



Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative

**Test sur acides nucléiques à utiliser sur les
cobas[®] 5800/6800/8800 Systems**

Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 192T

P/N: 09446109190

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 480T

P/N: 09448870190

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit

P/N: 09446117190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Table des matières

Usage prévu	5
Résumé et explication du test.....	5
Réactifs et matériel	7
Réactifs et contrôles cobas® SARS-CoV-2 Qualitative	7
Réactifs cobas omni pour préparation des échantillons.....	8
Conditions de conservation des réactifs.....	10
Conditions de manipulation des réactifs pour le cobas® 5800 System.....	11
Conditions de manipulation des réactifs pour les cobas® 6800/8800 Systems.....	12
Matériel supplémentaire nécessaire pour le cobas® 5800 System	13
Matériel supplémentaire requis pour les cobas® 6800/8800 Systems	14
Kits alternatifs de prélèvement pour les échantillons sur écouvillons à utiliser sur les cobas® 5800/6800/8800 Systems	15
Instruments et logiciels nécessaires	15
Précautions et conditions de manipulation	16
Avertissements et précautions.....	16
Manipulation des réactifs.....	17
Bonnes pratiques de laboratoire.....	17
Prélèvement, transport et conservation des échantillons	18
Prélèvement d'échantillons - types d'échantillons sur écouvillons.....	18
Prélèvement d'échantillon nasal (narines antérieures) sur écouvillon - par un médecin ou auto-prélevé sur site	19
Prélèvement des échantillons de salive.....	20
Transport et conservation - types d'échantillons sur écouvillons.....	21
Transport et conservation - salive.....	21

Instructions d'utilisation 22

Notes de procédure 22

Exécution du **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative à l'aide d'échantillons sur écouvillons 22Échantillons prélevés dans du **cobas**® PCR Media, une solution saline physiologique
à 0,9 %, de l'UTM-RT ou de l'UVT 22Échantillons prélevés à l'aide du **cobas**® PCR Media Uni, du Dual Swab Sample Kit ou
du **cobas**® PCR Media utilisé conjointement au **cobas**® Uni Swab 100 Kit 23Exécution du **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative à l'aide d'échantillons de salive 24

Poolage des échantillons pour tests du virus SARS-CoV-2 25

Méthodes de poolage 25

Consignation de résultats de pool dans un rapport et tests de suivi 26

Exécution du test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative sur le **cobas**® 5800 System 27Exécution du test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative sur les **cobas**® 6800/8800 Systems 28**Résultats 29**Contrôle qualité et validité des résultats sur le **cobas**® 5800 System 29Résultats des contrôles sur le **cobas**® 5800 System 29Interprétation des résultats du **cobas**® 5800 System 30Contrôle qualité et validité des résultats sur les **cobas**® 6800/8800 Systems 31Interprétation des résultats sur les **cobas**® 6800/8800 Systems 31

Limites du test 34

Utilisation du poolage selon la prévalence 35

Évaluation des performances non cliniques	37
Sensibilité analytique (Limite de détection) - types d'échantillons sur écouvillons	37
Sensibilité analytique (Limite de détection) - types d'échantillons de salive	39
Inclusivité	40
Précision	40
Spécificité analytique / réactivité croisée.....	41
Interférence	43
Équivalence des matrices - UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media et solution saline physiologique à 0,9 %.....	45
Échec complet du système	45
Contamination croisée	45
Performances dans des pools d'échantillons.....	46
Évaluation des performances cliniques	48
Performances avec des échantillons cliniques - types d'échantillons sur écouvillons.....	48
Performances avec des échantillons cliniques - échantillons de salive	49
Reproductibilité	51
Équivalence des systèmes/comparaison des systèmes.....	52
Informations supplémentaires	53
Caractéristiques clés du test	53
Symboles	54
Assistance technique.....	55
Fabricant et importateur	55
Marques commerciales et brevets	55
Copyright.....	55
Références.....	56
Révision du document.....	57

Usage prévu

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative à utiliser avec les **cobas**® 5800/6800/8800 Systems est un test RT-PCR en temps réel conçu pour la détection qualitative des acides nucléiques du virus SARS-CoV-2 dans des échantillons de salive et de la cloison nasale antérieure (nasaux) sur écouvillons auto-prélevés (prélevés sur site) sur instruction d'un professionnel de santé et des échantillons nasaux, nasopharyngés et oropharyngés sur écouvillons prélevés par un professionnel de santé sur tout individu, y compris ceux suspectés d'être atteints de la COVID-19 par leur professionnel de santé et ceux sans symptômes ni aucune autre raison de suspecter la COVID-19.

Ce test est également conçu pour la détection qualitative des acides nucléiques du virus SARS-CoV-2 dans des pools contenant jusqu'à et incluant six échantillons individuels issus d'échantillons nasaux sur écouvillons auto-prélevés sur instruction d'un professionnel de santé (prélevés sur site) ou d'échantillons nasaux, nasopharyngés et oropharyngés sur écouvillons prélevés par un professionnel de santé. Les résultats négatifs issus d'échantillons poolés doivent être considérés comme présumés négatifs et, en cas d'incohérence au vu des symptômes et signes cliniques ou si cela s'avère nécessaire à la prise en charge du patient, les échantillons poolés doivent être testés individuellement. Les échantillons inclus dans des pools présentant un résultat positif ou présumé positif doivent être testés individuellement avant de consigner tout résultat dans un rapport. Il est possible que les échantillons présentant de faibles concentrations d'ARN de virus SARS-CoV-2 ne soient pas détectés dans les pools d'échantillons en raison d'une atténuation de la sensibilité des tests en pools.

Les résultats concernent la détection de l'ARN du SARS-CoV-2. L'ARN de SARS-CoV-2 est généralement détectable dans des échantillons respiratoires au cours de la phase aigüe de l'infection. Les résultats positifs indiquent la présence d'ARN de SARS-CoV-2, mais peuvent ne pas correspondre à la présence d'ARN de SARS-CoV-2. Pour déterminer l'état infectieux du patient, il est nécessaire d'établir une corrélation clinique avec ses antécédents et d'autres informations de diagnostic. Les résultats positifs n'écartent pas une infection bactérienne ni une co-infection par d'autres virus.

