonder un diagnostic, une décision de traitement ou une décision de prise en charge du patient.
- Un résultat indiquant qu'aucune cible n'a été détectée sur le panel **cobas® eplex** RP2 dans le cadre d'une maladie respiratoire peut être dû à une infection par des pathogènes qui ne sont pas détectés par ce test ou à une infection des voies respiratoires inférieures qui n'est pas détectée par un échantillon nasopharyngé sur écouvillon.
- Si quatre organismes ou plus sont détectés dans un échantillon, un nouveau test est recommandé pour confirmer le résultat polymicrobien.
- Les réactifs de sous-typage d'influenza A du panel **cobas® eplex** RP2 ciblent uniquement le gène d'hémagglutinine d'influenza A. Le panel **cobas® eplex** RP2 ne détecte pas ou ne différencie pas le gène de neuraminidase d'influenza A.
- La performance de ce test n'a pas été établie pour suivre le traitement d'une infection avec l'un des organismes du panel.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats de test faux négatifs sont plus susceptibles de survenir pendant les pics d'activité lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Les résultats de test faux positifs sont plus susceptibles de survenir pendant les périodes où la prévalence est modérée ou faible.
- La performance clinique a été établie lorsque influenza A H3 et influenza A H1-2009 étaient les virus influenza A prédominants en circulation. Lorsque d'autres virus influenza A émergent, les performances sont susceptibles de varier.
- Les caractéristiques de performance pour influenza A H1 ont été établies à l'aide d'échantillons cliniques artificiels uniquement.
- L'effet des substances interférentes n'a été évalué que pour ceux qui sont répertoriés dans cette notice d'utilisation. Une interférence due à des substances autres que celles décrites dans la section « Substances interférentes » peut entraîner des résultats erronés.
- À des concentrations supérieures à 1,0 % poids/volume dans l'échantillon, il a été démontré que la Tobramycine inhibe les performances de test.
- À des concentrations supérieures à 1,0 % volume/volume dans l'échantillon, il a été démontré que la phényléphrine HCl inhibe les performances de test.
- Les performances de ce test n'ont pas été évaluées spécifiquement pour les échantillons prélevés sur les individus ayant récemment reçu le vaccin de la grippe. Une récente administration d'un vaccin vivant intranasal contre le virus influenza peut entraîner des résultats faux positifs pour influenza A, H1, H3, H1-2009, et/ou influenza B.

- Le panel **cobas® eplex** RP2 ne peut pas différencier les virus variants, tels que H3N2v, des virus de la grippe A saisonnière. Si une infection à un virus variant est suspectée, les médecins doivent contacter leurs services de santé locaux ou nationaux pour organiser le transport des échantillons et demander un diagnostic en temps voulu à un laboratoire de santé publique d'État.

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### Performance clinique du SARS-CoV-2

Les caractéristiques de performance du panel **cobas® eplex** RP2 pour la détection du SARS-CoV-2 ont été établies à l'aide d'échantillons cliniques précédemment congelés (échantillons nasopharyngés sur écouvillons (NPS)) prélevés sur des patients américains.

Dans le premier groupe de l'étude, un total de 189 échantillons, 174 échantillons nasopharyngés sur écouvillons (60 identifiés comme positifs au SARS-CoV-2, 114 issus de l'étude clinique du panel RP initial), et 15 échantillons artificiels, ont été testés avec le panel **cobas® eplex** RP2 dans l'étude d'évaluation clinique. Les échantillons présentant des résultats valides finaux et un résultat de comparaison ont été considérés évaluable. Quatre échantillons (1 identifié comme positif au SARS-CoV-2, 3 issus de l'étude clinique du panel RP initial) n'étaient pas évaluable car ils ne présentaient pas de résultats de panel **cobas® eplex** RP2 valides finaux et ont été exclus de l'analyse.

Les méthodes de référence pour la cible du SARS-CoV-2 étaient des tests de diagnostic moléculaire de la COVID-19 autorisés par la FDA pour l'autorisation d'utilisation d'urgence aux États-Unis. Seuls les 60 échantillons nasopharyngés sur écouvillons identifiés comme positifs au SARS-CoV-2 ont été testés à l'aide de ces méthodes. Il n'y a pas de méthode de référence pour la cible SARS-CoV-2 dans les 114 échantillons nasopharyngés sur écouvillons restants de l'étude clinique initiale. Ces échantillons étaient présumés négatifs au SARS-CoV-2 en se basant sur leur prélèvement antérieur à 2017. La méthode de référence pour les autres cibles du panel RP2 était le panel **cobas® eplex** RP. Seuls les 114 échantillons nasopharyngés sur écouvillons issus de l'étude clinique du panel RP initial ont été testés avec cette méthode.

Le pourcentage de concordance positive (PCP) a été calculé en divisant le nombre de résultats vrais positifs (VP) par la somme des résultats faux négatifs (FN), tandis que le pourcentage de concordance négative (PCN) a été calculé en divisant le nombre de vrais négatifs (VN) par la somme de résultats VN et faux positifs (FP). Un résultat VP étant défini comme un échantillon pour lequel le résultat détecté par le panel **cobas® eplex** RP2 correspondait au résultat détecté par la méthode de référence, tandis qu'un résultat VN était un échantillon pour lequel un résultat négatif de panel **cobas® eplex** RP2 correspondait à un résultat de référence négatif. L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % a aussi été calculé. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 7** ci-dessous.

**Tableau 7** : Pourcentage de concordance positive (PCP) et pourcentage de concordance négative (PCN) pour le SARS-CoV-2 dans l'étude clinique du panel **cobas® eplex** RP2

Organisme	% de concordance positive		% de concordance négative	
	VP/VP+FN	PCP (IC 95 %)	VN/VN+FP	PCN (IC 95 %)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9-100)	111/111	100 (96,7-100)

IC = intervalle de confiance, FN = faux négatif, FP = faux positif, VN = vrai négatif, VP = vrai positif

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ANALYTIQUE

### Panels cobas® eplex RP et RP2

Le panel **cobas® eplex** RP2 a été développé en incorporant les réactifs requis pour détecter les cibles du SARS-CoV-2 à partir du test SARS-CoV-2 dans le panel de pathogènes respiratoires **cobas® eplex** (panel RP) existant. Les tests pour la détection du SARS-CoV-2 ont été ajoutés aux pools de PCR contenant des cibles supplémentaires. Les cibles désormais amplifiées en même temps que le SARS-CoV-2 sont influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B et l'adénovirus ; les tests pour toutes les autres cibles sont restés inchangés. Des études ont été conduites pour démontrer que les caractéristiques de performance du panel RP n'ont pas été affectées par l'ajout de tests SARS-CoV-2. Des études supplémentaires appuyant l'ajout du SARS-CoV-2 sont incluses dans les sections ci-dessous. Les études d'origine issues du panel RP sont toujours pertinentes pour le panel RP2.

### Limite de détection pour le SARS-CoV-2

La limite de détection (LoD), ou la sensibilité analytique, a été identifiée et vérifiée pour le SARS-CoV-2 à l'aide du matériel de référence quantifié. Des dilutions en série ont été préparées dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool dans du MTV) et au moins 20 réplicats par concentration ont été testés dans l'étude. La limite de détection a été définie comme la concentration la plus faible à laquelle le SARS-CoV-2 est détecté au moins 95 % du temps. La LoD pour la détection du SARS-CoV-2 est indiquée dans le **Tableau 8**.

