



Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Test sur acides nucléiques à utiliser avec le cobas[®] Liat[®] System

Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

P/N: 09211101190

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

P/N: 09211128190

Table des matières

Usage prévu	4
Résumé et explication du test.....	4
Réactifs et matériel	6
Réactifs et contrôles cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	6
Conservation et manipulation des réactifs.....	9
Matériel supplémentaire nécessaire.....	10
Instruments et logiciels nécessaires	10
Précautions et conditions de manipulation	11
Avertissements et précautions.....	11
Prélèvement, transport et conservation des échantillons	12
Prélèvement d'échantillons	12
Transport et conservation.....	12
Instructions d'utilisation	13
Notes de procédure	13
Exécution du test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	13
Procédure de test	14
Validation de lot de tube d'analyse cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	15
Matériel nécessaire pour la validation de lot.....	15
Préparer et tester un échantillon de contrôle négatif.....	15
Procédure de travail Validation de lot de tube d'analyse.....	16
Préparer l'échantillon de contrôle positif cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et passer à la procédure de travail Validation de lot	18
Effectuer des runs de contrôle additionnels.....	22
Résultats	23
Contrôle qualité et interprétation des résultats.....	23
Limites du test	25

Performances non cliniques - SARS-CoV-2	26
Caractéristiques clés des performances	26
Sensibilité analytique	26
Réactivité/inclusivité	27
Réactivité croisée - analyse <i>in silico</i>	27
Réactivité croisée - tests en laboratoire à l'état frais	28
Réactivité croisée avec le SARS-CoV-1	28
Réactivité croisée/interférence microbienne avec d'autres micro-organismes	29
Co-infection (inhibition compétitive)	30
Évaluation des performances cliniques - SARS-CoV-2	32
Performances non cliniques - Influenza A/B	35
Sensibilité analytique	35
Reproductibilité	35
Réactivité/inclusivité	37
Réactivité croisée	39
Micro-organismes interférents	40
Substances interférentes	41
Études cliniques - Influenza A/B	42
Codes d'échec	44
Informations supplémentaires	45
Caractéristiques clés du test	45
Symboles	46
Assistance technique	47
Fabricant et importateur	47
Marques commerciales et brevets	47
Copyright	47
Références	48
Révision du document	50

Usage prévu

Le test sur acides nucléiques **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B est à utiliser avec le **cobas**® Liat® System (**cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B). Il s'agit d'un test RT-PCR multiplex automatisé en temps réel destiné à la détection qualitative et la différenciation *in vitro* rapides simultanées de l'ARN des virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B à partir d'échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons prélevés par du personnel de santé, et d'échantillons nasaux auto-prélevés sur écouvillons (prélevés au sein d'une infrastructure de soin suivant les instructions d'un membre de personnel de santé) sur des individus pour lesquels une infection respiratoire virale est suspectée.

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B est destiné à la détection et à la différenciation *in vitro* rapides simultanées des acides nucléiques des virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B dans des échantillons cliniques et n'est pas prévu pour la détection du virus Influenza C. L'ARN viral de SARS-CoV-2, d'Influenza A et d'Influenza B est généralement détectable dans des prélèvements respiratoires au cours de la phase aiguë de l'infection. Les résultats positifs indiquent une infection active, mais ils n'excluent pas une infection d'origine bactérienne ou une co-infection avec d'autres agents pathogènes non détectés par le test. Pour déterminer l'état infectieux du patient, il est nécessaire d'établir une corrélation clinique avec ses antécédents et d'autres informations de diagnostic. 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 par les virus SARS-CoV-2, Influenza A et/ou Influenza B 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 négatifs doivent être combinés à des examens cliniques, aux antécédents du patient et/ou aux informations épidémiologiques.

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B est destiné à être utilisé par des professionnels de santé ou des opérateurs formés experts dans l'utilisation du **cobas**® Liat® System sur le lieu d'intervention ou dans le contexte d'un laboratoire clinique.

Résumé et explication du test

Contexte

La maladie au coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie respiratoire provoquée par un nouveau coronavirus humain appelé SARS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2) par l'Organisation mondiale de la santé.¹⁻³ La COVID-19 a été déclarée comme constituant une urgence de santé publique de portée internationale et représente la première pandémie provoquée par un coronavirus.^{4,5} L'une des préoccupations mondiales au sujet de la COVID-19 concerne les virus Influenza A et Influenza B qui continuent de circuler et provoquent également des troubles respiratoires aigus. La COVID-19 et le virus Influenza correspondent à des infections potentiellement mortelles entraînant des taux de morbidité et de mortalité significatifs à l'échelle mondiale.⁶

Il est important de procéder à un diagnostic rapide et précis et à une différenciation des infections aux virus SARS-CoV-2 et Influenza chez les individus pour lesquels une infection respiratoire est suspectée. La saisonnalité de la COVID-19 et celle du virus Influenza se recoupent et les manifestations cliniques des deux maladies peuvent être similaires, allant de cas asymptomatiques et d'états d'ordre légèrement « grippal » (fièvre, toux, essoufflement ou myalgie) chez la majorité des individus à des formes plus sévères et potentiellement mortelles de la maladie.⁷⁻⁹ L'implémentation massive actuelle de points de test rapides de dépistage du virus Influenza souligne l'importance d'une détection rapide et précise.¹⁰ La détection rapide et précise à la fois du virus SARS-CoV-2 et Influenza apporte des informations pour aider à la prise de

décision médicale urgente, simplifie les mesures de contrôles d'infection, favorise une allocation efficace des ressources, optimise le recours à des thérapies ciblées et traitements antimicrobiens et réduit les tests ou procédures auxiliaires.^{11, 12}

Explication du test

Le test **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B utilise une technologie de réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse en temps réel (RT-PCR) pour détecter et différencier rapidement (en l'espace de 20 minutes environ) les virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B à partir d'échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons. Le système d'automatisation, le format compact et l'interface intuitive du **cobas**[®] Liat[®] System assurent la qualité de ce test, que ce soit sur le lieu d'intervention ou dans le contexte d'un laboratoire clinique.

Principes de la procédure

Le test **cobas**[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B est effectué sur le **cobas**[®] Liat[®] Analyzer, lequel automatise et intègre la purification de l'échantillon, l'amplification des acides nucléiques et la détection de la séquence cible dans les échantillons biologiques à l'aide des tests de RT-PCR en temps réel. Le test cible à la fois la région non structurale ORF1 a/b et le gène de la protéine de nucléocapside uniques au virus SARS-CoV-2, une région bien conservée du gène matriciel de l'ARN du virus Influenza A et le gène de la protéine non structurale de l'Influenza B. Un contrôle de traitement interne est également inclus. Ce dernier vise à vérifier le bon traitement du virus cible lors des étapes de purification de l'échantillon et d'amplification des acides nucléiques et à surveiller la présence d'inhibiteurs dans les traitements RT-PCR.

Réactifs et matériel

Le matériel fourni pour le test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** est décrit dans le Tableau 1 et le Tableau 2. Les informations relatives à la manipulation et à la conservation des réactifs sont indiquées dans le Tableau 3. Le matériel nécessaire mais non fourni est décrit dans le Tableau 4 et le Tableau 5.


Consultez les sections **Réactifs et matériel** et **Précautions et conditions de manipulation** pour obtenir des informations sur les dangers en lien avec le produit.

Réactifs et contrôles cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Tous les tubes d'analyse et contrôles non ouverts doivent être stockés conformément aux recommandations indiquées du Tableau 1 au Tableau 3.

Tableau 1 : cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Conserver à 2-8 °C 20 tests (P/N 09211101190) 2 packs de pipettes de transfert cobas® (12 pipettes/pack ; P/N 09329676001) 1 carte de code-barres de la notice		
Réactifs présents dans le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Ingrédients du réactif	Symboles de sécurité et avertissements^a
cobas® Liat® Internal Process Control (Contrôle de traitement interne)	Tampon Tris, Tween-80, polyéthylène glycol, EDTA, < 0,001 % de concentration de bactériophage MS2 (inactivé), 0,002 % d'ARN porteur, 0,01 % de conservateur ProClin® 300 ^b	EUH210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 Contient une masse réactionnelle de : 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1). Peut produire une réaction allergique.
Protéinase K	100 % de protéinase K	N/A
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles (Particules magnétiques de verre)	Particules magnétiques de verre	N/A


cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Conserver à 2-8 °C 20 tests (P/N 09211101190) 2 packs de pipettes de transfert cobas® (12 pipettes/pack ; P/N 09329676001) 1 carte de code-barres de la notice		
Réactifs présents dans le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Ingrédients du réactif	Symboles de sécurité et avertissements^a
cobas® Liat® Lysis Buffer (Tampon de lyse)	Acide citrique, phosphate de sodium, 42,6 % de thiocyanate de guanidinium ^b , 5 % de décaéthylène glycol monododécyl éther ^b , dithiothréitol	 <p>DANGER</p> <p>H302 + H332 Nocif en cas d'ingestion ou d'inhalation.</p> <p>H314 Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions oculaires.</p> <p>H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p> <p>EUH032 Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.</p> <p>P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.</p> <p>P273 Éviter le rejet dans l'environnement.</p> <p>P280 Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux/du visage.</p> <p>P303 + P361 + P353 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau.</p> <p>P304 + P340 + P310 EN CAS D'INHALATION : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/ un médecin.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.</p> <p>593-84-0 Thiocyanate de guanidinium 9002-92-0 Brij 35</p>
cobas® Liat® Wash Buffer (Tampon de lavage)	Glycine, fluorure de potassium, 0,01 % de conservateur ProClin® 300	N/A

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Conserver à 2-8 °C 20 tests (P/N 09211101190) 2 packs de pipettes de transfert cobas® (12 pipettes/pack ; P/N 09329676001) 1 carte de code-barres de la notice		
Réactifs présents dans le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Ingrédients du réactif	Symboles de sécurité et avertissements^a
cobas® Liat® Elution Buffer (Tampon d'éluion)	Tréhalose, tampon Tris, sulfate de magnésium, albumine de sérum bovin, 0,01 % de conservateur ProClin® 300 ^b	EUH210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 Contient une masse réactionnelle de : 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1). Peut produire une réaction allergique.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-1	Tween-80, tampon Tris, tréhalose, chlorure de potassium, albumine de sérum bovin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % de conservateur ProClin® 300 ^b , < 0,001 % d'amorces en aval de <i>SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B</i> et de contrôle de traitement interne	EUH210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 Contient une masse réactionnelle de : 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1). Peut produire une réaction allergique.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-2	Tween-80, Tween-20, tampon Tris, glycérol, chlorure de potassium, EDTA, dithiothréitol, < 0,01 % de polymérase Z05 avec aptamère, 0,23 % de transcriptase inverse M-MLV	N/A
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-3	Tween-80, tampon Tris, EDTA, tréhalose, chlorure de potassium, albumine de sérum de bovin, < 0,001 % d'amorces en amont de <i>SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B</i> et de contrôle de traitement interne, < 0,01 % de sondes marquées par fluorescence de <i>SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B</i> et de contrôle de traitement interne, 0,004 % d'ADN polymérase Taq DSC 2.0, 0,01 % de conservateur ProClin® 300 ^b	EUH210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 Contient une masse réactionnelle de : 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1). Peut produire une réaction allergique.

^a Les mentions de sécurité du produit sont conformes en premier lieu au SGH de l'UE

^b Substances ou mélanges dangereux

Tableau 2 : cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit			
Conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C (P/N 09211128190) 11 pipettes de transfert 1 carte de code-barres de kit de contrôle			
Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements^a
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control (Contrôle positif) SARS-CoV-2 (+) C (P/N : 09212078001)	Tampon Tris, EDTA, < 0,003 % de Poly rA (synthétique), < 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien) contenant la séquence SARS-CoV-2, < 0,05 % d'azoture de sodium	3 × 0,25 mL	N/A
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control (Contrôle positif) Grippe A/B (+) C (P/N : 07758448001)	Chlorure de magnésium, polyéthylène glycol, albumine de sérum de bovin, solution saline de tampon de phosphate, < 0,01 % de Poly rA (synthétique), 5 % de concentration de virus Influenza AH1 non infectieux et 1 % de concentration de virus Influenza B non infectieux (micro-organisme purifié et chimiquement inactivé), < 0,01 % de conservateur ProClin® 300 ^b , rouge de phénol	3 × 10 µL	 EUH210 Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 Contient une masse réactionnelle de : 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [n° CE 247-500-7] et 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one [n° CE 220-239-6] (3:1). Peut produire une réaction allergique.
cobas® Dilution UTM (UTM de dilution) UTM de dilution (-) C (P/N : 08053669001)	N/A	3 × 0,3 mL	N/A

^a Les mentions de sécurité du produit sont conformes en premier lieu au SGH de l'UE

^b Substances ou mélanges dangereux

Conservation et manipulation des réactifs

Les réactifs doivent être stockés et manipulés comme spécifié dans le Tableau 3.