Les résultats négatifs n'excluent pas définitivement une infection par le virus SARS-CoV-2 et ne devraient pas constituer le seul critère sur lequel fonder une décision de prise en charge du patient. Les résultats négatifs doivent être combinés à des examens cliniques, aux antécédents du patient et aux informations épidémiologiques.

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative est destiné à être utilisé par des membres de personnel qualifiés de laboratoire clinique, spécialement formés et exercés aux techniques de PCR en temps réel et aux procédures de diagnostic *in vitro*.

Résumé et explication du test

Explication du test

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative est un test qualitatif sur acides nucléiques à utiliser avec le **cobas**® 5800 System, le **cobas**® 6800 System ou le **cobas**® 8800 System pour la détection de l'ARN du nouveau coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) dans des échantillons individuels de salive prélevés dans un récipient de prélèvement vide stérile et des échantillons nasaux, nasopharyngés et oropharyngés sur écouvillons, individuels ou poolés, prélevés sur le système de milieu de transport universel Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), le système de transport viral universel BD™ Universal Viral Transport System (UVT), le **cobas**® PCR Media ou une solution saline physiologique à 0,9 %. Le contrôle interne d'ARN, utilisé pour surveiller l'ensemble du processus de préparation et d'amplification des échantillons par PCR, est introduit dans chaque échantillon lors du traitement des échantillons. En outre, le test utilise des contrôles externes (un contrôle positif de titre faible et un contrôle négatif).

Principes de la procédure

Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative repose sur la préparation entièrement automatisée des échantillons (extraction et purification des acides nucléiques) suivie de l'amplification et de la détection par PCR. Le **cobas**® 5800 System est conçu sous la forme d'un instrument intégré. Les **cobas**® 6800/8800 Systems sont composés du module de chargement des échantillons, du module de transfert, du module de traitement et du module analytique. La gestion automatisée des données est réalisée par le ou les logiciels **cobas**® 5800 System ou **cobas**® 6800/8800 Systems, lesquels attribuent des résultats de tests à l'ensemble des tests. Les résultats peuvent être consultés directement sur l'écran du système et imprimés sous forme de rapports.

Les acides nucléiques des échantillons de patient et des molécules de contrôle interne d'ARN (RNA IC) ajoutées sont extraits simultanément. L'acide nucléique est libéré par l'ajout de protéinase et de réactif de lyse à l'échantillon. L'acide nucléique libéré se lie à la surface des particules magnétiques de verre (silice) ajoutées. Les substances non liées et les impuretés, telles que les protéines dénaturées, les débris cellulaires et les inhibiteurs potentiels de PCR sont éliminées lors des étapes de lavage suivantes, et l'acide nucléique purifié est séparé des particules magnétiques de verre à l'aide d'un tampon d'élution à température élevée. Les contrôles externes (positif et négatif) sont traités de la même manière.

L'amplification sélective de l'acide nucléique cible dans l'échantillon est effectuée à l'aide d'amorces sens et antisens spécifiques à la cible pour la région non structurale ORF1 a/b unique au virus SARS-CoV-2. En outre, une région conservée au niveau du gène E de l'enveloppe de protéine structurale a été choisie pour une détection des pan-Sarbecovirus. Les sondes de détection des pan-Sarbecovirus détecteront également le virus SARS-CoV-2.

L'amplification sélective du contrôle interne d'ARN s'effectue au moyen d'amorces sens et antisens spécifiques à la séquence non compétitives ne présentant aucune homologie avec le génome du coronavirus. Une enzyme ADN polymérase thermostable est utilisée pour l'amplification.

Le master mix **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative contient des sondes de détection spécifiques au type de coronavirus SARS-CoV-2, aux membres du sous-genre sarbecovirus et à l'acide nucléique du contrôle interne d'ARN. Les sondes de détection spécifiques au coronavirus et au contrôle interne d'ARN sont chacune marquées de fluorophores uniques servant de rapporteur. Les sondes possèdent également un autre fluorophore qui sert de quencher. Les signaux fluorescents des sondes intactes non liées à la séquence cible sont supprimés par un fluorophore quencher. Lors de l'étape d'amplification par PCR, l'hybridation des sondes à la matrice d'ADN monocaténaire spécifique entraîne un clivage de la sonde par l'activité exonucléase 5' à 3' de l'ADN polymérase, ce qui conduit à une séparation du fluorophore rapporteur et du fluorophore quencher et à la génération d'un signal fluorescent. À chaque cycle PCR, des quantités croissantes de sondes clivées sont générées et le signal cumulatif du fluorophore rapporteur augmente simultanément. Chaque fluorophore rapporteur est mesuré à des longueurs d'onde définies, permettant ainsi la détection et la discrimination simultanées de la cible coronavirus amplifiée et du contrôle interne d'ARN. Le master mix comprend de la désoxyuridine triphosphate (dUTP) à la place de la désoxythymidine triphosphate (dTTP), incorporée dans l'ADN nouvellement synthétisé (amplicon). Tous les amplicons contaminants provenant de runs de PCR précédents sont détruits par l'enzyme AmpErase [uracil-N-glycosylase], laquelle est incluse dans le mélange PCR, lorsqu'il est chauffé au cours de la première étape de thermocyclage. Toutefois, les amplicons nouvellement formés ne sont pas détruits car l'enzyme AmpErase est désactivée une fois exposée à une température supérieure à 55 °C.

Réactifs et matériel

Le matériel fourni pour le test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative est décrit dans le Tableau 1. Le matériel nécessaire mais non fourni est décrit dans le Tableau 2, le Tableau 3, le Tableau 4, le Tableau 8, le Tableau 9 et le Tableau 10.

Consulter 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 Qualitative

Tout réactif ou contrôle non ouvert doit être stocké conformément aux recommandations du Tableau 1 au Tableau 4.