**Tableau 8** : Résumé des résultats de LoD pour le SARS-CoV-2

Cible	Souche	Concentration de la LoD
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	$1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /mL <sup>a</sup>

<sup>a</sup> La concentration de la LoD pour la détection du SARS-CoV-2 a été définie à 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml, ce qui correspond à 250 copies génomiques par millilitre, comme déterminé par la PCR digitale par gouttelettes.

### Limite de détection pour toutes les autres cibles du panel RP2

La limite de détection (LoD), ou la sensibilité analytique, a été identifiée et vérifiée pour chaque cible virale et bactérienne sur le panel **cobas® eplex** RP2 à l'aide des souches de référence quantifiées ou des transcriptions synthétiques. Des dilutions en série ont été préparées dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool dans du MTV) avec un ou plusieurs organismes par série et au moins 20 réplicats par cible ont été testés. La limite de détection a été définie comme la concentration la plus faible de chaque cible qui est détectée  $\geq 95$  % du temps. La LoD pour chaque organisme de panel **cobas® eplex** RP2 est indiquée dans le **Tableau 9**.

**Tableau 9** : Résumé des résultats de la LoD

Cible	Souche	Concentration de la LoD
Adénovirus	Type 1 (C)	$1 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml
	Type 4 (E)	$2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
	Type 7 (B)	$2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus 229E	229E	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus HKU1	HKU1 <sup>a</sup>	$5 \times 10^4$ copies/ml
Coronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus OC43	OC43	$5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml

Cible	Souche	Concentration de la LoD
Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient	MERS-CoV <sup>b</sup>	1 × 10 <sup>4</sup> copies/ml
Bocavirus humain	Plasmide de bocavirus <sup>c</sup>	1 × 10 <sup>4</sup> copies/ml
Métagneumovirus humain	A1 IA3-2002	2 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A2 IA14-2003 <sup>d</sup>	2 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B1 Peru2-2002	2 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B2 Peru1-2002	2,25 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Rhinovirus, entérovirus humain	Entérovirus type 68 (2007)	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rhinovirus 1A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rhinovirus B14	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rhinovirus C <sup>3</sup>	1 × 10 <sup>5</sup> copies/ml
Influenza A	H1N1 Brisbane/59/07	3 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A H1-2009	NY/01/2009	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A H3	A/Perth/16/2009	1 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Texas/50/2012	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Victoria/361/2011	5 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza B (lignée Victoria)	B/Brisbane/60/2008	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Montana/5/2012	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Nevada/03/2011	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza B (lignée Yamagata)	B/Florida/02/06	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Texas/06/2011	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus parainfluenza 1	Isolat clinique	4 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus parainfluenza 2	Isolat clinique	5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus parainfluenza 3	Isolat clinique	5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus parainfluenza 4	Type 4a	3 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus respiratoire syncytial A	Isolat 2006	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus respiratoire syncytial B	CH93(18)-18	2 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3 × 10 <sup>1</sup> UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche FH d'Agent d'Eaton [NCTC 10119]	3 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml

<sup>a</sup> Des échantillons cliniques confirmés positifs pour le coronavirus HKU1 et le rhinovirus humain C par un séquençage bidirectionnel et quantifiés par une RT-PCR en temps réel ont été utilisés pour la détermination de la LoD.

<sup>b</sup> Transcription ARN synthétique utilisée pour la détermination de la LoD.

<sup>c</sup> ADN plasmide utilisé pour la détermination de la LoD.

<sup>d</sup> La communication client du fabricant en date du 9 juillet 2020 indiquait que la souche de métagneumovirus humain vendue en tant que IA14-2003 était en fait de type B.

## Réactivité analytique (inclusivité)

### Réactivité des tests SARS-CoV-2

L'inclusivité a été évaluée à l'aide de l'ARN du SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) à 7,5 × 10<sup>2</sup> copies/ml. Tous les réplicats ont été détectés comme prévu comme indiqué dans le **Tableau 10**.

**Tableau 10** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le SARS-CoV-2.

Cible	Matériel de test	Concentration
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resource - ARN isolé)	7,5 × 10 <sup>2</sup> copies/ml

### Résultats de la réactivité prévue (*in silico*) (inclusivité) pour le SARS-CoV-2

L'analyse *in silico* des séquences de GISAID est conduite régulièrement pour évaluer la capacité du panel **cobas® eplex** RP2 à détecter les souches de COVID-19 les plus récentes. Les résultats de ces analyses montrent que les séquences du panel RP2 détecteront tous les variants en circulation. Pour obtenir les informations les plus récentes concernant la détection des souches du SARS-CoV-2 actuellement en circulation, veuillez contacter votre société affiliée locale :

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

### Inclusivité de toutes les autres cibles RP2

Un panel de 115 souches/isolats représentant la diversité génétique, temporelle et géographique de chaque cible sur le panel **cobas® eplex** RP2 a été évalué pour démontrer la réactivité analytique. Chaque souche a été testée à trois reprises à 3 × la LoD dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) ; si l'organisme n'a pas été détecté à cette concentration, des tests à des concentrations élevées ont été effectués. Une analyse *in silico* supplémentaire a été effectuée sur un sous-ensemble des organismes du panel **cobas® eplex** RP2.

L'ensemble des 115 souches/isolats testés pour l'inclusivité ont été détectés par le panel **cobas® eplex** RP2. Les résultats de la réactivité analytique sont indiqués du **Tableau 11** au **Tableau 24**.

**Tableau 11** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour l'adénovirus

**Remarque** : les espèces d'adénovirus B, C et E sont associées aux infections respiratoires ; les espèces A, D et F ne sont généralement pas associées aux infections respiratoires.

Espèces d'adénovirus	Sérotype	Concentration	Multiple de la LoD détecté
A	Type 31	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
B	Type 3	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type 11	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	De Wit Type 14	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Ch.79 Type 16	2 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100× <sup>a</sup>
	Type 21	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Compton Type 34	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Holden Type 35	6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Wan Type 50	2 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>b</sup>
C	Type 2	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type 5	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type 6	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
D	Type 26	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type 37	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
F	Type 40 Dugan	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type 41/ Souche Tak	3 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3×

<sup>a</sup> L'analyse *in silico* a révélé une bonne homologie avec les amorces et les sondes. Une sensibilité moindre résulte probablement d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur TCID<sub>50</sub> est basée uniquement sur les particules virales infectieuses).

<sup>b</sup> L'analyse *in silico* a révélé qu'une sensibilité moindre pouvait résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test.

**Tableau 12** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le coronavirus

Sous-type du coronavirus	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
229E	229E	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1×
HKU1	Échantillon clinique <sup>a</sup>	$5 \times 10^4$ copies/ml	1×
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1×
OC43	OC43	$5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	1×
MERS	MERS (IVT)	$1 \times 10^4$ copies/ml	1×

<sup>a</sup> Un échantillon clinique confirmé positif pour le coronavirus HKU1 par un séquençage bidirectionnel et quantifié par une RT-PCR en temps réel a été utilisé pour la détermination de la LoD.

**Tableau 13** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le bocavirus humain

Sous-type du bocavirus	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
A1	Plasmide	$1 \times 10^4$ copies/ml	1×

**Tableau 14** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le métapneumovirus humain

Sous-type du métapneumovirus	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×

**Tableau 15** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le rhinovirus/entérovirus humain

Rhinovirus/entérovirus	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Rhinovirus humain	Type A2	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type A7	$1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	$10 \times^a$
	Type A16	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type A18	$1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	$100 \times^a$
	Type A34	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type A57	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type A77	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type B3	$1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	$10 \times^a$
	Type B17	$1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	$10 \times^a$
	Type B42	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type B83	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Type B84	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Entérovirus	Type 71	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Virus Coxsackie	A9	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A10	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A21	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A24	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	B2	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	$100 \times^a$
	B3	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	B4	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	B5	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	$10 \times^a$

Rhinovirus/entérovirus	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Échovirus	9	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	E6	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>b</sup>
	25	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>a</sup>
	30	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Poliovirus	1	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	100× <sup>a</sup>

<sup>a</sup> L'analyse *in silico* a révélé qu'une sensibilité moindre pouvait résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test.