Ne pas congeler le matériel répertorié ci-dessous. Ne pas ouvrir l'emballage des tubes d'analyse individuels avant d'être prêt à effectuer l'analyse.

Tableau 3 : Conservation et manipulation des réactifs

Réactif	Température de conservation	Durée de conservation
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	2 à 8 °C	Stable jusqu'à la date de péremption mentionnée
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit	2 à 8 °C	Stable jusqu'à la date de péremption mentionnée

Matériel supplémentaire nécessaire

Tableau 4 : Matériel nécessaire mais non fourni

Kit de prélèvement d'échantillons	P/N
Kits de prélèvement d'échantillons nasopharyngés sur écouvillon : Écouvillon floqué flexible à mini-embout FLOQSwab™ avec Universal Transport Media™ (UTM®, milieu de transport universel) de Copan Diagnostics OU Kit de prélèvement de 3 mL pour le transport viral universel (UVT) BD™ avec écouvillon floqué flexible à mini-embout	305C 220531
Kits de prélèvement d'échantillons nasaux sur écouvillon : Écouvillon floqué classique FLOQSwab™ avec Universal Transport Media™ (UTM®, milieu de transport universel) de Copan Diagnostics OU Kit de prélèvement de 3 mL pour le transport viral universel (UVT) BD™ avec écouvillon floqué classique Milieu de transport universel Copan (UTM-RT®), sans billes	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Tube Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, sans billes	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591

Instruments et logiciels nécessaires

Le logiciel du **cobas®** Liat® System est installé sur le ou les instruments.

Tableau 5 : Matériel et logiciels nécessaires mais non fournis

Matériel et logiciels
cobas® Liat® Analyzer (P/N 07341920190) Cela inclut le logiciel cobas® Liat® System (Core), version 3.3 ou supérieure
Script d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, version 1.0 ou supérieure

Remarque : pour de plus amples informations concernant le **cobas®** Liat® Analyzer, se référer au guide de l'utilisateur du **cobas®** Liat® System.

Précautions et conditions de manipulation

Avertissements et précautions

- Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*.
- Avant toute utilisation du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, l'opérateur doit lire attentivement les instructions d'utilisation et le guide de l'utilisateur du **cobas**® Liat® System.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les tubes d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et les pipettes de transfert utilisés, comme des substances susceptibles de transmettre des agents infectieux. Il est souvent difficile de distinguer les échantillons risquant d'être infectieux. Il est donc impératif de respecter les précautions universelles pour le traitement de tous les échantillons biologiques. Des directives relatives à la manipulation des échantillons sont disponibles auprès des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis, de l'Institut des Standards Cliniques et des Laboratoires et de l'OMS.¹³⁻¹⁷
- Suivre les procédures de sécurité propres à votre établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- En cas de suspicion d'infection par une nouvelle souche virale Influenza A d'après les critères de dépistage épidémiologiques et cliniques actuellement recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions de contrôle des infections pour les nouveaux virus Influenza virulents et envoyés aux services de santé locaux 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.
- Ne pas utiliser de tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B endommagé.
- Ne pas utiliser de tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B tombé après avoir été retiré de sa pochette en aluminium.
- Ne pas ouvrir le bouchon du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pendant ou après le run sur le **cobas**® Liat Analyzer.
- Pour plus d'informations sur les avertissements, précautions et procédures visant à réduire le risque de contamination pour le **cobas**® Liat® Analyzer, se référer au guide de l'utilisateur du **cobas**® Liat® System.
- Jeter le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, la pipette et les tubes d'échantillon usagés selon les directives relatives aux matières dangereuses en vigueur dans votre institution.
- Les fiches de sécurité (ou SDS pour Safety Data Sheets) sont disponibles sur demande auprès de votre représentant Roche local.
- En raison de la sensibilité élevée des tests exécutés sur le **cobas**® Liat® Analyzer, une contamination de la zone de travail par des échantillons précédemment positifs peut entraîner des résultats faux positifs. Manipulez les échantillons conformément aux pratiques de laboratoire standard. Nettoyez les instruments et les surfaces environnantes conformément aux instructions fournies dans la section relative au nettoyage du guide de l'utilisateur du **cobas**® Liat® System. En cas d'éclaboussures sur le **cobas**® Liat® Analyzer, suivre les instructions appropriées du guide de l'utilisateur du **cobas**® Liat® System pour procéder au nettoyage.
- Le prélèvement d'échantillons doit être réalisé à l'aide des types d'écouvillons recommandés. S'ils sont inadéquats ou incorrects, le prélèvement, le stockage et le transport peuvent entraîner des résultats de tests erronés ou invalides. NE PAS utiliser d'écouvillons en coton, en alginate de calcium ou dont la tige est en bois.

- En cas d'utilisation d'une solution saline physiologique à 0,9 %, s'assurer que la taille de l'écouvillon est appropriée au prélèvement et que le trait de repère ne dépasse pas le tube de prélèvement en hauteur.
- Avant d'exécuter le test, s'assurer que le tube de prélèvement ne présente aucun signe de fuite.
- Utiliser uniquement les pipettes de transfert du pack d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et du cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit. L'utilisation d'autres pipettes de transfert peut entraîner des résultats invalides.
- Il est nécessaire de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures présentées dans ce document d'instructions d'utilisation. Porter des gants de laboratoire, une blouse de laboratoire et des lunettes de protection lors de la manipulation d'échantillons et de réactifs. Les gants doivent être remplacés lors de la sortie de la pipette de transfert du pack de pipettes de transfert cobas®, entre la manipulation d'échantillons, du tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et du cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit afin d'éviter toute contamination des réactifs et pipettes.
- Retirer les gants et bien se laver les mains après la manipulation d'échantillons et de réactifs de kit.

Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Remarque : manipuler tous les échantillons et contrôles comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Ne pas utiliser d'écouvillons en coton, en alginate de calcium ou dont la tige est en bois.

Prélèvement d'échantillons

- Procéder au prélèvement d'échantillon à l'aide d'un écouvillon floqué stérile à embout synthétique (dacron, nylon ou rayonne, par exemple) conformément aux instructions du fabricant et/ou à la technique de prélèvement standard au moyen d'un milieu de transport viral de 3 mL. Si les milieux de transport viraux répertoriés dans le Tableau 4 ne sont pas disponibles, il est possible d'utiliser une solution saline physiologique à 0,9 %.
- Prélever des échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons en suivant la technique de prélèvement standard et les placer immédiatement dans 3 mL de solution saline physiologique à 0,9 % préalablement dosée.

Transport et conservation

Le transport des échantillons collectés doit respecter toute réglementation en vigueur sur le transport d'agents étiologiques. Transporter et analyser les échantillons le plus tôt possible après leur prélèvement.

- Si un transport est requis, les échantillons doivent être emballés, expédiés et transportés selon l'édition actuelle de la réglementation pour le transport des marchandises dangereuses de l'Association internationale du transport aérien (IATA). Se conformer aux règles d'expédition pour la matière biologique UN3373, catégorie B, lors de l'envoi d'échantillons potentiels de virus SARS-CoV-2 ou Influenza. Conserver les échantillons à une température comprise entre 2 et 8 °C et les expédier pendant la nuit sur bloc réfrigérant. Si un échantillon est congelé à une température ≤ -70 °C, expédier pendant la nuit sur glace sèche.
- Un échantillon transféré dans un tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B doit être analysé dès que possible sur l'analyseur. Une fois l'échantillon ajouté dans le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, il peut être conservé à température ambiante pendant 4 heures maximum.

- S'il est impossible de les analyser immédiatement, les échantillons prélevés dans un milieu de transport (UTM ou UVT, M4, M4RT, M5 et M6) peuvent être conservés pendant 4 heures maximum à température ambiante ou pendant 72 heures maximum à une température comprise entre 2 et 8 °C. Une congélation à -70 °C ou à une température inférieure (et un transport sur glace sèche) est nécessaire pour la conservation ou le transport des échantillons au-delà de 72 heures, avant que les échantillons soient ajoutés aux tubes d'analyse pour être testés.
- S'il est impossible de les analyser immédiatement, les échantillons prélevés dans une solution saline physiologique à 0,9 % peuvent être conservés pendant 4 heures maximum à température ambiante ou pendant 72 heures maximum à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Instructions d'utilisation

Notes de procédure

- Ne pas utiliser le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et le cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit après leur date de péremption.
- Ne pas réutiliser les tubes d'analyse et pipettes de transfert. Ils sont destinés à un usage unique.
- Se référer au guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System pour obtenir des informations détaillées sur le fonctionnement et le nettoyage de routine des instruments.

Exécution du test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

À l'aide de la pipette de transfert, charger environ 0,2 mL d'échantillon dans le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Le cobas® Liat® Analyzer ajustera le volume échantillon si la quantité d'échantillon chargée est plus élevée.

Toujours faire preuve de précaution lors du transfert d'échantillons d'un tube de prélèvement d'échantillon vers un tube d'analyse.

Utiliser les pipettes de transfert issues du pack de pipettes de transfert cobas® incluses dans le kit pour manipuler des échantillons.

S'assurer de porter des gants lors du retrait des pipettes de transfert du pack de pipettes de transfert cobas®.

Refermer le pack de pipettes de transfert cobas® immédiatement après le retrait des pipettes de transfert.

Le pack de pipettes de transfert cobas® peut être stocké à température ambiante après son retrait initial du kit.

Toujours utiliser une nouvelle pipette de transfert pour chaque échantillon.

La procédure de test est décrite en détail dans le guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System. La Figure 1 ci-dessous résume la procédure.

Procédure de test

Figure 1 : Procédure cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Procédure de travail « Validation de lot »

1	Démarrer le système et se connecter
2	Se procurer les contrôles et tubes d'analyse
3	Dans le menu « Test », sélectionner « Nouveau lot »
4	Scanner le code-barres situé sur la carte de code-barres d'identification de la notice
5	Scanner et analyser le contrôle négatif
6	Scanner et analyser le contrôle positif

Procédure de travail cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

1	Démarrer le système et se connecter
2	Se procurer les échantillons et tubes d'analyse
3	Dans le menu principal, sélectionner « Exécuter le test »
4	Scanner le code-barres du tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
5	Scanner ou saisir l'ID échantillon
6	Ajouter l'échantillon au tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B à l'aide d'une pipette de transfert et refermer le tube
7	Rescanner le code-barres du tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
8	Lancer le run
9	Examiner les résultats*
10	Décharger et mettre au rebut le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B usagé

* Se référer au guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System pour obtenir des détails sur le téléchargement des résultats vers le SIL.

Validation de lot de tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Avant l'utilisation d'un nouveau lot de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, une procédure de validation de lot doit être effectuée sur le cobas® Liat® Analyzer afin de valider le lot de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur votre site. La procédure inclut le test d'un échantillon de contrôle négatif et d'un échantillon de contrôle positif.

Remarque : se référer au guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System pour obtenir des instructions d'utilisation détaillées.