Tableau 1 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Conserver à 2-8 °C Cassette de 192 tests (P/N 09446109190) Cassette de 480 tests (P/N 09448870190)			
Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit 192 tests	Quantité par kit 480 tests
Solution de protéinase (PASE)	Tampon Tris, < 0,05 % EDTA, chlorure de calcium, acétate de calcium, 8 % de protéinase, glycérol EUH210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande. EUH208 : Contient de la subtilisine de <i>Bacillus subtilis</i> . Peut produire une réaction allergique.	22,3 mL	38 mL
Contrôle interne d'ARN (RNA IC)	Tampon Tris, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % de construction d'ARN encapsulé non lié au sarbecovirus contenant des régions de séquence d'amorces spécifiques aux amorces et à la sonde (ARN non infectieux dans le MS2 bactériophage), < 0,1 % d'azoture de sodium	21,2 mL	38 mL
Tampon d'élution (EB)	Tampon Tris, 0,2 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle	21,2 mL	38 mL
Réactif 1 de master mix (MMX-R1)	Acétate de manganèse, hydroxyde de potassium, < 0,1 % d'azoture de sodium	7,5 mL	14,5 mL
Réactif 2 du master mix SARS-CoV-2 QL (SARS-CoV-2 QL MMX-R2)	Tampon de tricine, acétate de potassium, < 18 % de sulfoxyde de diméthyle, glycérol, < 0,1 % de Tween 20, EDTA, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % d'amorces d'amont et d'aval de SARS-CoV-2 et de sarbecovirus, < 0,01 % d'amorces sens et antisens de contrôle interne, < 0,01 % de sondes oligonucléotidiques marquées par fluorescence spécifiques au SARS-CoV-2, au sarbecovirus et au contrôle interne d'ARN, < 0,01 % d'aptamère d'oligonucléotide, < 0,1 % d'ADN polymérase Z05D, < 0,10 % d'enzyme (microbienne) AmpErase (uracil-N-glycosylase), < 0,1 % d'azoture de sodium	9,7 mL	17,5 mL

Tableau 2 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit Conserver à 2-8 °C (P/N 09446117190)		
Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit
SARS-CoV-2 QL Positive Control (SARS-CoV-2 QL (+)C)	Tampon Tris, < 0,05 % d'azoture de sodium, < 0,005 % d'EDTA, 0,003 % de Poly rA, < 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien) contenant la séquence SARS-CoV-2, < 0,01 % d'ADN plasmidique non infectieux (microbien) contenant la séquence pan-Sarbecovirus	16 mL (16 × 1 mL)

Tableau 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

cobas® Buffer Negative Control Kit Conserver à 2-8 °C (P/N 09051953190)		
Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampon Tris, < 0,1 % d'azoture de sodium, EDTA, 0,002 % d'ARN Poly rA (synthétique)	16 mL (16 × 1 mL)

Réactifs cobas omni pour préparation des échantillons

Tableau 4 Réactifs cobas omni pour préparation des échantillons*

Réactifs	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997546190)	Particules magnétiques de verre, tampon Tris, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle, < 0,1 % d'azoture de sodium	480 tests	Non applicable
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle, < 0,1 % d'azoture de sodium	4 × 875 mL	Non applicable

Réactifs	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements**
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997538190)	43 % (m/m) de thiocyanate de guanidinium***, 5 % (m/v) de polidocanol***, 2 % (m/v) de dithiothréitol***, citrate de sodium dihydraté	4 × 875 mL	 DANGER H302 + H332 : Nocif en cas d'ingestion ou par inhalation. H314 : Provoque des brûlures de la peau et des graves lésions des yeux. H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. EUH032 : Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. P273 : Éviter le rejet dans l'environnement. P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage/un équipement de protection auditive. 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. 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. 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. P391 : Recueillir le produit déversé. 593-84-0 Thiocyanate de guanidinium 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Conserver à 15-30 °C (P/N 06997503190)	Citrate de sodium dihydraté, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle	4,2 L	Non applicable

* Ces réactifs ne sont pas inclus dans les kits **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative. Voir la liste du matériel supplémentaire nécessaire (Tableau 8 et Tableau 9).

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

*** Substance dangereuse.

Conditions de conservation des réactifs

Les réactifs doivent être stockés et manipulés comme spécifié dans le Tableau 5, le Tableau 6 et le Tableau 7.

Lorsque les réactifs ne sont pas chargés sur le **cobas**® 5800 System ou les **cobas**® 6800/8800 Systems, ils doivent être stockés à la température spécifiée dans le Tableau 5.

Tableau 5 Stockage des réactifs (lorsque le réactif n'est pas sur le système)

Réactif	Température de stockage
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	2-8 °C
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	2-8 °C
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	2-8 °C
cobas ® Buffer Negative Control Kit	2-8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas omni Wash Reagent	15-30 °C

Conditions de manipulation des réactifs pour le cobas® 5800 System

Les réactifs chargés sur le cobas® 5800 System sont stockés à des températures appropriées et leur date de péremption est surveillée par le système. Le système ne permet l'utilisation des réactifs que si toutes les conditions indiquées dans le Tableau 6 sont remplies. Le système empêche automatiquement l'utilisation de réactifs périmés. Le Tableau 6 permet à l'utilisateur de comprendre les conditions de manipulation des réactifs appliquées par le cobas® 5800 System.

Tableau 6 Conditions de péremption des réactifs appliquées par le cobas® 5800 System

Réactif	Date de péremption du kit	Stabilité de kit ouvert	Nombre de runs possibles avec ce kit	Stabilité à bord
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Date non passée	90 jours à partir de la première utilisation	40 runs max.	36 jours max.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Date non passée	90 jours à partir de la première utilisation	40 runs max.	36 jours max.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Date non passée	Non applicable*	Non applicable	36 jours max.**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Date non passée	Non applicable*	Non applicable	36 jours max.**
cobas omni Lysis Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni MGP Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni Specimen Diluent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni Wash Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable

* Réactifs à usage unique.

** Durée mesurée à partir du premier chargement du réactif sur le cobas® 5800 System.

Conditions de manipulation des réactifs pour les cobas® 6800/8800 Systems

Les réactifs chargés sur les cobas® 6800/8800 Systems sont stockés à des températures appropriées et leur date de péremption est surveillée par le système. Les cobas® 6800/8800 Systems ne permettent l'utilisation des réactifs que si toutes les conditions indiquées dans le Tableau 7 sont remplies. Le système empêche automatiquement l'utilisation de réactifs périmés. Le Tableau 7 permet à l'utilisateur de comprendre les conditions de manipulation des réactifs appliquées par les cobas® 6800/8800 Systems.