<sup>b</sup> L'analyse *in silico* a révélé une bonne homologie avec les amorces et les sondes. Une sensibilité moindre résulte probablement d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur TCID<sub>50</sub> est basée uniquement sur les particules virales infectieuses).

**Tableau 16 :** Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour l'influenza A

**Remarque :** en raison des différents tests pour la matrice d'influenza A et les sous-types d'influenza A sur le panel cobas® eplex RP, si différentes LoD sont observées pour l'inclusivité pour la matrice d'influenza A par rapport au sous-type, les différences sont notées dans la colonne « Multiple de la LoD détecté ».

Sous-type d'influenza A	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Influenza A H1	A/New Caledonia/20/1999	$3 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	100× <sup>b</sup>
	A/PR/8/34	$9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3× (matrice d'influenza A) Sous-type H1 non détecté <sup>a</sup>
	A/Solomon Islands/3/2006	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>b</sup>
	A/Taiwan/42/06	$3 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	100× <sup>b</sup>
Influenza A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Influenza A H1N1 2009	A/California/7/2009	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A/Mexico/4108/09	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A/NY/02/2009	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	A/Swine NY/03/2009	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×

<sup>a</sup> L'analyse *in silico* a révélé une faible homologie entre cette séquence de souche d'influenza non contemporaine et les séquences d'amorce H1.

<sup>b</sup> Pour la matrice d'influenza A, l'analyse *in silico* a révélé une bonne homologie avec les amorces et les sondes. Une sensibilité moindre résulte probablement d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur TCID<sub>50</sub> est basée uniquement sur les particules virales infectieuses). Pour le sous-type H1, l'analyse *in silico* a révélé qu'une sensibilité moindre pouvait résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test.

**Tableau 17** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour les souches d'influenza A titrées avec des méthodes différentes de la souche de référence

Sous-type d'influenza A	Souche	Concentration
Influenza A H1	A/FM/1/47	2,81 × 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
	A/NWS/33	7,40 × 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (matrice d'influenza A) Sous-type H1 non détecté <sup>c</sup>
Influenza A H3	A/Hong Kong/8/68	1,58 × 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	2,90 × 10 <sup>0</sup> PFU/ml
	A/Virginia/ATCC2/2009	6,10 × 10 <sup>2</sup> PFU/ml
	A/Virginia/ATCC3/2009	1,80 × 10 <sup>3</sup> PFU/ml
Influenza A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	1,58 × 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matrice d'influenza A) Aucun sous-type détecté <sup>a</sup>
Influenza A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	2,51 × 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matrice d'influenza A) Aucun sous-type détecté <sup>a</sup>
Influenza A H7N9	A/ANHUI/1/2013	7,94 × 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matrice d'influenza A) Aucun sous-type détecté <sup>b</sup>
Influenza A H3N2v	A/Indiana/21/2012	2,51 × 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matrice d'influenza A et sous-type H3)

<sup>a</sup> Détection du sous-type H5 non prévue

<sup>b</sup> Détection du sous-type H7 non prévue

<sup>c</sup> L'analyse *in silico* a révélé une faible homologie entre cette séquence de souche non contemporaine et les séquences de sonde de signalisation/sonde de capture H1.

REMARQUE : CEID<sub>50</sub>/ml = Chicken Embryo Infectious Dose (Dose infectieuse pour l'embryon de poulet) ; EID<sub>50</sub>/ml = Egg Infectious Dose (Dose infectieuse pour l'œuf) ; PFU/ml = Plaque Forming Units Quantitation (Quantification d'unités formant des plaques)

## Réactivité analytique (inclusivité) supplémentaire d'influenza

Pour les souches d'influenza humaines, aviaires et porcines non disponibles pour les tests sur le panel **cobas® eplex RP**, une analyse *in silico* a été effectuée. L'analyse de bioinformatique a été utilisée pour générer un résultat simulé basé sur le nombre et l'emplacement des décalages selon l'alignement des séquences GenBank avec les amorces, sondes de capture, sondes de signalisation détectées dans le panel **cobas® eplex RP**.

**Tableau 18** : Résultats de la réactivité (*in silico*) simulée (inclusivité) pour influenza A

Sous-type d'influenza A	Hôte	Souche	ID GenBank	Résultat cobas® eplex simulé
H2N2	Humain	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influenza A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influenza A
	Aviaire	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influenza A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influenza A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influenza A

Sous-type d'influenza A	Hôte	Souche	ID GenBank	Résultat cobas® eplex simulé
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Influenza A
H5N1	Aviaire	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Influenza A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Influenza A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Influenza A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Influenza A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Influenza A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Influenza A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Influenza A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Influenza A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Influenza A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Influenza A
	A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Influenza A	
	Humain	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Influenza A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Influenza A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Influenza A
A/Hong Kong/486/97(H5N1)		AF255368	Influenza A	
Porcin	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Influenza A	
H5N2	Aviaire	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Influenza A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Influenza A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Influenza A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Influenza A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Influenza A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Influenza A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Influenza A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Influenza A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Influenza A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Influenza A
A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Influenza A		
H5N3	Aviaire	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Influenza A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Influenza A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Influenza A

Sous-type d'influenza A	Hôte	Souche	ID GenBank	Résultat cobas® eplex simulé	
H7N2	Aviaire	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Influenza A	
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Influenza A	
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Influenza A	
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Influenza A	
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Influenza A	
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Influenza A	
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Influenza A	
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Influenza A	
H7N3	Humain	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Influenza A	
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Influenza A	
H7N7	Aviaire	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Influenza A	
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Influenza A	
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Influenza A	
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Influenza A	
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Influenza A	
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Influenza A	
	A/Northern shoveler/Mississippi/ 09OS643/2009	CY079413	Influenza A		
	Humain	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Influenza A	
H7N9	Humain	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Influenza A	
	Aviaire	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Influenza A	
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Influenza A	
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Influenza A	
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Influenza A	
H9N2	Humain	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Influenza A	
H10N7	Aviaire	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Influenza A	
H11N9		A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Influenza A	
		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Influenza A	
H1N1	Porcin	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Influenza A	
	Humain	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540 CY026539	Influenza A H1	
H1N2		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664 CY002665	Influenza A H1	
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606 CY063607	Influenza A H1-2009	
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370 KC781372	Influenza A H1-2009	
		H1N2	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Influenza A
			A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Influenza A
H3N1	Aviaire	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Influenza A	

Sous-type d'influenza A	Hôte	Souche	ID GenBank	Résultat cobas® eplex simulé
H3N2v	Humain	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Influenza A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Influenza A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Influenza A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Influenza A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influenza A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influenza A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influenza A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influenza A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influenza A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Influenza A H3
			JQ290164	
A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influenza A		
A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Influenza A H3		
	JQ070787			
A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Influenza A H3		
	CY044581			
Porcin	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influenza A H3	
		JN866181	Influenza A H3	
			JN866186	Influenza A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558	Influenza A H3
JN638733				
H3N5	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Influenza A	
		GU051136	Influenza A	
H3N6	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Influenza A	
		CY060264	Influenza A	
H3N7	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Influenza A	
		CY047697	Influenza A	
H3N8	A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influenza A	
		CY033375	Influenza A	
H3N8	A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influenza A H3	
		GU052299		

**Tableau 19** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour influenza B

Sous-type d'influenza B	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Influenza B (lignée Yamagata)	B/Lee/40	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	B/Allen/45	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>a</sup>
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID <sub>50</sub> /ml	s.o. (souche titrée différente de la souche de référence)
	B/Taiwan/2/62	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	1 000× <sup>a</sup>
Influenza B (lignée Victoria)	B/Hong Kong/5/72	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	100× <sup>b</sup>
	B/Malaysia/2506/04	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Influenza B (lignée inconnue)	B/GL/1739/54	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×

<sup>a</sup> Aucune donnée de séquence disponible. La sensibilité moindre peut résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test. De plus, la sensibilité réduite peut résulter d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur TCID<sub>50</sub>/ml est basée uniquement sur les particules virales infectieuses).