Matériel nécessaire pour la validation de lot

Du kit de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B :

- Carte de code-barres d'identification de la notice : incluse dans le kit de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Ce code-barres est spécifique au lot ; faire correspondre le numéro du code-barres au numéro de lot des tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.
- 2 tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- 2 pipettes de transfert

Du cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit :

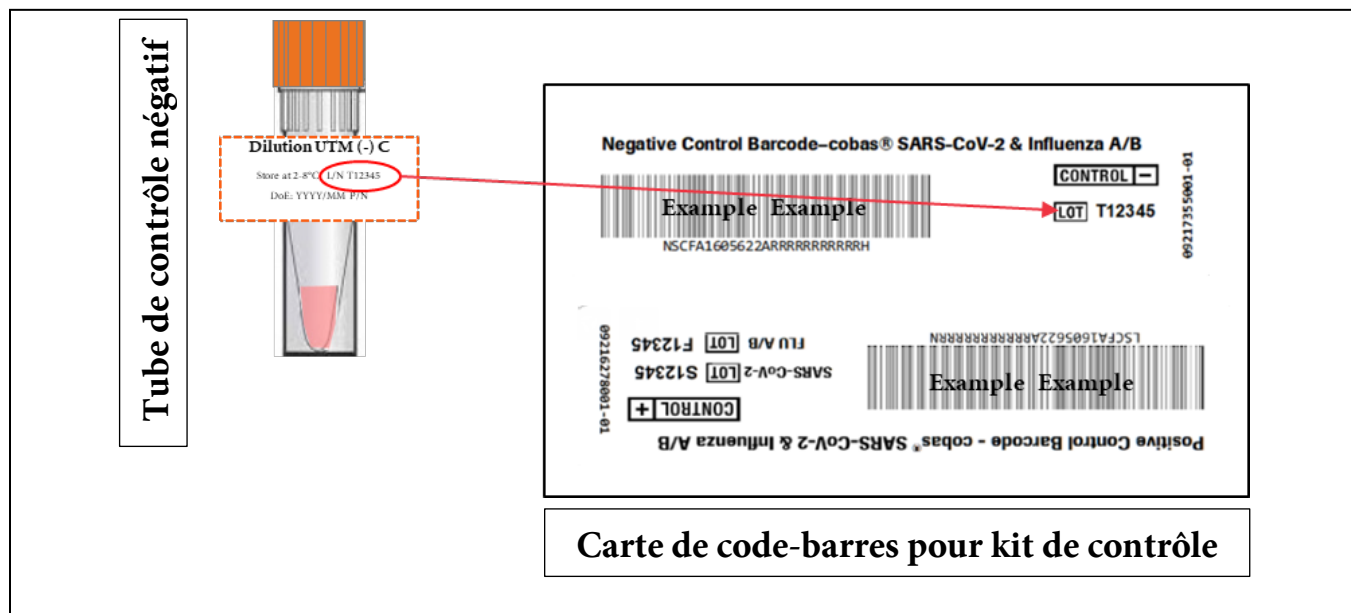
- Contrôle négatif : code-barres de contrôle négatif (voir carte de code-barres du kit de contrôle), 1 tube d'UTM de dilution (utilisé comme échantillon du contrôle négatif)
- Contrôle positif : code-barres de contrôle positif (voir carte de code-barres du kit de contrôle), 1 tube de contrôle positif cobas® SARS-CoV-2, 1 tube de contrôle positif cobas® Influenza A/B
- 1 pipette de transfert

Préparer et tester un échantillon de contrôle négatif

Matériel nécessaire :

- Code-barres de notice sur la carte de code-barres de la notice incluse dans le kit de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- Code-barres de contrôle négatif sur la carte de code-barres du kit de contrôle
- 1 tube d'UTM de dilution
- 1 tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B de ce lot
- 1 pipette de transfert

Remarque : en se référant à la Figure 2, faire correspondre le numéro de lot (L/N) de l'étiquette du tube d'UTM de dilution au numéro de lot (LOT) de l'étiquette de code-barres du contrôle négatif sur la carte de code-barres du kit de contrôle, puis utiliser le code-barres de contrôle négatif (sur la carte de code-barres du kit de contrôle) comme ID échantillon pour exécuter un run de contrôle négatif.

Figure 2 : Diagramme schématique illustrant le tube de contrôle négatif et la carte de code-barres du kit de contrôle

Procédure de travail Validation de lot de tube d'analyse

1. Appuyer sur le bouton marche/arrêt pour démarrer le cobas® Liat® Analyzer.
2. Sélectionner **Connexion** sur l'écran du cobas® Liat® Analyzer.
3. Saisir le nom d'utilisateur lorsqu'on vous y invite, puis sélectionner **OK**.
4. Saisir le mot de passe utilisateur lorsqu'on vous y invite, puis sélectionner **OK**.

Remarque : vous serez peut-être invité à confirmer que vous avez lu le manuel de l'utilisateur (c'est-à-dire le guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System).

5. Sélectionner **Menu test** dans le menu principal d'un cobas® Liat® Analyzer.
6. Sélectionner **Nouveau lot** en bas de la liste.
7. Dès que le message **Scannez l'ID notice** apparaît, sélectionner **Scanner** et scanner la carte de code-barres d'identification de la notice cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Veiller à répartir la lumière rouge du scan sur l'ensemble du code-barres.

Remarque : vous serez peut-être invité à confirmer que vous avez lu les instructions d'utilisation.

8. Lorsque le message **Scannez ID contrôle nég.** apparaît, sélectionner **Scanner** et scanner la carte de code-barres du contrôle négatif inclus dans le kit de contrôle. Veiller à répartir la lumière rouge du scan sur l'ensemble du code-barres. Ensuite, le message **Ajouter contr. négat. & scanner l'ID du tube** apparaîtra sur le cobas® Liat® Analyzer.
9. Tenir un tube de contrôle négatif en position verticale et taper doucement sur une surface plane pour prélever le liquide situé au fond du tube. Vérifier visuellement que l'UTM de dilution se trouve bien au fond du tube.
10. Ouvrir une pochette en aluminium de tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B (du lot à ajouter) et en sortir son contenu.

- Utiliser la pipette de transfert fournie dans la pochette du **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit ou CQ Kit pour ajouter le Contrôle négatif au tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Presser fermement la poire de la pipette jusqu'à ce qu'elle soit entièrement aplatie et insérer la pointe de la pipette dans le liquide afin de prélever l'échantillon en relâchant doucement la poire.

Remarque : *utiliser uniquement la pipette de transfert fournie dans le **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit ou QS Kit pour transférer les contrôles et échantillons dans le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.*

- Retirer délicatement le bouchon du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et insérer la pipette dans l'ouverture. Placer l'embout de la pipette près du fond du segment ouvert.
- Presser doucement la poire pour vider le contenu de la pipette dans le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Éviter de créer des bulles dans l'échantillon. Ne pas relâcher la poire de la pipette lorsque celle-ci se trouve encore dans le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Remarque : *ne pas percer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ou le joint situé au fond du compartiment de l'échantillon. Si l'un des deux est endommagé, éliminer à la fois le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la pipette de transfert, puis recommencer la procédure de test avec un nouveau tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et une nouvelle pipette.*

- Revisser le bouchon sur le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Jeter la pipette de transfert selon les dispositions pour jeter du matériel présentant un risque biologique.
- Sélectionner **Scanner** et placer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B en position horizontale sur la table sous le lecteur de code-barres afin de répartir la lumière rouge du scan sur l'ensemble du code-barres. La trappe d'accès aux tubes située en haut du **cobas**® Liat® Analyzer s'ouvre automatiquement une fois que le code-barres est lu.
- Retirer la gaine du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et insérer immédiatement le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B dans le **cobas**® Liat® Analyzer jusqu'à entendre un déclic.

Remarque : *le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ne peut être positionné que d'une seule façon - la partie rainurée du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B doit être située à gauche lorsque le bouchon est en haut.*

- Si le tube n'est pas inséré au moment où la trappe se referme, rescanner le code-barres du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et réinsérer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Une fois que le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B est correctement inséré, le **cobas**® Liat® Analyzer ferme automatiquement la trappe et commence le test.
- Au cours du test, le **cobas**® Liat® Analyzer affiche le statut en cours et le temps restant estimé. Une fois que le test est terminé, le **cobas**® Liat® affiche le message « Retirez le tube d'analyse lentement et avec soin. » et ouvre automatiquement la trappe d'accès aux tubes. Soulever doucement le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pour le sortir du **cobas**® Liat® Analyzer. Jeter le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B usagé en le considérant comme du matériel présentant un risque biologique.
- Si le message **Résultats du contrôle négatif acceptés.** s'affiche à la fin de l'analyse, sélectionner **Confirmer**. Si le résultat est rejeté, répéter le run du contrôle négatif (étapes 8 à 19). Si les runs de contrôle répétés ne produisent pas les résultats attendus, contacter votre représentant Roche local.

20. Sélectionner **Confirmer** pour procéder au test du contrôle positif cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur le même instrument.
21. Préparer l'échantillon de contrôle positif comme suit.

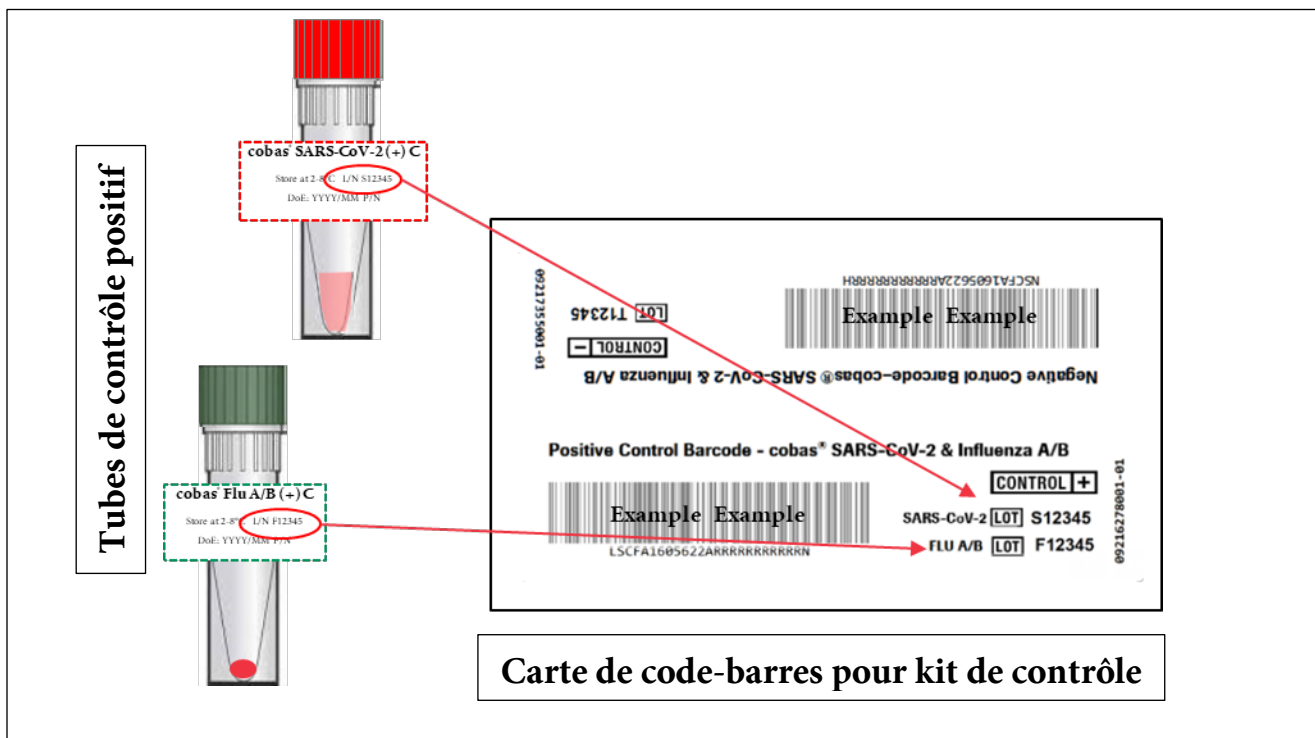
Préparer l'échantillon de contrôle positif cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et passer à la procédure de travail Validation de lot

Matériel nécessaire :

- 1 pipette de transfert (utiliser uniquement les pipettes de transfert du cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit ou Quality Control Kit)
- 1 contrôle positif cobas® SARS-CoV-2
- 1 contrôle positif cobas® Influenza A/B (culot contenant du matériel séché de contrôle positif au fond du tube)

Remarque : avant de remettre en suspension le contrôle positif, faire correspondre le numéro de lot (L/N) de l'étiquette du tube de contrôle positif pour cobas® SARS-CoV-2 et cobas® Influenza A/B au numéro de lot (LOT) de l'étiquette de code-barres du contrôle positif sur la carte de code-barres du kit de contrôle comme indiqué à la Figure 3. Lors de l'exécution du run de contrôle positif, utiliser le code-barres du contrôle positif (figurant sur la carte de code-barres du kit de contrôle) comme identifiant d'échantillon.