Tableau 7 Conditions de péremption des réactifs appliquées par les cobas® 6800/8800 Systems

Réactif	Date de péremption du kit	Stabilité de kit ouvert	Nombre de runs possibles avec ce kit	Stabilité à bord (cumul du temps à bord, en dehors du réfrigérateur)
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Date non passée	90 jours à partir de la première utilisation	40 runs max.	40 heures max.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Date non passée	90 jours à partir de la première utilisation	20 runs max.	20 heures max.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Date non passée	Non applicable*	Non applicable	8 heures max.**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Date non passée	Non applicable*	Non applicable	10 heures max.**
cobas omni Lysis Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni MGP Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni Specimen Diluent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable
cobas omni Wash Reagent	Date non passée	30 jours à partir du chargement**	Non applicable	Non applicable

* Réactifs à usage unique.

** Durée mesurée à partir du premier chargement du réactif sur les cobas® 6800/8800 Systems.

Matériel supplémentaire nécessaire pour le cobas® 5800 System

Tableau 8 Matériel et consommables à utiliser sur le **cobas®** 5800 System

Matériel	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Embout CORE TIPS avec filtre, 1 mL	04639642001
Embout CORE TIPS avec filtre, 300 µL	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Sac à déchets solides ou Sac à déchets solides avec insert	07435967001 ou 08030073001
Tubes secondaires cobas omni 13 × 75 (en option)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (en option)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*, **	03143449001
RD5 RACK - Rack standard RD 0001-0050 LR*, **	11902997001
Portoir de tubes à 16 positions*	09224319001
Portoir de racks à 5 positions*	09224475001

* Contactez votre représentant Roche local pour obtenir une liste de commande détaillée des racks d'échantillons.

** Il est préférable d'utiliser des racks 16 mm MPA ou des portoirs de tubes à 16 positions pour les échantillons prélevés dans des tubes de **cobas®** PCR Media. En cas d'utilisation de racks RD5, il convient de respecter le volume d'échantillon minimum recommandé lors du remplissage des tubes. Dans un rack RD5, le joint en caoutchouc au fond de chaque emplacement surélève les tubes. Il est donc possible qu'avec des racks RD5, le système accepte des tubes remplis en dessous du volume d'échantillon minimum, ce qui risque d'entraîner des erreurs de pipetage dans la suite du run.

Matériel supplémentaire requis pour les cobas® 6800/8800 Systems

Tableau 9 Matériel et consommables à utiliser sur les cobas® 6800/8800 Systems

Matériel	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Sac à déchets solides et réservoir à déchets solides ou Sac à déchets solides avec insert et kit tiroir	07435967001 et 07094361001 ou 08030073001 et 08387281001
Tubes secondaires cobas omni 13 × 75 (en option)	06438776001
cobas ® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas ® PCR Media Disposable Tube Stand (en option)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*, **	03143449001
RD5 RACK - Rack standard RD 0001-0050 LR*, **	11902997001

* Des racks RD5 ou 16 mm MPA sont requis pour utiliser le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative. contacter le représentant Roche local pour obtenir une liste détaillée de références de racks échantillons, racks pour embouts à filtre et plateaux de racks acceptés sur les instruments.

** Il est préférable d'utiliser un rack 16 mm MPA pour les échantillons prélevés dans des tubes de **cobas**® PCR Media. En cas d'utilisation de racks RD5, il convient de respecter le volume d'échantillon minimum recommandé lors du remplissage des tubes. Dans un rack RD5, le joint en caoutchouc au fond de chaque emplacement surélève les tubes. Il est donc possible qu'avec des racks RD5, le système accepte des tubes remplis en dessous du volume d'échantillon minimum, ce qui risque d'entraîner des erreurs de pipetage dans la suite du run.

Kits alternatifs de prélèvement pour les échantillons sur écouvillons à utiliser sur les cobas® 5800/6800/8800 Systems

Tableau 10 Kits alternatifs de prélèvement des échantillons utilisés avec **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pour les échantillons sur écouvillons

Kit de prélèvement	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
cobas® PCR Media 100 Tube Kit	06466281190
cobas® Uni Swab 100 Kit	09205098190

Instruments et logiciels nécessaires

Le logiciel **cobas®** 5800 System et les fichiers d'analyse **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pour le **cobas®** 5800 System doivent être installés sur le **cobas®** 5800 Instrument. Le logiciel Data Manager et le PC pour le **cobas®** 5800 System seront fournis avec le système.

Le logiciel **cobas®** 6800/8800 Systems et les fichiers d'analyse **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pour les **cobas®** 6800/8800 Systems doivent être installés sur le ou les instruments. Le serveur IG (Instrument Gateway) est livré avec le système.

Tableau 11 Instrumentation

Équipement	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (plateforme mobile)	05524245001 ou 06379672001
cobas® 6800 System (plateforme fixe)	05524245001 ou 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Module de chargement des échantillons (cobas® 6800/8800 Systems uniquement)	06301037001

Se reporter à l'Assistance Utilisateur et/ou au guide de l'utilisateur du **cobas®** 5800 System ou des **cobas®** 6800/8800 Systems pour obtenir plus d'informations.

Remarque : contacter le représentant Roche local pour obtenir une liste détaillée de références de racks échantillons, racks pour embouts à filtre et plateaux de racks acceptés sur les instruments.

Précautions et conditions de manipulation

Avertissements et précautions

Comme pour le déroulement de tout test, de bonnes pratiques de laboratoire sont indispensables pour assurer la qualité de cette analyse. Du fait de la sensibilité élevée de ce test, il est indispensable d'éviter toute contamination des réactifs et des mélanges d'amplification.