<sup>b</sup> L'analyse *in silico* a révélé qu'une sensibilité moindre pouvait résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test.

**Tableau 20** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le virus parainfluenza

Sous-type du parainfluenza	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Virus parainfluenza 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Virus parainfluenza 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Virus parainfluenza 3	C-243	$5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	10× <sup>a</sup>
Virus parainfluenza 4	4b	$9 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×

<sup>a</sup> L'analyse *in silico* a révélé qu'une sensibilité moindre pouvait résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test.

**Tableau 21** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour le virus respiratoire syncytial

Sous-type du VRS	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
Virus respiratoire syncytial A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
Virus respiratoire syncytial B	9320	$6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	Wash/18537/62	$6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×
	WV/14617/85	$6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3×

**Tableau 22** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour *Bordetella pertussis*

<i>Bordetella pertussis</i>	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ UFC/ml	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

**Tableau 23** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour *Legionella pneumophila*

<i>Legionella pneumophila</i>	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3 × 10 <sup>3</sup> UFC/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3 × 10 <sup>5</sup> UFC/ml	1 000×
	FAUC 19	3 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100×
	Reims 97 II no. 1	3 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100×
	RIO	3 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100×

**Tableau 24** : Résultats de la réactivité analytique (inclusivité) pour *Mycoplasma pneumoniae*

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche	Concentration	Multiple de la LoD détecté
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3×
	M129-B170	9 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3×
	M129-B7	9 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3×
	[M52]	9 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3×
	[Mac]	9 × 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3×
	Mutant 22	3 × 10 <sup>4</sup> UCC/ml	100× <sup>a</sup>
	PI 1428	3 × 10 <sup>4</sup> UCC/ml	100× <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Aucune donnée de séquence disponible. La sensibilité moindre peut résulter de décalages dans les amorces et/ou sondes de test. De plus, la sensibilité réduite peut être le résultat d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur UCC/ml est basée uniquement sur les bactéries vivantes).

<sup>b</sup> L'analyse *in silico* a révélé une bonne homologie avec les amorces et les sondes. Une sensibilité réduite est probablement le résultat d'une estimation incorrecte du matériel génétique présent dans la culture de cette souche ou de la souche de référence (la valeur UCC/ml est basée uniquement sur les bactéries vivantes).

## Spécificité analytique (réactivité croisée et exclusivité)

### Réactivité croisée des tests SARS-CoV-2

La réactivité croisée des tests SARS-CoV-2 a été évaluée à l'aide de l'analyse *in silico* et en testant les analytes quantifiés pour les organismes en circulation susceptibles d'être détectés et les autres pathogènes de la même famille génétique. Des constructions synthétiques ont été utilisées pour les analytes pour lesquels les cultures de titre élevé n'étaient pas disponibles (SARS-CoV-1, MERS-CoV, bocavirus humain et coronavirus HKU1). Un pool de deux ou quatre analytes a été testé à trois reprises. Les analytes viraux ont été dilués à des concentrations de test allant de 1 × 10<sup>4</sup> à 1 × 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Les analytes bactériens et fongiques ont été dilués à des concentrations de test de 1 × 10<sup>7</sup> à 1 × 10<sup>8</sup> UFC/ml. Les constructions synthétiques ont été testées à une concentration de 1 × 10<sup>5</sup> à 1 × 10<sup>6</sup> copies/ml. Le virus parainfluenza 3 était un échantillon clinique qui a été utilisé comme diluant pour générer un pool viral et, par conséquent, une concentration virale n'est pas fournie. Un résumé des résultats des tests de réactivité croisée est présenté dans le **Tableau 25** ci-dessous. À des titres élevés, la réactivité croisée avec le SARS-CoV-1 a été observée dans le panel **cobas® eplex RP2**.

**Tableau 25** : Réactivité croisée des tests SARS-CoV-2 avec des organismes présents et absents du panel

Virus/bactérie	Souche	Concentration	Réactivité croisée
Adénovirus C	1	1 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	229E	1 × 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	HKU1 <sup>a</sup>	1 × 10 <sup>5</sup> copies/ml	Non observée
Coronavirus	NL63	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	OC43	1 × 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	MERS-CoV <sup>b</sup>	1 × 10 <sup>5</sup> copies/ml	Non observée

Virus/bactérie	Souche	Concentration	Réactivité croisée
Coronavirus	SARS-CoV-1 <sup>a</sup>	1 × 10 <sup>6</sup> copies/ml	Observé
Bocavirus humain	HBoV1 <sup>b</sup>	1 × 10 <sup>6</sup> copies/ml	Non observée
Échovirus	30	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Entérovirus	68	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Influenza A	H1N1/NY01/2009	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Influenza B	Yamagata B/Florida/02/06	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Métapneumovirus humain	B2 Peru1-2002	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Parainfluenza	1	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Parainfluenza	2	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Parainfluenza	3	s.o.	Non observée
Parainfluenza	4a	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus respiratoire syncytial A	2006	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Rhinovirus humain	B14	1 × 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 × 10 <sup>7</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 × 10 <sup>7</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 × 10 <sup>7</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 × 10 <sup>7</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 × 10 <sup>8</sup> UFC/ml	Non observée
Écouvillon nasal en pool	Échantillon clinique humain	s.o.	Non observée

<sup>a</sup> Transcription *in vitro*<sup>b</sup> Plasmide

## Analyse *in silico* des tests SARS-CoV-2 du panel cobas® eplex RP2

Une analyse *in silico* a été réalisée pour les régions génétiques ciblées par le panel cobas® eplex RP2 pour évaluer la réactivité croisée. Roche a conduit une recherche à l'aide de Primer-BLAST® dans la base de données NCBI sur toutes les bactéries, virus ARN à brin négatif (*Negarnaviricota*), picornavirus, adénovirus, coronavirus humain courants, MERS-CoV, *Candida albicans* et *Pneumocystis*. Les recherches BLAST n'ont pas identifié de réactivité croisée à l'exception du SARS coronavirus, qui fait partie du même sous-genre (*Sarbecovirus*) que le SARS-CoV-2.

## Spécificité analytique (réactivité croisée et exclusivité) d'autres cibles du panel RP2

La conception du panel **cobas® eplex** RP2 incorpore des tests pour la détection du SARS-CoV-2 sans affecter les conceptions originales des tests du panel **cobas® eplex** RP. Les cibles du panel RP d'origine impactées par l'ajout des tests SARS-CoV-2 (influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B et adénovirus) ont été testées mais aucune réactivité croisée n'a été observée. Par conséquent, les spécifications de réactivité croisées établies du panel **cobas® eplex** RP sont applicables au panel RP2.