Figure 3 : Diagramme schématique illustrant les tubes de contrôle positif cobas® SARS-CoV-2 & cobas® Influenza A/B et la carte de code-barres pour kit de contrôle



1. Éliminer le sachet de déshydratant après avoir ouvert la pochette de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B.
2. Après avoir ouvert la pochette de contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2, tenir le tube en position verticale et taper doucement sur une surface plane pour prélever le liquide situé au fond du tube. Vérifier visuellement que le liquide se trouve bien au fond du tube.
3. Utiliser la pipette de transfert fournie pour transférer environ 0,2 mL du liquide du contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2 dans le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B.
 - a) Vérifier que le culot de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B est au fond du tube avant d'ajouter le contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2. Ne pas utiliser le contrôle positif **cobas**® Influenza A/B si le culot n'est pas visible avant la réhydratation.
 - b) Presser la poire de la pipette jusqu'à ce que celle-ci soit entièrement aplatie. Tout en maintenant la poire de la pipette entièrement aplatie, plonger l'embout de la pipette juste en dessous de la surface du liquide dans le tube de contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2.
 - c) Relâcher doucement et complètement la poire tout en gardant l'embout de la pipette sous la surface du liquide. Le liquide monte dans la pipette de manière visible. Après avoir complètement relâché la poire, retirer la pipette du tube de contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2. Il se peut qu'un faible volume de liquide reste dans le tube une fois la poire entièrement relâchée.
 - d) Insérer la pipette dans le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B jusqu'à ce que la pointe soit au fond du tube.
 - e) Presser doucement la poire pour vider la pipette de son contenu. Éviter de créer des bulles dans l'échantillon. Ne pas relâcher la poire de la pipette.
 - f) Tout en maintenant la poire de la pipette, retirer la pipette du tube. Jeter le tube de contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2 et la pipette de transfert selon les directives relatives aux matières dangereuses en vigueur dans votre établissement. Ne pas réutiliser les pipettes de transfert.
 - g) Fermer le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B. Tenir le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B par son bouchon et agiter le liquide en faisant un mouvement rapide du poignet vers le bas.
4. Laisser reposer le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B pendant 5 minutes pour commencer à dissoudre le matériel séché.
5. Une fois que le tube de contrôle positif a reposé pendant 5 minutes, utiliser une autre pipette de transfert fournie avec le **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit pour pipeter doucement l'échantillon 10 fois de haut en bas afin de dissoudre et mélanger l'échantillon de contrôle positif. Éviter de former des bulles. Refermer le tube de contrôle positif **cobas**® Influenza A/B et jeter la pipette de transfert en la considérant comme du matériel présentant un risque biologique.
6. De la même manière, suivre les étapes **8** à **19** de la procédure de travail **Validation de lot** avec le contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B remis en suspension à la place du contrôle négatif.
7. Si le message **Résultat du contrôle positif accepté**, s'affiche à la fin de l'analyse, sélectionner **Confirmer**, puis sélectionner **Retour** pour revenir au menu principal. Si le résultat est rejeté, répéter le test du contrôle positif **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Si les runs de contrôle répétés ne produisent pas les résultats attendus, contacter votre représentant Roche local.
8. Sélectionner **Menu test** pour vérifier que le nouveau lot a été ajouté.

Transfert des informations sur les lots de tubes d'analyse

Une fois que la procédure de travail Validation de lot a été effectuée sur un analyseur, utiliser les Advanced Tools afin de transférer les informations de lot aux autres analyseurs de votre site. Cela permet aux autres analyseurs d'utiliser ce lot de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sans avoir à effectuer la procédure de travail Validation de lot sur chaque analyseur. Consulter le guide des Advanced Tools spécifiques au logiciel pour obtenir des détails sur leur fonctionnement.

Test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur échantillons cliniques

Matériel requis pour exécuter un test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

- Pochette en aluminium de test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B comprenant le tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- 1 pipette de transfert
- 1 échantillon en milieu de prélèvement

Procédure

1. S'assurer que le cobas® Liat® Analyzer est allumé.
2. Sélectionner **Connexion** sur l'écran du cobas® Liat® Analyzer.
3. Saisir le nom d'utilisateur lorsqu'on vous y invite, puis sélectionner **OK**.
4. Saisir le mot de passe utilisateur lorsqu'on vous y invite, puis sélectionner **OK**.

Remarque : vous serez peut-être invité à confirmer que vous avez lu le manuel de l'utilisateur (c'est-à-dire le guide de l'utilisateur du cobas® Liat® System).

5. Dans le menu principal, sélectionner **Exécuter le test**.
6. Ouvrir une pochette de tube d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et en sortir le tube d'analyse. Lorsque vous êtes invité à **Scanner l'ID du tube Liat**, sélectionner **Scanner** et placer le tube d'analyse SARS-CoV-2 & Influenza A/B en position horizontale sur la table sous le lecteur de code-barres afin de répartir la lumière rouge du scan sur l'ensemble du code-barres.
7. Dès que le message **Scannez ID échantillon** apparaît, sélectionner **Scanner** pour scanner le code-barres de l'échantillon. Si le code-barres de l'échantillon ne peut pas être scanné, sélectionner **Entrée** pour saisir manuellement l'ID échantillon.
 - a. **Remarque :** si la vérification du patient est activée, l'analyseur affiche le statut de la vérification.
 - i. Si la vérification du patient est effectuée avec succès, l'analyseur peut demander une confirmation des informations saisies avant de procéder à l'exécution du test.
 - ii. Si la vérification du patient échoue, l'analyseur peut afficher une notification indiquant que la vérification a échoué :
 1. l'analyseur peut alors demander une confirmation avant de procéder à l'exécution du test, ou
 2. s'il s'avère impossible de procéder à l'exécution du test, contacter l'administrateur du laboratoire.

8. Retirer délicatement une pipette de transfert du pack de pipettes de transfert **cobas**® et éviter de toucher les autres pipettes du pack. Refermer le pack.
9. Lorsque vous êtes invité à ajouter l'échantillon, utiliser la pipette de transfert fournie dans le kit de test pour transférer l'échantillon. Presser fermement la poire de la pipette jusqu'à ce qu'elle soit entièrement aplatie et insérer la pointe de la pipette dans le liquide afin de prélever l'échantillon en relâchant doucement la poire.
10. Retirer délicatement le bouchon du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et insérer la pipette dans l'ouverture. Placer l'embout de la pipette près du fond du segment ouvert.
11. Presser doucement la poire pour vider le contenu de la pipette dans le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Ne pas relâcher la poire de la pipette lorsque celle-ci se trouve encore dans le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Remarque : *ne pas percer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ou le joint situé au fond du compartiment de l'échantillon. Si l'un des deux est endommagé, éliminer à la fois le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la pipette de transfert, puis recommencer la procédure de test avec un nouveau tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et une nouvelle pipette.*

12. Refermer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et jeter la pipette de transfert en tant que matériel présentant un risque biologique.

Remarque : *éviter la contamination des gants, du matériel et des plans de travail avec le contenu résiduel de la pipette.*

13. Sélectionner **Scanner** et scanner à nouveau le code-barres du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. La trappe d'accès aux tubes située en haut du **cobas**® Liat® Analyzer s'ouvre automatiquement.
14. Retirer la gaine du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et insérer immédiatement le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B dans le **cobas**® Liat® Analyzer jusqu'à entendre un déclic.

Remarque : *le tube d'analyse SARS-CoV-2 & Influenza A/B ne peut être positionné que d'une seule façon - la partie rainurée du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B doit être située à gauche lorsque le bouchon est en haut.*

15. Si le tube d'analyse n'est pas inséré au moment où la trappe se referme, rescanner le code-barres du tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et réinsérer le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Une fois que le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B est correctement inséré, le **cobas**® Liat® Analyzer ferme automatiquement la trappe et commence le test.
16. Au cours du test, le **cobas**® Liat® Analyzer affiche le statut en cours et le temps restant estimé. Une fois que le test est terminé, le **cobas**® Liat® Analyzer affiche le message « Retirez le tube d'analyse lentement et avec soin » et ouvre automatiquement la trappe d'accès aux tubes. Soulever doucement le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pour le sortir du **cobas**® Liat® Analyzer. Jeter le tube d'analyse **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B usagé en le considérant comme du matériel présentant un risque biologique.
17. Sélectionner **Rapport** pour voir le rapport de résultats. Le cas échéant, sélectionner **Impression** pour imprimer le rapport.
18. Sélectionner **Retour** puis **Principal** pour revenir au menu principal et effectuer le test suivant.

Effectuer des runs de contrôle additionnels

Conformément aux exigences locales, nationales et/ou des institutions d'accréditation, les runs de contrôle additionnels peuvent être effectués avec un lot de tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ayant déjà été ajouté à l'aide de la procédure de travail « Validation de lot ». Utiliser le cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit à utiliser sur le cobas® Liat® System pour exécuter ces runs.

Matériel requis pour les runs de contrôle additionnels

- Tubes d'analyse cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- 1 pipette de transfert
- Contrôles positifs et/ou contrôles négatifs cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- Codes-barres correspondants pour le contrôle positif cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et/ou le contrôle négatif

Procédure

Utiliser la procédure décrite dans la section « Test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur échantillons cliniques » pour effectuer des runs de contrôle additionnels. À l'étape 7, s'assurer d'utiliser les codes-barres de contrôle fournis dans le cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit pour les scanner en tant que code-barres d'identification des échantillons. L'interprétation des résultats pour le test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B lors de l'exécution de contrôles positifs et négatifs cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B additionnels est expliquée à la section « Interprétation des résultats » (du Tableau 6 au Tableau 8). L'utilisation de codes-barres autres que les codes-barres de contrôle fournis peut entraîner des résultats de contrôle incorrects.

Résultats

Contrôle qualité et interprétation des résultats

Tableau 6 : Interprétation des résultats du test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B lors de l'exécution de la procédure « Validation de lot »

Écran du cobas® Liat® Analyzer	Interprétation
Contrôle nég. valide	Contrôle nég. valide Le contrôle est négatif à la présence d'ARN de virus SARS-CoV-2, de virus Influenza de type A et de virus Influenza de type B.
Contrôle nég. invalide. Répéter le run	Contrôle nég. inval. Le résultat est invalide. Le contrôle négatif doit être retesté pour obtenir des résultats valides. Répéter le run.
Contrôle pos. valide	Contrôle pos. valide Le contrôle est positif à la présence d'ARN de virus SARS-CoV-2, de virus Influenza de type A et de virus Influenza de type B.
Contrôle positif invalide. Répéter le run	Contrôle pos. inval. Le résultat est invalide. Le contrôle positif doit être retesté pour obtenir des résultats valides. Répéter le run.

Remarque : si le test reste invalide, contacter votre représentant Roche local.

Tableau 7 : Interprétation des résultats du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B lors de l'analyse d'un échantillon

Rapport de résultats		Interprétation
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Non détecté	Test négatif au SARS-CoV-2 (pas d'ARN de SARS-CoV-2 détecté)
	SARS-CoV-2 Détecté	Test positif au SARS-CoV-2 (présence d'ARN de SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Invalide	La présence ou l'absence du SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Si les circonstances cliniques le justifient, répéter le test avec le même échantillon, ou si possible, prélever un nouvel échantillon pour le test.
Influenza A	Influenza A Non détecté	Test négatif pour le virus Influenza A (Absence d'ARN d'Influenza A)
	Influenza A Détecté	Test positif pour le virus Influenza A (Présence d'ARN d'Influenza A)
	Influenza A Invalide	La présence ou l'absence du virus Influenza A ne peut pas être déterminée. Si les circonstances cliniques le justifient, répéter le test avec le même échantillon, ou si possible, prélever un nouvel échantillon pour le test.
Influenza B	Influenza B Non détecté	Test négatif pour le virus Influenza B (Absence d'ARN d'Influenza B)
	Influenza B Détecté	Test positif pour le virus Influenza B (Présence d'ARN d'Influenza B)
	Influenza B Invalide	La présence ou l'absence du virus Influenza B ne peut pas être déterminée. Si les circonstances cliniques le justifient, répéter le test avec le même échantillon, ou si possible, prélever un nouvel échantillon pour le test.
Test invalide		La présence ou l'absence des virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B ne peut pas être déterminée. Répéter le test avec le même échantillon, ou si possible, prélever un nouvel échantillon pour le test.
[Erreur]. Test arrêté		La présence ou l'absence des virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B ne peut pas être déterminée. Répéter le test avec le même échantillon, ou si possible, prélever un nouvel échantillon pour le test.

Tableau 8 : Interprétation des résultats lors de l'exécution de contrôles additionnels après une procédure de « Validation de lot »**Contrôle positif**

Écran du cobas® Liat® Analyzer	Interprétation
Contrôle pos. valide	Contrôle pos. valide Le contrôle est positif à la présence d'ARN de virus SARS-CoV-2, de virus Influenza de type A et de virus Influenza de type B.
Contrôle pos. inval.	Contrôle pos. inval. Le résultat est invalide. Le contrôle positif doit être retesté pour obtenir des résultats valides. Répéter le run.