- Pour une utilisation en diagnostic in vitro.
- Les résultats positifs indiquent la présence de l'ARN du SARS-CoV-2.
- Tous les échantillons de patient doivent être manipulés comme s'ils étaient infectieux, conformément aux bonnes pratiques de laboratoire, telles que celles mentionnées dans Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories ainsi que dans le document M29-A4 du CLSI^{1,2}. Seul le personnel expert dans la manipulation du matériel présentant un risque biologique ainsi que dans l'utilisation du test **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** et des **cobas® 5800/6800/8800 Systems** doit effectuer cette procédure.
- Tout produit d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement infectieux et doit être manipulé selon les précautions universelles. En cas d'éclaboussures, désinfecter immédiatement avec une solution fraîchement préparée contenant 0,5 % d'hypochlorite de sodium dans de l'eau distillée ou déionisée (eau de javel ménagère diluée à 1:10) ou suivre les procédures locales appropriées.
- Il est recommandé d'utiliser des pipettes stériles jetables et des embouts de pipetage sans nucléase. Utiliser uniquement les consommables nécessaires fournis ou indiqués afin d'assurer des performances de test optimales.
- Les fiches de sécurité (ou SDS pour Safety Data Sheets) sont disponibles sur demande auprès de votre représentant Roche local.
- Suivre rigoureusement les procédures et les directives fournies pour assurer le bon déroulement du test. Toute déviation des procédures et directives peut affecter les performances du test.
- Il existe un risque de faux positifs si la contamination croisée des échantillons n'est pas correctement contrôlée lors de la manipulation et du traitement des échantillons.
- **Certains échantillons positifs risquent de ne pas être détectés s'ils sont dilués et testés en pools.** La concentration d'ARN de virus SARS-CoV-2 est réduite lorsqu'un échantillon positif est poolé avec d'autres échantillons. Cette diminution est inversement proportionnelle à la taille du pool. Par exemple, s'il y a un seul échantillon positif dans un pool de 6 échantillons, la concentration de l'échantillon d'origine doit correspondre à 6 fois la limite de détection du test pour que la concentration dans le pool corresponde à la limite de détection.
- Informez votre autorité locale compétente au sujet de tout incident grave pouvant survenir lors de l'utilisation de ce test.
- La fiabilité des résultats obtenus avec la salive dépend de la qualité du prélèvement, de la manipulation et de la conservation des échantillons. En cas de particules visibles ou de décoloration dans l'échantillon de salive, les échantillons ne doivent pas être traités et le patient doit être invité à fournir un nouvel échantillon. Les particules alimentaires et les niveaux accrus de mucine peuvent entraîner des échecs de traitement de l'échantillon de salive.

Manipulation des réactifs

- Manipuler tous les réactifs, contrôles et échantillons selon les bonnes pratiques de laboratoire afin d'éviter une contamination croisée des échantillons ou des contrôles.
- Avant utilisation, inspecter visuellement chaque cassette de réactifs, diluant, réactif de lyse et réactif de lavage pour détecter tout signe de fuite. En présence de fuite, ne pas utiliser ce matériel pour le test.
- Le **cobas omni** Lysis Reagent contient du thiocyanate de guanidine, un produit chimique dangereux. Éviter tout contact des réactifs avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Il existe sinon un risque de brûlure.
- Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative, le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, le **cobas**® Buffer Negative Control Kit, le **cobas omni** MGP Reagent et le **cobas omni** Specimen Diluent contiennent de l'azoture de sodium en tant que conservateur. Éviter tout contact des réactifs avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Il existe sinon un risque de brûlure. Si ces réactifs sont renversés, diluer avec de l'eau avant d'essuyer.
- Éviter tout contact entre le **cobas omni** Lysis Reagent, qui contient du thiocyanate de guanidine, et la solution d'hypochlorite de sodium (eau de javel). Le mélange peut produire un gaz extrêmement toxique.
- Jeter tout le matériel qui a été en contact avec les échantillons et réactifs conformément à la réglementation nationale, fédérale, régionale et locale.

Bonnes pratiques de laboratoire

- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail désignées.
- 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 entre la manipulation d'échantillons et la manipulation de kits **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative, du **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, du **cobas**® Buffer Negative Control Kit et du **cobas omni** afin d'éviter toute contamination. Éviter la contamination des gants lors de la manipulation des échantillons et des contrôles.
- Bien se laver les mains après la manipulation d'échantillons et de réactifs de test, et après le retrait des gants.
- Nettoyer et désinfecter soigneusement tous les plans de travail du laboratoire avec une solution fraîchement préparée d'hypochlorite de sodium à 0,5 % dans de l'eau distillée ou déionisée (eau de javel ménagère diluée à 1:10). puis essuyer les surfaces avec de l'éthanol à 70 %.
- En cas d'éclaboussures sur le **cobas**® 5800 System ou le **cobas**® 6800/8800 Instrument, suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur et/ou du guide de l'utilisateur des **cobas**® Systems afin de nettoyer et de décontaminer correctement les surfaces du ou des instruments.

Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Remarque : manipuler tous les échantillons et contrôles comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux.

Prélèvement d'échantillons - types d'échantillons sur écouvillons

S'assurer que le bon dispositif de prélèvement est utilisé avec le type d'échantillon approprié en se référant au tableau ci-dessous :

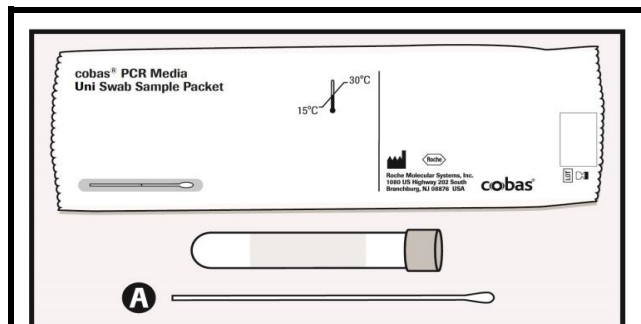
Tableau 12 Vue d'ensemble des dispositifs de prélèvement et des types d'échantillons

Dispositif de prélèvement	Type d'échantillon		
	Nasopharyngé	Oropharyngé	Nasal
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	✓	✓	✓
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	✓	✓	✓
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit			✓
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit			✓
cobas® PCR Media Kit (et PCR Media Kit de 100 tubes)			✓
Solution saline physiologique à 0,9 %			✓

- Prélever les échantillons nasaux, nasopharyngés et oropharyngés conformément à la technique de prélèvement standard avec des écouvillons floqués ou à embout en polyester et les placer immédiatement dans 3 mL de milieu de transport universel Copan Universal Transport Medium (UTM-RT) ou de transport viral universel BD™ Universal Viral Transport (UVT).
- Prélever les échantillons nasaux conformément à la technique de prélèvement standard avec des écouvillons floqués ou à embout en polyester et les placer immédiatement dans un tube **cobas®** PCR Media du **cobas®** PCR Media Kit (P/N 06466281190).
- Prélever les échantillons nasaux à l'aide du **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit (P/N 07958030190) ou du **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit (P/N 07958021190), conformément aux instructions suivantes.
- Consulter les instructions d'utilisation des dispositifs de prélèvement pour obtenir des informations sur les dangers.