La réactivité croisée de chaque cible virale et bactérienne sur le panel **cobas® eplex** RP a été évaluée à des concentrations élevées ( $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml pour les virus,  $1 \times 10^6$  UFC/ml ou UCC/ml pour les souches bactériennes, ou  $1 \times 10^6$  copies/ml pour les transcriptions *in vitro*) des souches quantifiées diluées dans un milieu de transport viral. La transcription *in vitro* pour le coronavirus HKU1 a été diluée dans une solution PBS. Des souches d'influenza A supplémentaires ont été testées aux concentrations suivantes : Influenza A H7N9 à  $7,94 \times 10^5$  EID<sub>50</sub>/ml, Influenza A H3N2v à  $2,51 \times 10^5$  EID<sub>50</sub>/ml, Influenza A H5N2 à  $2,51 \times 10^5$  EID<sub>50</sub>/ml, Influenza A H5N8 à  $1,58 \times 10^5$  EID<sub>50</sub>/ml. Le **Tableau 26** résume les résultats des souches virales et bactériennes testées. Aucune réactivité croisée n'a été observée entre les virus ou bactéries présents dans le panel.

**Tableau 26** : Réactivité croisée avec les organismes cibles du panel **cobas® eplex** RP

Cible	Souche	Concentration	Résultats de réactivité croisée
Adénovirus A	Type 31	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Adénovirus B	Type 7A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Adénovirus C	Type 1	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Adénovirus D	Type 9	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Adénovirus E	Type 4	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Adénovirus F	Type 41	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	229E	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	Transcription <i>in vitro</i> HKU1	$1 \times 10^6$ copies/ml	Non observée
Coronavirus	NL63	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Coronavirus	Transcription <i>in vitro</i> MERS	$1 \times 10^6$ copies/ml	Non observée
Coronavirus	OC43	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Entérovirus	Isolat de type 68 2007	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Bocavirus humain	Plasmide de bocavirus	$1 \times 10^6$ copies/ml	Non observée
Métapneumovirus humain	B1	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Rhinovirus humain	1A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Influenza A	A/Brisbane/59/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
H1	A/Brisbane/59/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
H1-2009	A/NY/01/2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
H3	A/Brisbane/10/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Influenza B	B/Florida/02/06	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus parainfluenza 1	C35	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus parainfluenza 2	Type 2	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus parainfluenza 3	Type 3	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus parainfluenza 4	Type 4a	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
VRS A	Isolat 2006	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée

Cible	Souche	Concentration	Résultats de réactivité croisée
VRS B	CH93(18)-18	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche FH d'Agent d'Eaton [NCTC 10119]	1 × 10 <sup>6</sup> UCC/ml	Non observée

La réactivité croisée des virus, bactéries et champignons qui ne sont pas des cibles du panel **cobas® eplex RP** a été évaluée à des concentrations élevées (1 × 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml pour les virus, 1 × 10<sup>6</sup> UFC/ml pour les isolats bactériens et de levure) en diluant des souches quantifiées dans un milieu de transport viral. Le virus varicelle-zona n'a pas été dilué et a été testé au titre stock de 8,9 × 10<sup>3</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Le **Tableau 27** résume les résultats des souches testées. Aucune réactivité croisée n'a été observée entre les virus, bactéries ou champignons absents du panel et les cibles du panel **cobas® eplex RP**.

**Tableau 27** : Réactivité croisée avec les organismes non détectée par le panel **cobas® eplex RP** (exclusivité)

Cible	Souche	Concentration	Résultats de réactivité croisée
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
Cytomégalovirus	AD 169	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
Virus d'Epstein-Barr	Souche B95-8	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
Virus de l'herpès simplex	Isolat 2	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
Rougeole	s.o.	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
Oreillons	Isolat 2	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus aureus</i> (SARM)	NRS384	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus aureus</i> (SASM)	ATCC 25923	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SERM)	ATCC 35983	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SESM)	ATCC 49134	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée

Cible	Souche	Concentration	Résultats de réactivité croisée
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non observée
Virus varicelle-zona	82	8,9 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Non observée

## Reproductibilité

Une étude de reproductibilité du panel **cobas® eplex** RP a été effectuée pour évaluer la concordance avec les résultats attendus sur des sources majeures de variabilité, telles que d'un site à l'autre, d'un lot à l'autre, d'un jour à l'autre et d'un opérateur à l'autre. Les tests ont été effectués sur 3 sites (2 externes, 1 interne) sur un système **cobas® eplex** par site avec 3 ou 4 tours. Deux opérateurs ont effectué des tests sur chaque site sur 6 jours (5 jours non consécutifs) avec 3 lots uniques de cartouches de panel RP. Un panel de reproductibilité comprenant 3 membres de panel avec 7 organismes (représentant 8 cibles de panel RP) à 3 concentrations (moyennement positive - 3 × la LoD, faiblement positive - 1 × la LoD, et négative) a été testé à trois reprises. Les 7 organismes viraux/bactériens testés incluaient l'adénovirus, le coronavirus OC43, le métapneumovirus humain, l'influenza A H3, le virus parainfluenza 1, le VRS A et *Bordetella pertussis* ; les organismes ont été dilués dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool). Les échantillons négatifs étaient uniquement constitués de matrice clinique naturelle. Chaque échantillon simulé a été divisé en aliquotes et stocké congelé (-70 °C) avant les tests. Chaque opérateur a testé 9 échantillons (panel de reproductibilité de 3 membres à trois reprises) chaque jour ; chaque membre du panel a été testé 108 fois (3 réplicats × 3 sites × 2 opérateurs × 3 lots × 2 jours de test/opérateur/lot) pour un minimum de 324 tests.

Le pourcentage de concordance (IC à 95 %) avec les résultats prévus était de 100 % pour les 8 cibles du panel moyennement positif et négatif et 100 % pour 6 cibles de panel faiblement positif sur 8 (coronavirus OC43, métapneumovirus humain, influenza A, influenza A H3, parainfluenza 1 et VRS A) ; le pourcentage de concordance était de 91,6 % pour l'adénovirus et de 99,1 % pour *B. pertussis*. Le résumé des résultats pour les 8 cibles du panel **cobas® eplex** RP qui correspondent aux 7 organismes dans le panel de reproductibilité est indiqué du **Tableau 28** au **Tableau 35** ci-dessous.

**Tableau 28** : Pourcentage de concordance pour l'adénovirus

Concentration d'adénovirus	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 6 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 2 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	34/36	94,4	(81,9-98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1-90,0)
	Tous	98/107	91,6	(84,8-95,5)

Concentration d'adénovirus	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

IC = intervalle de confiance.