Remarque : si le test reste invalide, contacter votre représentant Roche local.

Contrôle négatif

Écran du cobas® Liat® Analyzer	Interprétation
Contrôle nég. valide	Contrôle nég. valide Le contrôle est négatif à la présence d'ARN de virus SARS-CoV-2, de virus Influenza de type A et de virus Influenza de type B.
Contrôle nég. inval.	Contrôle nég. inval. Le résultat est invalide. Le contrôle négatif doit être retesté pour obtenir des résultats valides. Répéter le run.

Remarque : si le test reste invalide, contacter votre représentant Roche local.

Limites du test

- Le test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a été évalué uniquement pour être utilisé conjointement avec le cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit et le document d'instructions d'utilisation. Toute modification apportée à ces procédures est susceptible d'altérer les performances du test.
- En raison des différences inhérentes à chaque technologie, il est recommandé aux utilisateurs, avant de passer d'une technologie à l'autre, de mener des études de corrélation de méthodes au sein de leur laboratoire afin de caractériser les différences entre les diverses technologies. En raison des différences susmentionnées entre les technologies, une corrélation de cent pour cent entre les résultats ne peut être attendue. Les utilisateurs doivent suivre leurs propres politiques/procédures.
- Ce test est destiné à être utilisé pour la détection de l'ARN des virus SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B à partir d'échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons prélevés dans le système UTM Copan (UTM), le système UVT BD™, le milieu Thermo Fisher™ Scientific Remel™ ou une solution saline physiologique à 0,9 %. L'analyse d'autres types d'échantillons ou de milieux peut aboutir à des résultats inexacts.
- Comme pour les autres tests, les résultats négatifs n'excluent pas définitivement une infection au virus SARS-CoV-2, Influenza A ou Influenza B et ne devraient pas constituer le seul critère sur lequel fonder une décision de traitement ou de prise en charge du patient.
- Des résultats faux négatifs peuvent survenir en cas de mauvais prélèvement, transport ou manipulation d'un échantillon, si l'ARN à détecter est insuffisant ou si un ou plusieurs virus cibles inhibent l'amplification d'autres cibles.
- Des résultats invalides peuvent être obtenus si le volume échantillon est insuffisant ou si l'échantillon contient des substances inhibitrices qui empêchent l'extraction cible des acides nucléiques et/ou l'amplification et la détection.
- Des mutations au niveau des régions cibles des virus cobas® SARS-CoV-2, Influenza A et Influenza B peuvent affecter la liaison des amorces et/ou des sondes et ainsi entraîner l'échec de la détection du virus.

- Des problèmes d'interférence peuvent être à l'origine de faux négatifs ou de résultats invalides. Le contrôle interne est inclus dans le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B afin d'identifier les échantillons contenant des substances pouvant interférer avec l'isolement des acides nucléiques et l'amplification par PCR.
- Les résultats des études analytiques montrent un potentiel d'inhibition compétitive d'Influenza de titre inférieur dans les échantillons où un titre supérieur de SARS-CoV-2 est également présent. Envisager une enquête plus approfondie sur les résultats négatifs d'Influenza si une co-infection est suspectée et que la détection d'Influenza modifierait le traitement clinique.

Performances non cliniques - SARS-CoV-2

Caractéristiques clés des performances

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a été développé principalement en remplaçant les amorces et sondes RSV par celles requises pour détecter les cibles de SARS-CoV-2 dans le test **cobas**® Influenza A/B & RSV existant. Les études originales du test **cobas**® Influenza A/B & RSV restent pertinentes pour les performances des cibles du virus Influenza A/B dans le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Sensibilité analytique

Des études de limite de détection (LoD) déterminent la plus faible concentration détectable de SARS-CoV-2 à laquelle une quantité supérieure ou égale à 95 % de tous les réplicats (vrais positifs) génèrent des résultats positifs.

Pour déterminer la LoD pour le SARS-CoV-2, un virus en culture désactivé par la chaleur d'un isolat prélevé sur un patient américain (USA-WA1/2020, numéro de lot 324047, 3,16E+06 DICT₅₀/mL, ZeptoMetrix, NY, États-Unis) a été dilué en série dans la matrice négative d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons poolés. Cinq niveaux de concentration ont été testés avec 20 réplicats, excepté le niveau de concentration le plus élevé, testé avec 10 réplicats. Trois lots de tubes d'analyse (avec un nombre de réplicats par lot à peu près égal) et deux séries de dilution indépendantes (nombre égal de réplicats par série de dilution) ont été utilisés dans l'étude.

Comme indiqué dans le Tableau 9, le niveau de concentration avec des taux de succès observés d'une valeur supérieure ou égale à 95 % était de 0,012 DICT₅₀/mL (12 copies/mL) pour le SARS-CoV-2. Comme indiqué dans le Tableau 10, le taux de succès de 95 % prévu par Probit était de 0,010 DICT₅₀/mL pour le SARS-CoV-2.

Tableau 9 : Détermination de la LoD à l'aide de la souche USA-WA1/2020

Souche	Concentration [DICT ₅₀ /mL]	Concentration [copies/mL]	Total de résultats valides	Taux de succès [%]	Ct moyenne*
USA-WA1/2020 (concentration de stock 3,16E+06 DICT ₅₀ /mL)	0,048	49	10	100	32,6
	0,024	24	20	100	33,5
	0,012	12	20	100	35,2
	0,006	6	20	70	35,9
	0,003	3	20	25	36,7

* Les calculs n'incluent que les résultats positifs.

Tableau 10 : Taux de succès de 95 % prévus par Probit à l'aide de la souche USA-WA1/2020

Souche	Taux de succès de 95 % prévu par Probit [DICT ₅₀ /mL]
USA-WA1/2020 (concentration de stock 3,16E+06 DICT ₅₀ /mL)	0,010 (IC à 95 % : 0,007-0,018)

Réactivité/inclusivité

Une analyse *in silico* a permis de conclure que le test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B détecte toutes les séquences de SARS-CoV-2 analysées dans les bases de données NCBI et GISAID à l'aide d'une conception double-cible (Tableau 11). Moins de 1,44 % des séquences analysées présentaient des mésappariements non significatifs dans le gène RdRp, parmi lesquelles toutes présentaient 100 % de correspondance parfaite dans le gène N. Inversement, moins de 0,69 % des séquences analysées présentaient des mésappariements non significatifs dans le gène N, parmi lesquelles toutes présentaient 100 % de correspondance parfaite dans le gène RdRp. Une séquence a été identifiée présentant trois mésappariements à proximité de l'extrémité 5' de la région de liaison de la sonde de détection du gène N. Cette séquence présentait 100 % de correspondance parfaite avec la sonde de détection du gène RdRp. Aucun effet sur les performances du test n'est donc attendu.

Tableau 11 : Analyse d'inclusivité *in silico* du SARS-CoV-2

Cible	Gène RdRp (ORF1ab)				Gène N			
	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID	
Base de données								
Nombre de séquences	3552	100 %	27350	100 %	3342	100 %	27175	100 %
Séquences avec mutation	51	1,44 %	119	0,44 %	23	0,69 %	142	0,52 %
Aucune détection prévue	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	0,004 %

Réactivité croisée - analyse *in silico*

L'analyse *in silico* concernant les possibilités de réaction croisée avec tous les organismes répertoriés dans le Tableau 12 a été réalisée en corrélant les amorces et sondes dans le test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B avec les séquences téléchargées à partir des bases de données NCBI. Le tableau ci-dessous indique le pourcentage d'homologie des séquences partiellement alignées avec les amorces et sondes des cibles SARS-CoV-2 N et RdRp. Si deux des amorces ont été corrélées avec une séquence sur des brins opposés et se trouvant peu éloignées l'une de l'autre, de possibles amplifications ont été signalées. Aucune réaction croisée potentielle imprévue n'est attendue sur la base de cette analyse *in silico*, sauf pour SARS-CoV-1, qui a fait l'objet d'analyses complémentaires comme indiqué au Tableau 13.

Tableau 12 : Organismes présentant une homologie avec les amorces et les sondes SARS-CoV-2 N et RdRp

Souche	Pourcentage d'homologie avec N			Pourcentage d'homologie avec RdRp		
	Amorce sens	Sonde	Amorce antisens	Amorce sens	Sonde	Amorce antisens
Coronavirus humain HKU1	-	-	-	-	-	81,50 %
Coronavirus du SRAS (SARS-CoV-1)	100,00 %	81,48 %	94,74 %	95,80 %	87,50 %	96,30 %
Coronavirus du SRMO	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	95,00 %	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	83,30 %	-	-
<i>Candida albicans</i>	90,00 %	-	-	83,30 %	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 %	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus salivarius</i>	-	-	89,47 %	-	-	-
Coronavirus humain 229E/OC43/NL63	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Adénovirus (par ex. C1 Ad. 71)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Métapneumovirus humain (MPVH)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Influenza A (toutes les séquences disponibles)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Influenza B (toutes les séquences disponibles)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Entérovirus (par ex. EV68)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Virus respiratoire syncytial (VRS)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
Rhinovirus	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Bordetella pertussis</i>	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aucun alignement trouvé*			Aucun alignement trouvé*		

* Les amorces et sondes des cibles SARS-CoV-2 N et RdRp ont été comparées aux séquences exclusives selon un seuil d'identité ≥ 80 %. Les identités ≥ 80 % figurent dans le tableau.

Réactivité croisée - tests en laboratoire à l'état frais

Réactivité croisée avec le SARS-CoV-1

La réactivité croisée avec le SARS-CoV-1 a été évaluée en testant l'intégralité du virus SARS-CoV-1 inactivé. Un virus en culture SARS-CoV-1 irradié aux rayons gamma (souche Urbani, numéro de lot 58542036, organisme d'archives BEI Resources, VA, États-Unis) a été dilué dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs poolés en UTM à $1,0E+05$ PFU/mL. Comme indiqué dans le Tableau 13, le SARS-CoV-1 n'a pas montré d'interférence avec les performances du test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Tableau 13 : Réactivité croisée du SARS-CoV-2 avec le SARS-CoV-1

Concentration de SARS-CoV-1 testée	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B			
	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	Contrôle de traitement interne
	Résultat	Résultat	Résultat	Ct
1,00E+05 PFU/mL	Non détecté	Non détecté	Non détecté	31,6

Réactivité croisée/interférence microbienne avec d'autres micro-organismes

La réactivité croisée avec des micro-organismes autres que le virus SARS-CoV-2/Influenza a été évaluée par rapport à un panel de 24 micro-organismes. Les bactéries et *Candida albicans* ont été testés à $\geq 10^6$ unités/mL. Les virus ont été testés à $\geq 10^5$ unités/mL ou à la concentration la plus élevée disponible. Des échantillons cliniques nasopharyngés sur écouvillons négatifs poolés en UTM avec ou sans la présence de SARS-CoV-2, Influenza A/B à $3 \times$ la LoD ont été utilisés comme matrices d'échantillons. Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour les micro-organismes aux concentrations testées.

Tableau 14 : Organismes pouvant provoquer une réaction croisée et concentrations testées

Organisme pouvant provoquer une réaction croisée	Concentration testée*
Adénovirus	1,00E+05
Coronavirus humain 229E	1,00E+05
Coronavirus humain HKU1	1,00E+05
Coronavirus humain OC43	1,00E+05
Entérovirus humain D	1,00E+05
Métopneumovirus humain 27	1,00E+05
Rhinovirus humain B	1,00E+05
Coronavirus du SRMO	1,00E+05
Virus parainfluenza type 1	1,00E+05
Virus parainfluenza type 2	1,00E+05
Virus parainfluenza type 3	1,00E+05
Virus parainfluenza type 4A	1,00E+05
Virus syncytial respiratoire (souche A2)	1,00E+05
Coronavirus humain NL63	2,55E+04
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,90E+04
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03

* EB/mL, UFC/mL, UI/mL, DICT₅₀/mL, particules/mL, copies/mL ou PFU/mL

Co-infection (inhibition compétitive)

L'inhibition compétitive du test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a été évaluée en effectuant une série d'expériences de dilution avec des échantillons co-infectés par une cible du panel à concentration élevée et une ou plusieurs autres cibles à faible concentration. L'objectif de ces expériences était d'identifier les concentrations auxquelles la présence de la cible à concentration élevée inhiberait la détection de la ou des cibles à concentration faible en raison de la compétition. Par concentrations faibles, on entend des concentrations d'environ $3 \times$ la LoD. Les cibles à concentration élevée ont été décrites comme à titre élevé (Ct 20 à 24) ou très élevé (Ct 12 à 16). Les échantillons ont été testés à l'aide d'une série de dilutions jusqu'à ce que les cibles à faible concentration soient détectées avec un taux de succès de 100 %.