Prélèvement d'échantillon nasal (narines antérieures) sur écouvillon - par un médecin ou auto-prélevé sur site

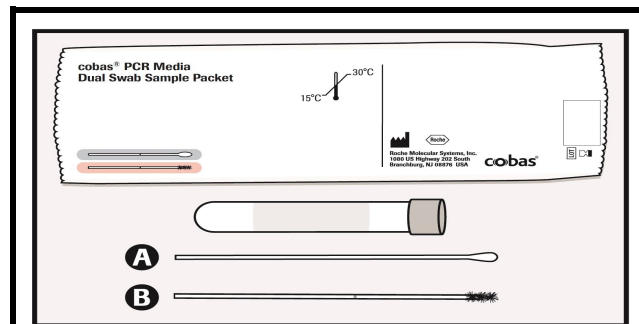
AVERTISSEMENT : NE PAS HUMIDIFIER L'ÉCOUVILLON À L'AIDE DU cobas® PCR MEDIA AVANT LE PRÉLÈVEMENT !



Le **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit contient les éléments suivants :

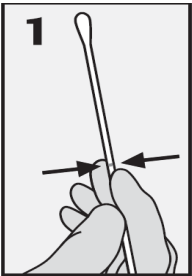
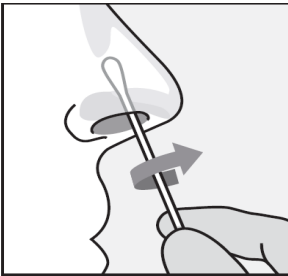
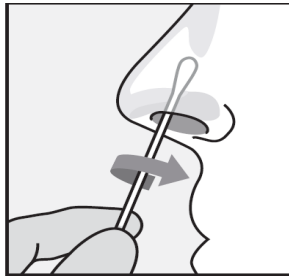
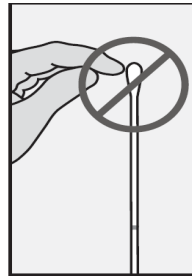
Tube de **cobas®** PCR Media
Écouvillon tissé : A

OU



Le **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit contient les éléments suivants :

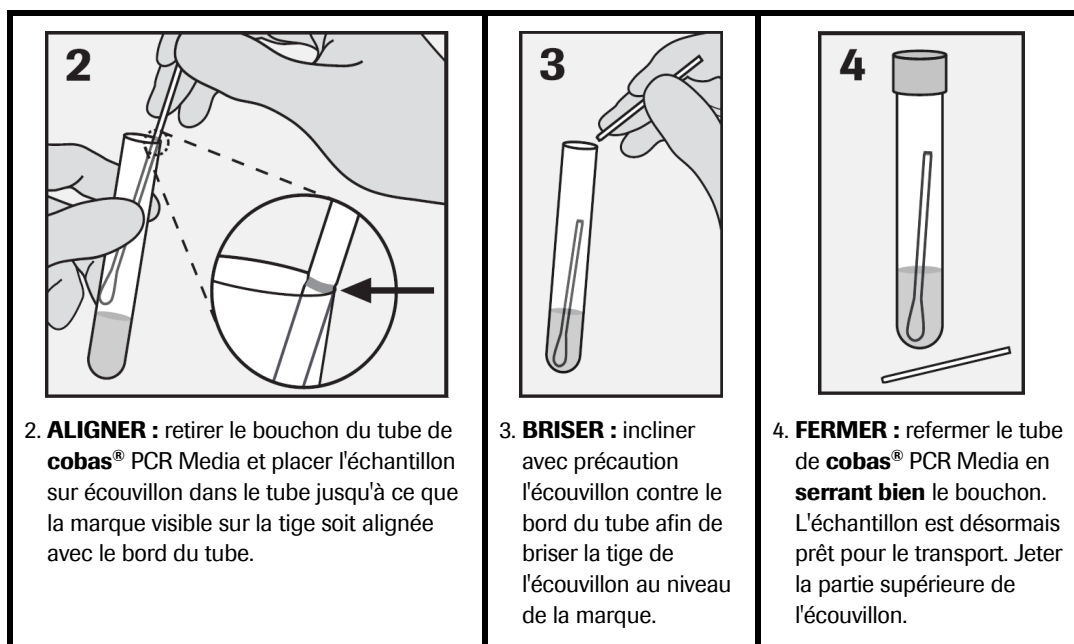
Tube de **cobas®** PCR Media
Écouvillon tissé : A
Écouvillon floqué : B

NE PAS HUMIDIFIER L'ÉCOUVILLON À L'AIDE DU cobas® PCR MEDIA AVANT LE PRÉLÈVEMENT !

1. COLLECTER : tenir l'écouvillon tissé (écouvillon A) ou l'écouvillon floqué (écouvillon B) de sorte que la marque se trouve au-dessus de votre main. Insérer l'écouvillon de 1 à 2 cm dans l'une des narines antérieures. Faire tourner l'écouvillon contre la muqueuse nasale pendant environ 3 secondes puis le retirer. Répéter l'opération dans l'autre narine antérieure avec le même écouvillon.

Avant de placer l'écouvillon dans le tube, veiller à ce qu'il n'entre en contact avec aucune surface.



- Prélever les échantillons nasaux conformément à la technique de prélèvement standard avec des écouvillons floqués ou à embout en polyester et les placer immédiatement dans 3 mL de solution saline physiologique à 0,9 %.