**Tableau 29** : Pourcentage de concordance pour le coronavirus OC43 (CoV OC43)

Concentration CoV OC43	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 1,5 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 5 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 30** : Pourcentage de concordance pour le métapneumovirus humain (MPVH)

Concentration MVPH	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 6,75 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 2,25 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 31** : Pourcentage de concordance pour l'influenza A

Concentration Influenza A	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 1,5 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 32** : Pourcentage de concordance pour l'influenza A H3

Concentration Influenza A H3	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 1,5 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 33** : Pourcentage de concordance pour le virus parainfluenza (PIV) 1

Concentration PIV 1	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 1,2 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 4 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)

Concentration PIV 1	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 34** : Pourcentage de concordance pour le virus respiratoire syncytial (VRS) A

Concentration VRS A	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 4,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	107/107	100	(96,5-100)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

**Tableau 35** : Pourcentage de concordance pour *Bordetella pertussis*

Concentration <i>B. pertussis</i>	Site	Concordance avec les résultats attendus		
		Correspond / N	%	IC à 95 %
Moyennement positif 3 × LoD 1,5 × 10 <sup>5</sup> UFC/ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)
Faiblement positifs 1 × LoD 5 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Tous	106/107	99,1	(94,9-99,8)
Négatif	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Tous	108/108	100	(96,6-100)

## Échantillons avec organismes co-détectés

La détection de plus d'un organisme viral et/ou bactérien cliniquement pertinent dans un échantillon a été évaluée avec le panel **cobas® eplex** RP à l'aide d'une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) enrichie avec deux organismes de panel RP : un organisme à une concentration faible (1 à 3 × la LoD) et un second organisme à une concentration élevée (1 × 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml pour les virus et 1 × 10<sup>6</sup> UFC/ml pour les bactéries). Le **Tableau 36** contient les résultats des tests de co-détection qui démontrent la capacité du panel **cobas® eplex** RP à détecter 2 organismes dans un échantillon à des concentrations élevée et faible comme indiqué dans le tableau.

**Tableau 36** : Détection de co-infections

Organisme 1	Titre élevé	Organisme 2	Titre faible	Multiple de la LoD
Influenza A H3	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Adénovirus B	2 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Adénovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A H3	5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Influenza A H3	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
VRS A	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A H3	5 × 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	VRS B	6 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3 ×
VRS B	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Rhinovirus	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Rhinovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A H1-2009	3 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Virus parainfluenza 3	5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Virus parainfluenza 3	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	1,5 × 10 <sup>5</sup> UFC/ml	3 ×
<i>B. pertussis</i>	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Influenza A H1-2009	1 × 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Rhinovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
VRS A	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Rhinovirus	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Coronavirus NL63	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
VRS A	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Coronavirus NL63	7,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Métapneumovirus humain	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Adénovirus	2 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Adénovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Métapneumovirus humain	2,25 × 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
Adénovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
VRS A	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Adénovirus	2 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
<i>B. pertussis</i>	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml	VRS A	1,5 × 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1 ×
VRS A	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	<i>B. pertussis</i>	5 × 10 <sup>4</sup> UFC/ml	1 ×

## Équivalence de matrice d'échantillon

Toutes les études analytiques qui utilisaient des cultures virales et bactériennes proches de la LoD ont été effectuées en ajoutant des cultures virales et bactériennes dans un pool d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs comme matrice d'échantillon. Pour les études analytiques qui utilisaient des cultures virales et bactériennes à une concentration qui était au moins 10 × la LoD ou supérieure, les cultures virales et bactériennes ont été enrichies dans le milieu de transport MicroTest™ M5® de Remel à la place d'un échantillon nasopharyngé sur écouvillon négatif en pool pour faciliter l'utilisation. Une étude d'équivalence de matrice d'échantillon a été effectuée pour démontrer l'équivalence de la matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) avec les échantillons nasopharyngés prélevés cliniquement dans du milieu de transport viral pour les cibles enrichies à une concentration d'environ 10 × la LoD. Les souches virales et bactériennes représentatives quantifiées ont été diluées dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) et dans du milieu de transport viral. Aucune différence n'a été observée lors de la détection des cibles de la matrice clinique naturelle par rapport à celles du milieu de transport viral.

## Substances interférentes

Les substances couramment retrouvées dans les échantillons respiratoires, les substances qui pourraient être introduites lors du prélèvement de l'échantillon ou les médicaments couramment utilisés pour traiter les symptômes tels que la congestion, les allergies ou l'asthme qui pourraient interférer avec le panel cobas® eplex RP ont été évalués. Pour simuler les échantillons cliniques, les souches virales et bactériennes représentatives quantifiées ont été diluées à 1 × la LoD dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) et testées à trois reprises. La matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) sans aucun organisme ajouté a été utilisée comme contrôle. Toutes les substances et organismes tests pour leur interférence se sont révélés compatibles avec le panel cobas® eplex RP. Aucune substance potentiellement interférente n'a eu pour effet d'inhiber le panel cobas® eplex RP aux concentrations testées dans le **Tableau 37**.

**Tableau 37** : Liste des substances utilisées pour les tests

Substance potentiellement interférente	Principe actif	Concentration du test
Matrice d'échantillon de contrôle <sup>a</sup>	Becton Dickinson UVT	s.o.
Milieu de transport <sup>a</sup>	Copan eSwab (milieu liquide d'Amies)	s.o.
Milieu de transport viral <sup>a</sup>	MicroTest M4	s.o.
	MicroTest M4-RT	s.o.
	MicroTest M5	s.o.
	MicroTest M6	s.o.
Écouvillons floqués	Mini-embout Copan dans UVT	s.o.
	Embout normal Copan dans UVT	s.o.
Sang (humain)	Sang	2 % v/v
	ADNg humain	50 ng/rxn
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	26 % p/v
Mucine	Protéine de mucine purifiée	1 % p/v
Sprays ou gouttes nasaux	Phényléphrine HCl (Neo-Syneprine®) <sup>b</sup>	1,0 % v/v
	Oxymétazoline HCl (Afrin®)	1 % v/v
	Chlorure de sodium	0,8 % p/v
Antibactérien, systémique	Tobramycine <sup>c</sup>	1 % p/v
Antibiotique, pommade nasale	Mupirocine	2 % p/v
Corticoïdes par voie nasale	Béclométasone	1,5 % p/v
	dexaméthasone	1,5 % p/v
	Flunisolide	1,5 % p/v
	Budésonide (Rhinocort®)	0,9 % v/v
	Triamcinolone (Nasacort®)	1,5 % p/v
	Fluticasone (Flonase®)	1,5 % p/v
Gel nasal pour soulager les allergies ZICAM®	<i>Luffa operculata</i>	1 % v/v
	Soufre	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Médicament antiviraux	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Virus	Cytomégalovirus	1 × 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml

Substance potentiellement interférente	Principe actif	Concentration du test
Bactéries	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 <sup>6</sup> UFC/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

<sup>a</sup> Les tests des milieux ont été effectués en ajoutant des échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs dans le milieu spécifié et en les diluant dans la matrice clinique naturelle.

<sup>b</sup> À des concentrations supérieures à 1,0 % volume/volume dans l'échantillon, il a été démontré que la phényléphrine HCl inhibe les performances de test.

<sup>c</sup> À des concentrations supérieures à 1 % poids/volume dans l'échantillon, il a été démontré que la Tobramycine inhibe les performances de test.

## Tests supplémentaires de substances potentiellement interférentes supplémentaires

Les tests de performance supplémentaires effectués sur des substances potentiellement interférentes, qui sont couramment utilisés pour le prélèvement et le transport d'échantillon. Pour simuler les échantillons cliniques, les souches virales et bactériennes représentatives quantifiées ont été diluées à une concentration proche de la LoD dans une matrice clinique naturelle (échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs en pool) et 20 réplicats ont été testés pour chaque substance. Des organismes de la matrice clinique naturelle préparés dans un milieu de transport viral ont été utilisés en tant que contrôle. Tous les milieux de transport/prélèvement testés pour leur interférence apparaissant dans le **Tableau 38** se sont révélés compatibles avec le panel **cobas® eplex** RP.