Un virus inactivé SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), un virus Influenza A en culture (Brisbane/59/07) et un virus Influenza B en culture (Florida/04/06 et Colorado/06/2017) ont été préparés dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillons négatifs poolés élués dans la matrice d'échantillons UTM. Trois répliquats ont été testés par condition. Les concentrations testées lors des expériences de dilution pendant lesquelles plus aucune inhibition compétitive n'était observée sont présentées en DI_{50}/mL et en copies/mL.

Puisque le test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B détecte les acides nucléiques, les concentrations virales sont également présentées en copies/mL. La concentration de chaque stock viral en copies/mL a été quantifiée à l'aide de la RT-ddPCR (Reverse transcriptase droplet digital PCR, c'est-à-dire PCR digitale par gouttelettes après transcription inverse) au cours d'un test en simplex à cible unique, avec des ensembles de sondes et d'amorces PCR spécifiques à la cible, conçu pour amplifier le virus Influenza A, Influenza B ou SARS-CoV-2 de manière indépendante grâce au One-Step RT-ddPCR Advanced Kit for Probes (Bio Rad, réf. n° 1864021).

Le récapitulatif des résultats de tests est présenté dans le tableau ci-dessous (Tableau 15). La concentration de chaque cible élevée indiquée ci-dessous a été mesurée lorsqu'un taux de succès de 100 % a été réalisé avec des concentrations cibles faibles à $3 \times$ la LoD.

Tableau 15 : Inhibition compétitive - étude de co-infection simulée entre les cibles d'Influenza A, Influenza B et SARS-CoV-2

Souche virale utilisée pour la cible de concentration élevée	Concentration cible élevée testée			Concentration cible faible ($3 \times$ la LoD) détectée en présence d'une concentration cible élevée					
				Influenza A		Influenza B		SARS-CoV-2	
	DI_{50}/mL	copies/mL	Valeur de Ct moyenne	DI_{50}/mL	copies/mL	DI_{50}/mL	copies/mL	DI_{50}/mL	copies/mL
A/Brisbane/59/07	1,40E+04	8,34E+08	12	NT	NT	1,20E-02	4,85E+02	3,60E-02	3,60E+01
B/Florida/04/06	2,00E+01	8,09E+05	21	3,00E-03	1,79E+02	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
B/Colorado/06/2017	7,00E+03	8,54E+05	20	NT	NT	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	3,60E+01	3,65E+04	24	3,00E-03	1,79E+02	1,20E-02	4,85E+02	NT	NT

NT : non testé

Des tests supplémentaires d'inhibition compétitive ont été réalisés en réglant les concentrations cibles élevées aux niveaux observés dans plus de 95 % des échantillons cliniques positifs pour les cibles d'Influenza B et SARS-CoV-2. En présence de ces concentrations cibles très élevées, la détection de cibles supplémentaires dans l'échantillon a été effectuée pour SARS-CoV-2 à $4,50E-01$ DI_{50}/mL , pour Influenza A à $8,00E-01$ DI_{50}/mL et pour Influenza B à $3,20E+00$ DI_{50}/mL (Tableau 16).

Tableau 16 : Inhibition compétitive avec des concentrations cibles très élevées - étude de co-infection simulée entre les cibles d'Influenza A, Influenza B et SARS-CoV-2

Souche virale utilisée pour la cible de concentration très élevée	Concentration cible très élevée testée			Concentration cible détectée en présence de concentration cible très élevée					
				Influenza A		Influenza B		SARS-CoV-2	
	DI ₅₀ /mL	copies/mL	Valeur de Ct moyenne	DI ₅₀ /mL	copies/mL	DI ₅₀ /mL	copies/mL	DI ₅₀ /mL	copies/mL
B/Florida/04/06	1,00E+03	4,04E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
B/Colorado/06/2017	3,20E+05	3,94E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	5,00E+03	5,07E+06	16	8,00E-01	4,77E+04	3,20E+00	1,29E+05	NT	NT

NT : non testé

Évaluation des performances cliniques - SARS-CoV-2

Les performances cliniques du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pour la détection du virus SARS-CoV-2 ont été évaluées séparément à l'aide d'échantillons cliniques rétrospectifs et prospectifs provenant d'individus pour lesquels une infection respiratoire virale en cohérence avec la COVID-19 est suspectée.

Évaluation des performances cliniques avec des échantillons cliniques rétrospectifs

Les performances cliniques du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pour la détection du virus SARS-CoV-2 ont été évaluées à l'aide de 56 échantillons cliniques nasopharyngés résiduels identifiés comme positifs au SARS-CoV-2 et de 231 échantillons cliniques négatifs prélevés avant la pandémie de COVID-19 (mélange d'échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons) dans l'UTM sur des patients pour lesquels une infection respiratoire est suspectée. Les échantillons cliniques rétrospectifs ont été analysés avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et un test du virus SARS-CoV-2 RT-PCR réalisé en laboratoire et approuvé par la FDA.

Comme indiqué au Tableau 17, l'ensemble des 56 échantillons positifs au SARS-CoV-2 ont été testés positifs avec à la fois le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur le **cobas**® Liat® System et le test comparatif.

Comme indiqué au Tableau 17, 229 échantillons valides négatifs ont été testés négatifs au SARS-CoV-2 avec à la fois le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et le test comparatif. Cinq des 231 échantillons cliniques négatifs ont généré un résultat initial invalide avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B : 3 échantillons ayant généré des résultats valides lors de la répétition de l'analyse ont été inclus dans l'analyse et 2 échantillons ayant généré des résultats invalides lors de la répétition ont été exclus de l'analyse, produisant 229 échantillons négatifs valides. Un échantillon négatif a été testé positif pour le virus Influenza A avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ; ce résultat a été confirmé avec un test moléculaire du virus Influenza approuvé par la FDA.

En ce qui concerne les échantillons rétrospectifs, les résultats de l'évaluation des performances cliniques ont démontré un pourcentage de corrélation positive de 100 % et un pourcentage de corrélation négative de 100 % par rapport au test comparatif.

Tableau 17 : Comparaison des performances cliniques avec un test du virus SARS-CoV-2 RT-PCR hautement sensible autorisé par la FDA - échantillons rétrospectifs

		Test comparatif du SARS-CoV-2	
		Positifs	Négatif
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur cobas ® Liat® System	Positifs	56	0
	Négatif	0	229*

* 2 échantillons répétés invalides n'étaient pas inclus dans l'analyse.

PCP 100 % (IC à 95 % : 93,6-100 %)

PCN 100 % (IC à 95 % : 98,4-100 %)

Évaluation des performances cliniques avec des échantillons cliniques prospectifs

Les performances cliniques du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pour la détection du SARS-CoV-2 ont été évaluées au moyen d'échantillons nasopharyngés sur écouvillon et d'échantillons nasaux sur écouvillon appariés prélevés de manière prospective en UTM chez des patients pour lesquels une infection respiratoire est suspectée ; les échantillons nasaux étaient constitués d'échantillons sur écouvillon prélevés par un professionnel de santé ou auto-prélevés. Les échantillons cliniques prospectifs ont été analysés avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et comparés aux résultats des échantillons nasopharyngés sur écouvillons à l'aide d'un test multiplex RT-PCR hautement sensible réalisé en laboratoire et approuvé par la FDA (méthode de référence).

Aucune co-infection par SARS-CoV-2 et Influenza A/B n'a été détectée. Aucun échantillon testé dans cette évaluation des performances n'était positif au virus Influenza A ou Influenza B avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Pour les échantillons prospectifs, un total de 963 sujets ont été enrôlés dans cette étude. Parmi eux, 2 sujets n'étaient pas conformes aux critères d'éligibilité. En outre, 26 échantillons nasopharyngés sur écouvillons ont été exclus en raison de résultats manquants ou invalides de l'analyseur ou de la méthode de référence. Ainsi, un total de 935 échantillons nasopharyngés sur écouvillons étaient évaluables à la fois par le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la méthode de référence et ceux-ci ont été inclus dans l'analyse des performances. De plus, un total de 930 échantillons nasaux sur écouvillons appariés étaient évaluables pour le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la méthode de référence.

Comme indiqué au Tableau 18 pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs, le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B présentait un pourcentage de corrélation positive de 95,2 % et un pourcentage de corrélation négative de 99,6 % par rapport à la méthode de référence pour la détection du SARS-CoV-2.

Tableau 18 : Comparaison des performances cliniques avec la méthode de référence - échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs

		Méthode de référence Résultat SARS-CoV-2	
		Positifs	Négatif
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur cobas ® Liat® System Échantillon nasopharyngé sur écouvillon	Positifs	79	3 ^a
	Négatif	4 ^a	849

PCP 95,2 % (IC à 95 % : 88,3-98,1 %)

PCN 99,6 % (IC à 95 % : 99,0-99,9 %)

^a Sept résultats discordants entre les échantillons nasopharyngés sur écouvillons testés avec **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la méthode de référence ont présenté des valeurs de Ct tardives, correspondant à des échantillons d'individus avec des charges virales proches de ou en-dessous de la limite de détection des deux tests.

Comme indiqué au Tableau 19 pour les échantillons nasaux sur écouvillons prospectifs, le test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B présentait un pourcentage de corrélation positive de 96,4 % et un pourcentage de corrélation négative de 99,5 % par rapport aux résultats d'échantillons nasopharyngés appariés issus de la méthode de référence pour la détection du SARS-CoV-2.

Tableau 19 : Comparaison des performances cliniques avec la méthode de référence - échantillons nasaux sur écouvillons prospectifs

		Méthode de référence	
		Résultat SARS-CoV-2	
		Positifs	Négatif
cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sur cobas ® Liat® System Échantillon nasal sur écouvillon	Positifs	80	4 ^a
	Négatif	3 ^a	843

PCP 96,4 % (IC à 95 % : 89,9-98,8 %)

PCN 99,5 % (IC à 95 % : 98,8-99,8 %)

^a Sept résultats discordants entre les échantillons nasaux sur écouvillons et les échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés testés avec **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et la méthode de référence ont présenté des valeurs de Ct tardives, correspondant à des échantillons d'individus avec des charges virales proches de ou en-dessous de la limite de détection des deux tests.

Performances non cliniques - Influenza A/B

Sensibilité analytique

La limite de détection (LoD) a été évaluée avec 3 souches d'Influenza A et 2 souches d'Influenza B. Elle a été déterminée par des études de dilution limite utilisant ces virus titrés. Les virus ont été ajoutés dans la matrice négative d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons en UTM. Il a été déterminé que la LoD était de 2×10^{-3} - 2×10^{-2} DICT₅₀/mL pour les souches d'Influenza A et de 2×10^{-3} - 4×10^{-3} DICT₅₀/mL pour les souches d'Influenza B (Tableau 20).

Tableau 20 : Détermination de la LoD pour les souches d'Influenza A et d'Influenza B

Souche virale	LoD (DICT ₅₀ /mL)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$

Remarque : La sensibilité analytique du test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a été évaluée et s'est avérée équivalente à celle du test **cobas**® Influenza A/B & RSV à l'aide de souches A/Brisbane/59/07 et B/Florida/04/06 mises en culture (données non présentées).

Reproductibilité

L'étude de reproductibilité évalue la variabilité totale du test dans la détection du virus Influenza A/B entre différents utilisateurs, sites d'étude, jours de tests, analyseurs et lots de tubes d'analyse. La reproductibilité a été évaluée sur 3 sites. Deux utilisateurs sur chacun des 3 sites ont testé un panel de reproductibilité de 10 membres à trois reprises sur 5 jours différents pour un total d'environ 900 runs (10 membres de panel \times 3 réplicats \times 2 utilisateurs \times 5 jours \times 3 sites). Neuf analyseurs et 3 lots de tubes d'analyse ont été utilisés. Le panel de reproductibilité comprenait un échantillon fortement négatif, un échantillon faiblement positif et un échantillon moyennement positif pour chacun des virus Influenza A et Influenza B, ainsi qu'un échantillon négatif. Pour un virus donné, le résultat attendu pour le membre de panel réellement négatif et le membre de panel fortement négatif est « Non détecté », tandis que le résultat attendu pour le membre de panel faiblement positif et le membre de panel moyennement positif est « Détecté ». Le pourcentage de corrélation avec le résultat escompté, la valeur Ct moyenne et le CV (en %) de la valeur Ct pour chaque site sont répertoriés dans le Tableau 21 et le Tableau 22.