Prélèvement des échantillons de salive

- Ne PAS manger et ne PAS se brosser les dents dans les 60 minutes précédant le prélèvement de l'échantillon de salive.
- Prélever la salive sur le plancher buccal et la laisser s'accumuler sans l'avaler. Ne pas tousser.
- Cracher la salive prélevée passivement dans un récipient de prélèvement stérile.
- Répéter la procédure ci-dessus jusqu'à ce qu'un volume de salive d'1 mL au moins, mais de 5 mL au plus, soient prélevés dans le récipient.
- Remettre le bouchon sur le récipient de prélèvement de salive.
- Rendre le récipient de prélèvement de salive.

La salive brute doit être liquéfiée dans les 9 jours suivant le prélèvement (48 heures à 2-25 °C suivies de 7 jours en dessous de -18 °C) en estimant le volume de salive et en ajoutant une quantité double de solution saline physiologique à 0,9 % dans le récipient de prélèvement de la salive. Après l'ajout de la solution saline, l'échantillon doit être mélangé (par exemple, agiter au vortex pendant 10 à 20 secondes) avant d'être conservé ou traité.

Transport et conservation - types d'échantillons sur écouvillons

- Le transport des échantillons collectés doit respecter toute réglementation en vigueur sur le transport d'agents étiologiques.
- Échantillons prélevés dans l'UTM-RT®,
 - Suite au prélèvement, les échantillons peuvent être stockés jusqu'à 48 heures entre 2 et 25 °C, jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C et jusqu'à 30 jours à une température ≤ -70 °C.
- Échantillons prélevés dans du cobas® PCR Media,
 - Suite au prélèvement, les échantillons peuvent être stockés jusqu'à 24 heures entre 2 et 25 °C, jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C et jusqu'à 30 jours à une température ≤ -70 °C.
- Échantillons prélevés dans une solution saline physiologique à 0,9 %,
 - Suite au prélèvement, les échantillons peuvent être stockés jusqu'à 48 heures entre 2 et 25 °C, jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C et jusqu'à 30 jours à une température ≤ -70 °C.
- Les échantillons sont stables pendant un maximum de deux cycles de congélation/décongélation lorsqu'ils sont conservés à ≤ -70 °C.

Transport et conservation - salive

- Le transport des échantillons collectés doit respecter toute réglementation en vigueur sur le transport d'agents étiologiques.
- Échantillons de salive brute prélevés dans un dispositif de prélèvement stérile en polypropylène,
 - Suite au prélèvement, les échantillons peuvent être stockés jusqu'à 48 heures entre 2 et 25 °C, puis jusqu'à 7 jours à ≤ -18 °C.
- Salive liquéfiée,
 - Après ajout de 2 volumes de solution saline physiologique à 0,9 % et mélange intensif, les échantillons de salive liquéfiée peuvent être conservés jusqu'à 48 heures entre 2 et 25 °C, puis jusqu'à 7 jours entre 2 et 8 °C.

Instructions d'utilisation

Notes de procédure

- Ne pas utiliser le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative, le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, le **cobas**® Buffer Negative Control Kit ou les réactifs du **cobas omni** après leur date de péremption.
- Ne pas réutiliser les consommables. Ils sont destinés à un usage unique.
- S'assurer que les étiquettes à codes-barres des échantillons figurant sur les tubes échantillon sont visibles à travers les ouvertures latérales des racks d'échantillons. Se reporter au guide de l'utilisateur du **cobas**® 5800 System ou des **cobas**® 6800/8800 Systems pour consulter les spécifications relatives aux codes-barres appropriés et obtenir des informations supplémentaires sur le chargement des tubes échantillon.
- Se reporter à l'Assistance Utilisateur et/ou au guide de l'utilisateur du **cobas**® 5800 System ou des **cobas**® 6800/8800 Systems pour obtenir des informations sur la bonne maintenance des instruments.

Exécution du **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative à l'aide d'échantillons sur écouvillons

Pour tester les échantillons sur écouvillons, le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative peut être exécuté avec un volume d'échantillon requis minimal de 0,6 mL dans le tube secondaire **cobas omni** pour les échantillons prélevés dans du milieu de transport universel Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), du transport viral universel BD™ Universal Viral Transport (UVT), du **cobas**® PCR Media ou une solution saline physiologique à 0,9 %. Les échantillons prélevés à l'aide du **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit ou du **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit peuvent être traités dans leur tube de prélèvement primaire avec un volume d'échantillon requis minimal de 1,0 mL.

Échantillons prélevés dans du **cobas**® PCR Media, une solution saline physiologique à 0,9 %, de l'UTM-RT ou de l'UVT

Les échantillons prélevés dans des tubes compatibles avec le **cobas**® 5800 System et les **cobas**® 6800/8800 Systems peuvent être chargés directement sur le **cobas**® 5800 System et les **cobas**® 6800/8800 Systems. Les échantillons prélevés dans du milieu de transport universel Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), du transport viral universel BD™ Universal Viral Transport (UVT), du **cobas**® PCR Media ou une solution saline physiologique à 0,9 % et qui ne sont pas compatibles avec le **cobas**® 5800 System et les **cobas**® 6800/8800 Systems doivent être transférés dans un tube secondaire avant d'être traités sur le **cobas**® 5800 System et les **cobas**® 6800/8800 Systems. Le tube secondaire **cobas omni** est l'option préférée. Les échantillons doivent être traités à l'aide de la sélection du type d'échantillon de l'interface utilisateur, tel que décrit dans le Tableau 13. Des tubes supplémentaires pour tester le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative sont disponibles. Contactez votre représentant Roche local pour obtenir des instructions de test détaillées et une liste de commande des tubes primaires et secondaires compatibles avec les instruments.

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

Utiliser des pipettes avec embouts à barrière aérosol ou à déplacement positif pour manipuler les échantillons.

Toujours utiliser un embout de pipette neuf pour chaque échantillon.