**Tableau 38** : Milieu de transport et de prélèvement testés pour leur interférence

Substance potentiellement interférente	Résultat
1 × PBS	Pas d'interférence observée
Solution saline à 0,9 %	Pas d'interférence observée
Milieu de transport moléculaire PrimeStore®	Pas d'interférence observée

## Transmission et contamination croisée

Le taux de transmission/contamination croisée du panel **cobas® eplex** RP et du système **cobas® eplex** a été testé à l'aide d'une méthode en damier en alternant les échantillons positifs élevés et négatifs répartis dans toutes les baies d'un système **cobas® eplex** à 4 tours lors de 5 runs séparés sur 5 jours différents. Le virus parainfluenza 3 quantifié a été préparé dans un milieu de transport viral à une concentration élevée (1 × 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, 20 000 × la LoD) pour simuler un échantillon positif élevé pertinent du point de vue clinique et a été testé comme organisme cible représentatif. Le milieu de transport a été utilisé pour représenter les échantillons négatifs. Lors de chaque série de test, 24 cartouches de panel **cobas® eplex** RP ont été évaluées. 100 % des échantillons positifs à parainfluenza 3 ont généré un résultat « Detected » et 100 % des échantillons négatifs à parainfluenza 3 ont généré un résultat parainfluenza 3 « No Target Detected », indiquant qu'aucune transmission ou contamination croisée n'a été observée au sein des baies ou entre les baies avec le panel **cobas® eplex** RP lors des tests effectués de manière consécutive ou dans des baies adjacentes.

## DÉPANNAGE

**Tableau 39** : Tableau de dépannage

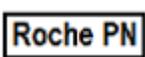
Pour une liste complète de tous les messages d'erreur **cobas® eplex**, veuillez consulter le manuel de l'assistance utilisateur **cobas® eplex**.

Erreur	Messages d'erreur	Description	Recommandations en cas de retest
Le test n'a pas démarré	<p>Cartridge failure</p> <p>The cartridge initialization test failed</p> <p>Cartridge not present</p> <p>Bay heater failure</p> <p>Unknown error</p> <p>Bay main / fluid motor failure</p> <p>Bay over pressured</p> <p>Bay temperature out of range</p> <p>The system was unable to read the cartridge</p> <p>Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned</p> <p>The system is not ready to accept the cartridge</p> <p>The system failed to prepare the cartridge for processing</p>	<p>Erreur survenant lors du contrôle préalable (initialisation) de la cartouche lors de son insertion dans la baie. L'initialisation de la cartouche a lieu une fois que la cartouche est insérée dans la baie et dure environ 90 secondes.</p> <p>Une fois l'initialisation de la cartouche terminée, la cartouche ne peut pas être réutilisée, mais avant ce stade, la cartouche peut faire l'objet d'un nouveau test.</p> <p>Pour s'assurer que l'initialisation de la cartouche est terminée, examiner son étiquette lors de son retrait. Si l'étiquette de la cartouche RP est perforée, l'initialisation a commencé et la cartouche ne peut pas être testée de nouveau. Si l'étiquette n'a pas été perforée, suivre les recommandations fournies.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retirer la cartouche de la baie. <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Réinitialiser la baie pour éliminer l'erreur</li> <li>b. Réinsérer la cartouche dans une baie disponible</li> </ol> </li> <li>2. Si la cartouche ne peut pas être initialisée lors de la deuxième tentative et qu'une nouvelle erreur survient lors de l'initialisation préalable, cela indique que la cartouche a un problème. Cette cartouche doit être éliminée conformément aux procédures de laboratoire et l'échantillon doit être à nouveau traité à l'aide d'une nouvelle cartouche. Les baies doivent être réinitialisées pour supprimer les erreurs. Veuillez contacter l'assistance technique pour signaler le problème.</li> </ol> <p>Si l'erreur relative à la baie demeure (lumière rouge clignotante) une fois que la cartouche a été retirée, alors la baie doit être réinitialisée via le menu Bay Configuration avant de pouvoir être utilisée pour d'autres cartouches.</p>
Le test ne s'est pas terminé	<p>Bay heater failure</p> <p>Bay main / fluid motor failure</p> <p>Bay voltage failure</p> <p>Bay sub-system communication timeout</p> <p>Cartridge failure</p> <p>Bay over pressured</p> <p>Bay auto-calibration failure</p> <p>Bay temperature out of range</p> <p>The system was unable to eject the cartridge from the bay</p>	<p>Ce type d'erreur survient pendant le run, une fois les contrôles préalables terminés (initialisation de la cartouche) et empêche le traitement complet de la cartouche.</p>	<p>Les réactifs ont été consommés et la cartouche ne peut pas être réutilisée. Contacter l'assistance technique et répéter les tests de l'échantillon à l'aide d'une nouvelle cartouche.</p> <p>Si l'erreur relative à la baie demeure (lumière rouge clignotante) une fois que la cartouche a été retirée, alors la baie doit être réinitialisée via le menu Bay Configuration avant de pouvoir être utilisée pour d'autres cartouches.</p>
Invalide		<p>Cette erreur empêche que des résultats valides soient générés. Un rapport de test est ensuite généré mais toutes les cibles et le contrôle interne seront invalidés.</p>	<p>Les réactifs ont été consommés et la cartouche ne peut pas être réutilisée. Contacter l'assistance technique et recommencer le test de l'échantillon à l'aide d'une nouvelle cartouche.</p>

## Assistance technique

Pour bénéficier d'une assistance technique, merci de vous adresser à votre société affiliée locale :  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

## GLOSSAIRE DES SYMBOLES

Symbole	Description	Symbole	Description
	Code de la série		Date limite d'utilisation AAAA-MM-JJ
	Attention		Numéro de série
	Contenu suffisant pour <n> tests		Numéro de catalogue
	Conforme aux normes de l'Union européenne		Risques biologiques
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Limite de température supérieure
	Consulter les instructions d'utilisation		Limite de température inférieure
	Mandataire dans la Communauté européenne		Intervalle de températures
	Fabricant		Irritant, sensibilisant cutané, toxicité aiguë (nocif), effets narcotiques, irritation de l'appareil respiratoire
	Lot de cartouche		Oxydants
	UK Conformity Assessed		Usage unique
	Identifiant unique des dispositifs		Code article international
	Importateur		Numéro de référence Roche

## RÉFÉRENCES

1. John Hopkins Medicine. Upper respiratory infection (URI or common cold). Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/upper-respiratory-infection-uri-or-common-cold>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>.
3. World Health Organization. Influenza (seasonal). Published: 3 Oct 2023; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Accessed: 6 Sept 2024. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
5. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Last updated: 10 Mar 2023; Accessed: 6 Sept 2024. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
6. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [coronavirus tracker]. Last updated: 13 Apr 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
7. Mossad SB. Upper respiratory tract infections. Published: Aug 2013; Accessed: 27 Aug 2024. <https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-upper-respiratory-tract-infections/>.
8. University of Rochester Medical Center. Adenovirus infections in children. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=p02508>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. About adenovirus. Updated: 14 May 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/adenovirus/about/index.html>.
10. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2940-7. PMID: 20554810.
11. Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, transmission, treatment, and perspectives. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1004457. PMID: 25474536.
12. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19. Reviewed: 13 Jun 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>.
13. Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:264-71. PMID: 22305021.
14. Centers for Disease Control and Prevention. About human metapneumovirus. Updated: 11 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/human-metapneumovirus/about/index.html>.
15. Fabre V, Auwaerter PG. Human metapneumovirus. Last updated: 8 Mar 2020; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540614/all/Metapneumovirus](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus).
16. Anzueto A, Niederman MS. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest*. 2003;123:1664-72. PMID: 12740288.
17. Auwaerter P. Rhinovirus. Last updated: 18 Mar 2023; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0).
18. Fabre V, Auwaerter P. Enterovirus. Last updated: 5 Sept 2020; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0).
19. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:242-64. PMID: 12692097.
20. Schomacker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, Schmidt AC. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol*. 2012;2:294-9. PMID: 22709516.
21. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:716-47. PMID: 18854489.
22. Resch B, Kurath S, Manzoni P. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in preterm infants. *Open Microbiol J*. 2011;5:135-43. PMID: 22262986.
23. Havers FP, Moro PL, Hariri S, Skoff T. Chapter 16: Pertussis [14th edition of Pink Book published Aug 2021]. Reviewed: 12 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html>.
24. World Health Organization. Legionellosis. Published: 6 Sept 2022; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>.
25. Centers for Disease Control and Prevention. About Legionnaires' disease. Updated: 29 Jan 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/about/index.html>.