Tableau 21 : Reproductibilité pour l'Influenza A

Échantillon	Site n° 1			Site n° 2			Site n° 3			Total	
	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	IC à 95 %
Négatif	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0- 100,0 %
Fortement négatif pour la grippe A*	29/30	37,0	-	30/30	-	-	29/30	35,7	-	88/90 (97,8 %)	92,3- 99,4 %
Faiblement positif pour la grippe A*	30/30	32,7	2,9 %	30/30	32,1	1,6 %	30/30	32,3	1,6 %	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Moyennement positif pour la grippe A*	30/30	30,4	1,0 %	30/30	30,0	1,2 %	30/30	30,1	0,9 %	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Fortement négatif pour la grippe B*	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0- 100,0 %
Faiblement positif pour la grippe B*	30/30	-	-	30/30	-	-	29/29 [†]	-	-	89/89 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Moyennement positif pour la grippe B*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Corrélation totale	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9- 100,0 %

[†] L'un des 30 répliquats faiblement positifs pour le virus Influenza B a produit un résultat « Test invalide. Répéter le test » et n'a pas été répété.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Document délivré le : 15 juin 2011

Tableau 22 : reproductibilité pour l'Influenza B

Échantillon	Site n° 1			Site n° 2			Site n° 3			Total	
	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	Ct moy.	CV Ct en %	Corrélation avec le résultat escompté	IC à 95 %
Négatif	30/30	-	-	31/31	-	-	30/30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0- 100,0 %
Fortement négatif pour la grippe A*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Faiblement positif pour la grippe A*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Moyennement positif pour la grippe A*	30/30	-	-	30/30	-	-	30/30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Fortement négatif pour la grippe B*	29/30	35,1	-	31/31	-	-	30/30	-	-	90/91 (98,9 %)	94,0- 99,8 %
Faiblement positif pour la grippe B*	30/30	31,9	1,8 %	30/30	31,6	1,4 %	29/29 [†]	31,6	1,5 %	89/89 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Moyennement positif pour la grippe B*	30/30	30,8	1,3 %	30/30	30,4	1,4 %	30/30	30,5	1,3 %	90/90 (100,0 %)	95,9- 100,0 %
Corrélation totale	209/210 (99,5 %)			212/212 (100,0 %)			208/209 (99,5 %)			629/631 (99,7 %)	98,9- 100,0 %

[†] L'un des 30 réplicats faiblement positifs pour le virus Influenza B a produit un résultat « Test invalide. Répéter le test » et l'analyse n'a pas été répétée.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Document délivré le : 15 juin 2011

Réactivité/inclusivité

L'étude de réactivité évalue la capacité à détecter les souches d'Influenza représentatives de la diversité géographique et temporelle. La réactivité/inclusivité a été évalué avec 28 souches d'Influenza A et 15 souches d'Influenza B. Les souches d'Influenza A comprenaient 14 souches d'Influenza A/H1 (dont 3 souches H1N1 pdm09), 12 souches d'Influenza A/H3 (dont 1 souche H3N2v), 1 souche d'Influenza A/H7N9 et 1 souche d'Influenza A/H5N1 réassortie. Les souches d'Influenza B comprenaient celle de la lignée Victoria et celle de la lignée Yamagata. Toutes les souches ont été détectées aux concentrations testées (Tableau 23).

Tableau 23 : Résultats de tests de souches d'Influenza A et d'Influenza B

Souche virale	Type / Sous-type	Concentration du test	Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
A/Aichi/2/68	Grippe A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Alice	Grippe A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Anhui/1/2013	Influenza A/H7N9 (lignée eurasienne)	$1,0 \times 10^3$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Brisbane/10/07	Grippe A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Brisbane/59/07	Influenza A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Cambodia/X0810301/2013(H5N1)-PR8-IDCDC-RG34B	Influenza A/H5N1 réassorti	$2,5 \times 10^1$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Denver/1/57	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/FM/1/47	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/H3/Perth/16/09	Grippe A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Hong Kong/8/68	Grippe A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Indiana/8/2011	Influenza A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Mal/302/54	Influenza A/H1N1	$4,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/MRC2	Influenza A/H3	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/New Caledonia/20/99	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/New Jersey/8/76	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/NY/01/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/NY/02/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	$2,5 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/NY/03/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Port Chalmers/1/73	Grippe A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/PR/8/34	Influenza A/H1N1	$5,0 \times 10^0$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Solomon Island/3/2006	Influenza A/H1N1	$5,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Swine/1976/31	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Swine/Iowa/15/30	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Texas/50/2012	Grippe A/H3N2	$1,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Victoria/3/75	Grippe A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL	+	-
A/Victoria/361/2011	Grippe A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A>Weiss/43	Influenza A/H1N1	$1,0 \times 10^3$ DICT ₅₀ /mL	+	-
A/Wisconsin/67/05	Grippe A/H3N2	$5,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	+	-
B/Allen/45	Influenza B	$5,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Brisbane/60/2008	Influenza B (lignée Victoria)	$1,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Florida/04/06	Influenza B (lignée Yamagata)	$2,0 \times 10^{-3}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Florida/07/04	Influenza B (lignée Yamagata)	$5,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/GL/1739/54	Influenza B	$2,0 \times 10^0$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/HongKong/5/72	Influenza B	$2,5 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Lee/40	Influenza B	$2,5 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Malaysia/2506/04	Influenza B (lignée Victoria)	$4,0 \times 10^{-3}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Maryland/1/59	Influenza B	$2,0 \times 10^{-2}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Mass/3/66	Influenza B	$1,0 \times 10^1$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Massachusetts/2/2012	Influenza B (lignée Yamagata)	$5,0 \times 10^{-3}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Nevada/03/2011	Influenza B (lignée Victoria)	$2,5 \times 10^{-1}$ CEID ₅₀ /mL	-	+
B/Taiwan/2/62	Influenza B	$2,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+

Souche virale	Type / Sous-type	Concentration du test	Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
B/Texas/6/2011	Influenza B (lignée Yamagata)	$1,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (lignée Yamagata)	$5,0 \times 10^{-1}$ DICT ₅₀ /mL	-	+

Réactivité croisée

L'étude de réactivité croisée évalue la réactivité croisée potentielle avec des micro-organismes autres que le virus Influenza pouvant être présents dans les échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons. La réactivité croisée a été évaluée par rapport à un panel d'ADN génomique humain et de 35 micro-organismes. Les bactéries et *Candida albicans* ont été testés à $\geq 10^6$ UFC/mL. Les virus ont été testés à $\geq 10^5$ DICT₅₀/mL ou à la concentration la plus élevée disponible. Aucune réactivité croisée n'a été observée pour l'ADN génomique humain ou les micro-organismes aux concentrations testées (Tableau 24).

Tableau 24 : Résultats de test de réactivité croisée pour l'Influenza A/B

Micro-organisme	Concentration du test	Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
Adénovirus type 1	$9,0 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Adénovirus type 7	$1,4 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Cytomégalovirus	$4,5 \times 10^4$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Virus d'Epstein-Barr	$2,5 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Virus de l'herpès simplex	$1,4 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Coronavirus humain 229E	$8,0 \times 10^3$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Coronavirus humain OC43	$8,0 \times 10^4$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Entérovirus humain 68	$1,0 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Métapneumovirus humain	$7,0 \times 10^3$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Parainfluenza humain de type 1	$3,7 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Parainfluenza humain de type 2	$7,5 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Parainfluenza humain de type 3	$4,5 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Rhinovirus humain de type 1A	$8,0 \times 10^5$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Rougeole	$8,0 \times 10^4$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Virus des oreillons	$8,0 \times 10^4$ DICT ₅₀ /mL	-	-
Virus varicelle-zona	$4,4 \times 10^3$ DICT ₅₀ /mL	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ DICT ₅₀ /mL	-	-
<i>Corynebacterium sp.</i>	$3,6 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Lactobacillus sp.</i>	$1,9 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ copies/mL [†]	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ copies/mL [†]	-	-
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ UFC/mL	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ UFC/mL	-	-

Micro-organisme	Concentration du test	Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9 × 10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8 × 10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5 × 10 ⁶ UFC/mL	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3 × 10 ⁶ UFC/mL	-	-
ADN génomique humain	1,0 × 10 ⁴ copies/mL	-	-

† Le test a été effectué avec de l'ADN génomique en raison des difficultés de propagation de ces bactéries.

Micro-organismes interférents

Une étude sur les micro-organismes interférents évalue si des micro-organismes autres que le virus Influenza susceptibles d'être présents dans des échantillons prélevés sur écouvillon nasopharyngé peuvent interférer avec la détection du virus Influenza A ou Influenza B. Le panel comprenant de l'ADN génomique humain et 35 micro-organismes testés dans l'étude de réactivité croisée a été testé afin d'identifier une interférence potentielle. Les bactéries et *Candida albicans* ont été testées à $\geq 10^6$ UFC/mL et les virus ont été testés à $\geq 10^5$ DICT₅₀/mL, ou à la concentration la plus élevée disponible, en présence de 1 souche d'Influenza A et de 1 souche d'Influenza B à une concentration de $\sim 3 \times$ la LoD dans la matrice négative d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons en UTM. Les résultats n'indiquent aucune interférence entre la présence d'ADN génomique humain ou des micro-organismes aux concentrations testées et la détection d'Influenza A ou d'Influenza B (Tableau 25).

Tableau 25 : Résultats d'étude de micro-organismes interférents pour l'Influenza A/B

Micro-organisme	Concentration du test	1 souche d'Influenza A et 1 souche d'Influenza B à $\sim 3 \times$ la LoD	
		Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
Adénovirus type 1	9,0 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Adénovirus type 7	1,4 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Cytomégalovirus	4,5 × 10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	+	+
Virus d'Epstein-Barr	2,5 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Virus de l'herpès simplex	1,4 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Coronavirus humain 229E	8,0 × 10 ³ DICT ₅₀ /mL	+	+
Coronavirus humain OC43	8,0 × 10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	+	+
Entérovirus humain 68	1,0 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Métapneumovirus humain	7,0 × 10 ³ DICT ₅₀ /mL	+	+
Parainfluenza humain de type 1	3,7 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Parainfluenza humain de type 2	7,5 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Parainfluenza humain de type 3	4,5 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Rhinovirus humain de type 1A	8,0 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	+	+
Rougeole	8,0 × 10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	+	+
Virus des oreillons	8,0 × 10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	+	+
Virus varicelle-zona	4,4 × 10 ³ DICT ₅₀ /mL	+	+
<i>Bordetella pertussis</i>	2,2 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Candida albicans</i>	4,2 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8,0 × 10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	+	+
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,6 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Escherichia coli</i>	1,9 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+

Micro-organisme	Concentration du test	1 souche d'Influenza A et 1 souche d'Influenza B à ~3 × la LoD	
		Résultat Inf. A	Résultat Inf. B
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,3 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Lactobacillus sp.</i>	1,9 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	6,7 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2,8 × 10 ⁶ copies/mL [†]	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,9 × 10 ⁶ copies/mL [†]	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	2,0 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,2 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,3 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3 × 10 ⁶ UFC/mL	+	+
ADN génomique humain	1,0 × 10 ⁴ copies/mL	+	+

[†] Le test a été effectué avec de l'ADN génomique en raison des difficultés de propagation de ces bactéries.

Substances interférentes

Les substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans les échantillons respiratoires ont été évaluées. Des concentrations médicalement ou physiologiquement cohérentes des substances potentiellement interférentes ont été testées avec 2 souches d'Influenza A et 2 souches d'Influenza B à ~3× la LoD. Comme indiqué dans le Tableau 26, les substances aux concentrations testées n'ont pas altéré la détection de l'Influenza A ni de l'Influenza B.

Tableau 26 : Résultats d'étude de substances interférentes pour Influenza A/B

Substances potentiellement interférentes	Principe actif	Concentration
Mucine : glande sous-maxillaire bovine, type I-S	Protéine de mucine purifiée	5 mg/mL
Sang	-	5 % (v/v)
Spray nasal - Afrin	Oxymétazoline	5 % (v/v)
Corticoïdes par voie nasale - Veramyst	Fluticasone	5 % (v/v)
Gel nasal - Zicam	Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata, Sulphur	5 % (v/v)
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux - Cepacol	Benzocaïne, menthol	5 mg/mL
Antibiotique, pommade nasale - Bactroban	Mupirocine	5 mg/mL
Antiviral - Relenza	Zanamivir	5 mg/mL
Antiviral - Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/mL
Antimicrobien, systémique	Tobramycine	4 µg/mL

Études cliniques - Influenza A/B

Les performances cliniques du test ont été évaluées dans 12 établissements de soin dispensés des normes CLIA. Les échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs ont été prélevés chez des patients présentant des signes et symptômes d'infection respiratoire, aux États-Unis, lors des saisons grippales 2013-2014 et 2014-2015, et ont été testés de façon prospective sur les sites d'étude. En outre, les échantillons nasopharyngés sur écouvillons rétrospectifs ont été obtenus auprès de 2 laboratoires de référence et ont été distribués à 3 des 12 sites, où ils ont été testés. Ces échantillons rétrospectifs ont été intégrés à la charge de travail quotidienne de ces sites pour être testés.

Chaque échantillon patient a été testé pour l'Influenza A/B à l'aide d'un test multiplex de PCR après transcription inverse en temps réel (RT-PCR) réalisé en laboratoire et approuvé par la FDA (test de comparaison). Les résultats pour l'Influenza A/B ont été comparés aux résultats du test de comparaison. Un total de 1 350 échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs et de 292 échantillons nasopharyngés sur écouvillons rétrospectifs ont été inclus dans l'analyse de performances.

Pour les échantillons prospectifs, un total de 1 421 sujets ont été enrôlés dans cette étude. Parmi eux, 41 échantillons n'étaient pas conformes aux critères d'éligibilité. En outre, 17 et 13 échantillons ont été exclus en raison de résultats invalides de l'analyseur et des tests comparatifs, respectivement. Ainsi, un total de 1 350 échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs ont été inclus dans l'analyse de performances (Tableau 27 et Tableau 28). Comparé au test de comparaison, le test a démontré une corrélation positive de test de 98,3 % et de 95,2 % pour les virus Influenza A et Influenza B, respectivement, et une corrélation négative de 96,0 % et de 99,4 % pour les virus Influenza A et Influenza B, respectivement.

Tableau 27 : Performances cliniques avec échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs - Influenza A

		Test de comparaison				%	IC à 95 %
		Positif	Négatif	Total			
Liat	Positif	172	47 ^a	219	Corrélation positive	98,3 %	(95,1-99,4 %)
	Négatif	3	1 128	1 131			
	Total	175	1 175	1 350	Corrélation négative	96,0 %	(94,7-97,0 %)

^a Quarante-et-un échantillons positifs pour le cobas® Influenza A/B et négatifs pour la RT-PCR en laboratoire ont été testés par PCR/séquençage. Parmi eux, 18 étaient positifs et 23 étaient négatifs par PCR/séquençage.

Tableau 28 : Performances cliniques avec échantillons nasopharyngés sur écouvillons prospectifs - Influenza B

		Test de comparaison				%	IC à 95 %
		Positif	Négatif	Total			
Liat	Positif	40	8 ^a	48	Corrélation positive	95,2 %	(84,2-98,7 %)
	Négatif	2	1 300	1 302			
	Total	42	1 308	1 350	Corrélation négative	99,4 %	(98,8-99,7 %)

^a Six échantillons positifs pour le cobas® Influenza A/B et négatifs pour la RT-PCR en laboratoire ont été testés par PCR/séquençage. Parmi eux, 5 étaient positifs et 1 était négatif par PCR/séquençage.

Pour les échantillons rétrospectifs, un total de 300 échantillons ont été testés sur les sites cliniques. Parmi ceux-ci, 5 et 3 échantillons ont été exclus en raison de résultats invalides du système et des tests comparatifs, respectivement. Ainsi, un total de 292 échantillons nasopharyngés sur écouvillons rétrospectifs ont été inclus dans l'analyse de performances (Tableau 29 et Tableau 30). Comparé au test de comparaison, le test a démontré une corrélation positive de test de 98,7 % et de 99,0 % pour les virus Influenza A et Influenza B, respectivement, et une corrélation négative de 99,1 % et de 99,5 % pour les virus Influenza A et Influenza B, respectivement.

Tableau 29 : Performances cliniques avec échantillons nasopharyngés sur écouvillons rétrospectifs - Influenza A

		Test de comparaison				%	IC à 95 %
		Positif	Négatif	Total			
Liat	Positif	76	2 ^a	78	Corrélation positive	98,7 %	(93,0-99,8 %)
	Négatif	1	213	214			
	Total	77	215	292	Corrélation négative	99,1 %	(96,7-99,7 %)

^a Un échantillon positif pour le cobas® Influenza A/B et négatif pour la RT-PCR en laboratoire a été testé par PCR/séquençage. Cet échantillon était négatif par PCR/séquençage.

Tableau 30 : Performances cliniques avec échantillons nasopharyngés sur écouvillons rétrospectifs - Influenza B

		Test de comparaison				%	IC à 95 %
		Positif	Négatif	Total			
Liat	Positif	97	1	98	Corrélation positive	99,0 %	(94,4-99,8 %)
	Négatif	1	193	194			
	Total	98	194	292	Corrélation négative	99,5 %	(97,1-99,9 %)

Lors des tests des échantillons prospectifs et rétrospectifs de l'étude clinique, le taux d'invalidité initial du test était de 1,8 % (29/1656 échantillons, IC à 95 % : 1,2-2,5 %). Parmi ces 29 échantillons présentant des résultats initiaux invalides, 5 échantillons présentaient 2 runs invalides ou annulés, 16 échantillons présentaient 1 run invalide et n'ont pas été répétés en raison de l'absence d'échantillons résiduels, 8 échantillons présentaient un run initial invalide et un test de répétition, conformément aux instructions d'utilisation du produit, a produit un résultat valide.

Après ajout des cibles du test SARS-CoV-2, une étude a été menée à l'aide d'échantillons cliniques rétrospectifs mis en réserve afin de démontrer que la sensibilité et l'inclusivité des cibles d'Influenza A et Influenza B existantes n'étaient pas altérées. Pour cette étude, 11 échantillons nasopharyngés sur écouvillons prélevés sur des patients avec une infection confirmée au virus Influenza A (n = 5) ou Influenza B (n = 6) ont été testés en parallèle avec les tests cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B et cobas® Influenza A/B & RSV. Le panel du CDC de 2019 sur le virus Influenza humain, comprenant deux souches supplémentaires d'Influenza A (souche H1N1, Brisbane/02/2018 et souche H3N2, Perth/16/2009) et deux souches d'Influenza B (lignée Victoria, Colorado/06/2017 et lignée Yamagata, Phuket/3073/2013), a également été testé dans cette étude. Les plages de Ct de l'échantillon incluses dans l'étude étaient comprises entre 17,3 et 36,0. Corrélation entre les deux scripts de test avec des résultats attendus de 100 % (15/15).

Codes d'échec

Il est possible que le rapport de résultats contienne des codes d'échec comme décrit au Tableau 31, selon les éventuels échecs d'analyse. En cas de questions, merci de contacter votre représentant service Roche.

Tableau 31 : Codes d'échec et définitions

Récapitulatif des codes d'échec			
Codes d'échec	Échantillon	Contrôle négatif	Contrôle positif
g0*	Contrôle de traitement interne en dehors de la plage. Répéter le run.	Contrôle de traitement interne en dehors de la plage. Répéter le run.	Contrôle de traitement interne en dehors de la plage. Répéter le run.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Une ou plusieurs cibles en dehors de la plage. Répéter le run.	N/A	N/A
FP	N/A	Une ou plusieurs cibles en dehors de la plage. Répéter le run.	N/A
b1	N/A	N/A	Cible en dehors de la plage. Répéter le run.
b2			
b4			
a1	N/A	N/A	Cible en dehors de la plage. Répéter le run.
a2			
a4			
r1	N/A	N/A	Cible en dehors de la plage. Répéter le run.
r2			
r3			
r4			

Remarque : * le code d'échec g0 n'apparaît pas pour le contrôle positif.

Informations supplémentaires

Caractéristiques clés du test

Type d'échantillon

Échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons prélevés dans le système UTM Copan, le système UVT BD™, le milieu Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) ou une solution saline physiologique à 0,9 %.

Quantité d'échantillon minimale requise

Environ 0,2 mL





















































Durée du test

Les résultats sont disponibles environ 20 minutes après le chargement de l'échantillon sur l'instrument.

Symboles

Les symboles suivants sont utilisés dans toute la documentation accompagnant les produits de diagnostic par PCR de Roche.

Tableau 32 : Symboles utilisés dans l'étiquetage des produits de diagnostic par PCR de Roche

 Age/DOB Âge ou date de naissance	 Dispositif non adapté aux tests à proximité du patient	 QS IU/PCR UI QS par réaction de PCR, utiliser les unités internationales (UI) QS par réaction de PCR pour le calcul des résultats.
 SW Logiciel auxiliaire	 Dispositif non adapté à l'auto-test	 SN Numéro de série
 Assigned Range [copies/mL] Plage assignée (copies/mL)	 Distributeur <i>(Remarque : le pays/la région applicable peut être indiqué(e) sous le symbole.)</i>	 Site Site
 Assigned Range [IU/mL] Plage assignée (UI/mL)	 Ne pas réutiliser	 Procedure Standard Procédure standard
 EC REP Mandataire dans la Communauté européenne	 Femme	 STERILE EO Stérilisé à l'aide d'oxyde d'éthylène
 BARCODE Fiche technique à code-barres	 Pour évaluation des performances DIV uniquement	 Conserver dans un endroit sombre
 LOT Code du lot	 GTIN Code article international	 Limites de température
 Risques biologiques	 Importateur	 TDF Fichier de définition de tests
 REF Référence du catalogue	 IVD Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	 Orienté vers le haut
 Marquage CE de conformité ; ce dispositif est conforme aux exigences en vigueur concernant le marquage CE d'un dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	 LLR Limite inférieure de la plage assignée	 Procedure UltraSensitive Procédure ultrasensible
 Collect Date Date de collecte	 Homme	 UDI Identification de dispositif unique
 Consulter les instructions d'utilisation	 Fabricant	 ULR Limite supérieure de la plage assignée
 Contenu suffisant pour <n> tests	 CONTROL - Contrôle négatif	 Urine Fill Line Ligne de remplissage d'urine
 CONTENT Contenu du kit	 Non stérile	 Rx Only États-Unis uniquement : la législation fédérale américaine limite la vente de ce dispositif aux professionnels de santé autorisés à exercer.
 CONTROL Contrôle	 ? Nom du patient	 Date limite d'utilisation
 Date de fabrication	 # Numéro patient	
 Dispositif pour tests à proximité du patient	 Retirer ici	
 Dispositif pour auto-test	 CONTROL + Contrôle positif	
	 QS copies / PCR Copies QS par réaction de PCR, utiliser les copies QS par réaction de PCR pour le calcul des résultats.	

Assistance technique

Pour bénéficier d'une assistance technique, merci de vous adresser à votre filiale locale :
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricant et importateur

Tableau 33 : Fabricant et importateur



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabriqué aux États-Unis



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marques commerciales et brevets

Voir <http://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Références

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated April 19, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55. PMID: 32269086.
10. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18:75-83. PMID: 29251007.
11. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
12. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
13. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated May 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated on May 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
17. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. May 13, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Révision du document

Informations sur la révision du document	
Doc Rev. 3.0 04/2022	<p>Ajout de la section Évaluation des performances cliniques avec des échantillons cliniques prospectifs et clarification des échantillons utilisés pour l'évaluation clinique avec des échantillons rétrospectifs.</p> <p>Suppression de la référence à la version 3.2 du logiciel.</p> <p>Mise à jour de la note de bas de page se référant au tableau 12 pour refléter la méthode d'alignement utilisée.</p> <p>Mise à jour de la page des symboles harmonisés.</p> <p>Actualisation des opérateurs économiques.</p> <p>Mise à jour de la section Marques commerciales et brevets.</p> <p>Veillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>
Doc Rev. 4.0 11/2022	<p>Mise à jour des pipettes de transfert incluses dans le cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit aux packs de pipettes de transfert cobas® (P/N 09329676001).</p> <p>Ajout d'une déclaration de lieu de fabrication.</p> <p>Mise à jour de la section Marques commerciales et brevets, y compris du lien.</p> <p>Veillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>