26. Auwaerter P. *Mycoplasma pneumoniae*. Last updated: 13 Jun 2024; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae).
27. Spacek LA. Adenovirus. Updated: 5 Feb 2023; Accessed: 28 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0).
28. Scott MK, Chommanard C, Lu X, et al. Human adenovirus associated with severe respiratory infection, Oregon, USA, 2013-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1044-51. PMID: 27191834.
29. Radin JM, Hawksworth AW, Blair PJ, et al. Dramatic decline of respiratory illness among US military recruits after the renewed use of adenovirus vaccines. *Clin Infect Dis*. 2014;59:962-8. PMID: 24991024.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Human coronavirus types. Last updated: 15 Feb 2020; Accessed: 28 Aug 2024. [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/coronavirus/types.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/coronavirus/types.html).
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronaviruses. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/coronaviruses>.
32. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (*Coronaviridae*). *Encyclopedia of Virology*. 2021:428-40.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Archived SARS-CoV page. Last reviewed: 6 Dec 2017; Accessed: 29 Aug 2024. [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/sars/index.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/sars/index.html).
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet>.
35. Hustedt JW, Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J Biol Med*. 2010;83:193-200. PMID: 21165338.
36. Milder E, Arnold JC. Human metapneumovirus and human bocavirus in children. *Pediatr Res*. 2009;65:78R-83R. PMID: 19190535.
37. Hermos CR, Vargas SO, McAdam AJ. Human metapneumovirus. *Clin Lab Med*. 2010;30:131-48. PMID: 20513544.
38. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:719-26. PMID: 19402957.
39. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:135-62. PMID: 23297263.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe – Second update 25 November 2014. Stockholm: ECDC; 2014.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Last reviewed: 30 Mar 2023; Accessed: 28 Aug 2024. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza. Last updated: 12 Apr 2022; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>.
43. Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. One health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health*. 2015;1:1-13. PMID: 26309905.
44. Auwaerter PG. Influenza. Last updated: 10 Sept 2023; Accessed: 28 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0).
45. Centers for Disease Control and Prevention. Update: influenza activity - United States, 2009-10 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:901-8. PMID: 20671661.
46. Centers for Disease Control and Prevention. About human parainfluenza viruses (HPIVs). Reviewed: 5 Jun 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/parainfluenza/about/index.html>.
47. Auwaerter PG. Parainfluenza virus. Last updated: 8 Aug 2022; Accessed: 28 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540415/all/Parainfluenza\\_virus?q=parainfluenza&ti=0#0](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0).
48. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of RSV. Reviewed: 3 Jul 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/clinical-overview/index.html>.
49. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *J Infect Dis*. 1997;175:814-20. PMID: 9086135.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of whooping cough. Reviewed: 2 Apr 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/signs-symptoms/index.html>.
51. Auwaerter P. *Bordetella* species. Last updated: 8 May 2023; Accessed: 28 Aug 2024. [https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540061/all/Bordetella\\_species](https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species).
52. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis. Published: 12 May 2014; Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis>.

53. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis surveillance and trends. Reviewed: 28 Aug 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/index.html>
54. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and disease data for pertussis. Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data>.
55. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about Legionnaires' disease. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/facts>.
56. Centers for Disease Control and Prevention. How *Legionella* spreads. Reviewed: 29 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/causes/index.html>.
57. Centers for Disease Control and Prevention. Legionellosis surveillance and trends. Reviewed: 31 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/php/surveillance/index.html>.
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance reports on Legionnaires' disease. Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/surveillance-and-disease-data/surveillance>.
59. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Causes and how it spreads. Reviewed: 27 Dec 2023; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/mycoplasma/causes/index.html>.
60. World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection: Guide for field operations. Published: Oct 2006; Accessed: 6 Sept 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/69392>.

## RÉVISION DU DOCUMENT

Informations sur la révision du document	
Doc Rev. 2.0 01/2025	<p>Mise à jour de la page de couverture avec la marque <b>cobas®</b>.</p> <p>Correction d'une erreur dans le tableau Composition des réactifs.</p> <p>Mise à jour de « port de chargement des échantillons » pour « entrée d'échantillon » dans la procédure.</p> <p>Clarifier la formulation concernant le stockage des réactifs à une température maximale de 25 °C.</p> <p>Mise à jour de l'adresse du site Web : <a href="http://navifyportal.roche.com">navifyportal.roche.com</a>.</p> <p>Mise à jour du numéro de téléphone.</p> <p>Veuillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>
Doc Rev. 1.0 09/2024	<p>Première publication pour Branchburg basé sur les instructions d'utilisation PI121-F.</p> <p>Mise à jour des informations du site Web des SDS dans la section <b>Sécurité</b>.</p> <p>Mise à jour des références.</p> <p>La phrase « Tous droits réservés » a été retirée du copyright.</p> <p>Veuillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>

## MARQUES COMMERCIALES

COBAS et EPLEX sont des marques commerciales de Roche.

Kimwipes™ est une marque commerciale de Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® est une marque déposée de GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® est une marque déposée de Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® est une marque déposée de AstraZeneca AB.

Afrin® est une marque déposée de Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® et M6®, sont des marques déposées de Thermo Fisher Scientific.

Neo-Synephrine® est une marque déposée de Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® est une marque déposée de Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® est une marque déposée de American Type Culture Collection.

FluMist® est une marque déposée du groupe de sociétés AstraZeneca.

## INFORMATIONS RELATIVES AUX BREVETS

Le panel d'agents pathogènes respiratoires **cobas® eplex** et/ou l'utilisation de celui-ci impliquent une technologie protégée par un ou plusieurs des brevets américains suivants, détenus ou sous licence de GenMark Diagnostics, Inc. ou de ses filiales, de nombreux autres brevets nationaux et étrangers étant en cours de dépôt : brevets américains n° 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409 et D900,330 et autres brevets internationaux et demandes de brevets.

Sauf accord contraire écrit, en utilisant une cartouche, le Bénéficiaire reconnaît avoir lu les Conditions générales de vente et accepte d'y être lié et de s'y conformer. Disponibles sur le site de Roche, ces Conditions générales de vente peuvent être modifiées périodiquement par Roche, sans son consentement. Si le Bénéficiaire n'accepte pas d'être lié par les Conditions générales de vente, il doit cesser immédiatement d'utiliser la cartouche.

Ce produit fait l'objet d'une licence qui limite son utilisation au domaine des diagnostics humains *in vitro* et aux recherches pouvant y être raisonnablement associées. Il est interdit aux utilisateurs de se servir de ce produit pour d'autres applications, notamment dans le domaine médico-légal (y compris dans des tests d'identification humaine).

Date d'entrée en vigueur : janvier 2025

© 2025 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Membre du Groupe Roche

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>