*S'assurer que les échantillons sont portés à température ambiante avant tout transfert dans un tube secondaire **cobas omni**.*

Suivre les étapes ci-dessous pour transférer l'échantillon de patient d'un tube de prélèvement primaire à un tube secondaire **cobas omni** :

- Dévisser le bouchon du tube d'échantillon primaire.
- Soulever le bouchon et tout écouvillon attaché à celui-ci pour pouvoir insérer une pipette à l'intérieur du tube échantillon.
- Transférer 0,6 mL dans le tube secondaire préparé muni de code-barres.
- Transférer le tube secondaire dans un rack. Fermer le bouchon du tube d'échantillon primaire.

Échantillons prélevés à l'aide du cobas® PCR Media Uni, du Dual Swab Sample Kit ou du cobas® PCR Media utilisé conjointement au cobas® Uni Swab 100 Kit

Les échantillons prélevés à l'aide du **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit, du **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit ou du **cobas®** PCR Media utilisé conjointement au **cobas®** Uni Swab 100 Kit doivent être débouchés et peuvent être chargés directement sur des racks pour être traités sur les **cobas®** 5800/6800/8800 Systems. Il n'est pas nécessaire de les transférer dans un tube secondaire. Les tubes de **cobas®** PCR Media sont adaptés au MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 (P/N 03143449001) ou au portoir de tubes à 16 positions (P/N 09224319001) et peuvent être traités à l'aide de l'écouvillon restant dans le tube. Les échantillons prélevés à l'aide du **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit, des **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kits ou du **cobas®** PCR Media utilisé conjointement au **cobas®** Uni Swab 100 Kit doivent être traités en sélectionnant le type d'échantillon « **cobas®** PCR Media swab » dans l'interface utilisateur (IU) du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative, tel que décrit dans le Tableau 13.

Un échantillon sur écouvillon prélevé correctement doit contenir un seul écouvillon avec la tige brisée au niveau de la marque. Les tiges d'écouvillon brisées au-dessus de la marque apparaîtront plus longues que la normale et peuvent aussi être pliées pour tenir dans le tube de **cobas®** PCR Media. Cela peut créer une obstruction au système de pipetage qui risque d'entraîner une perte d'échantillon, de résultats de tests et/ou des dommages mécaniques à l'instrument. Si un échantillon sur écouvillon présente une tige mal brisée, retirer l'écouvillon avant le traitement de l'échantillon sur les **cobas®** 5800/6800/8800 Systems. Faire preuve de vigilance lors de la mise au rebut d'échantillons sur écouvillon ; veiller à ne pas provoquer d'éclaboussures et à éviter tout contact des écouvillons avec d'autres surfaces lors de la mise au rebut afin d'empêcher toute contamination.

Les tubes primaires de **cobas®** PCR Media d'échantillons sur écouvillon sans écouvillon ou avec deux écouvillons n'ont pas été prélevés conformément aux instructions d'utilisation de leur kit de prélèvement respectif et ne doivent pas être testés. Si l'échantillon contenant deux écouvillons dans les tubes primaires de **cobas®** PCR Media doit être testé, transférer 0,6 mL dans le tube secondaire préparé muni de code-barres.

Les échantillons sur écouvillon peuvent parfois comporter une quantité excessive de mucus pouvant entraîner une erreur de pipetage (par ex., caillot ou autre obstruction) sur les **cobas®** 5800/6800/8800 Systems. Avant de tester à nouveau les échantillons ayant présenté des obstructions au cours du traitement initial, retirer et jeter l'écouvillon, puis refermer et agiter au vortex ces échantillons pendant 30 secondes afin de disperser l'excès de mucus.

Les échantillons sur écouvillon peuvent être traités deux fois sur les **cobas®** 5800/6800/8800 Systems tant que l'écouvillon se trouve dans le tube de prélèvement. Si un test supplémentaire est nécessaire, ou si le premier test a échoué à cause d'une erreur de pipetage d'échantillon (par ex., caillot ou autre obstruction), l'écouvillon doit être retiré et le liquide restant doit présenter un volume minimal de 1,0 mL.

Exécution du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative à l'aide d'échantillons de salive

Les échantillons de salive brute prélevés dans un récipient stérile en polypropylène doivent être liquéfiés avant d'être traités. Pour la liquéfaction, le volume de salive brute est estimé et une quantité double de solution saline physiologique à 0,9 % est ajoutée. Le dispositif de prélèvement doit être rebouché et la solution mélangée (par ex., en l'agitant au vortex pendant 10 à 20 secondes) avant le transfert requis dans un tube secondaire et le traitement sur les cobas® 5800/6800/8800 Systems. Le tube secondaire **cobas omni** est l'option préférée. Les échantillons de salive liquéfiée transférés dans des tubes secondaires doivent être traités en sélectionnant le type d'échantillon « Saliva » dans l'interface utilisateur (IU) du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Toujours faire preuve de précaution lors du transfert d'échantillons d'un récipient de prélèvement primaire vers le tube secondaire.

Utiliser des pipettes avec embouts à barrière aérosol ou à déplacement positif pour manipuler les échantillons.

Toujours utiliser un embout de pipette neuf pour chaque échantillon.

S'assurer que les échantillons sont portés à température ambiante avant la liquéfaction et le transfert dans un tube secondaire.

Suivre les étapes ci-dessous pour transférer les échantillons de salive d'un récipient de prélèvement primaire à un tube secondaire :

- Dévisser le bouchon du récipient d'échantillon primaire et soulever le bouchon.
- Estimer le volume de salive brute et ajouter une quantité double de solution saline physiologique à 0,9 %.
- Reboucher le récipient et mélanger (par ex., en l'agitant au vortex pendant 10 à 20 secondes) jusqu'à obtention d'une solution homogène.
- Dévisser le bouchon du récipient d'échantillon primaire et soulever le bouchon.
- Transférer 1,2 mL dans le tube secondaire préparé muni de code-barres.
- Fermer le bouchon du récipient d'échantillon primaire.
- Transférer le tube secondaire dans le rack.

Tableau 13 Sélection du type d'échantillon dans l'interface utilisateur du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

Type de kit de prélèvement/matrice	Volume minimum (mL) Tube de traitement	Type d'échantillon à traiter
Copan Universal Transport Medium BD™ Universal Viral Transport Solution saline physiologique à 0,9 % cobas® PCR Media Kit	0,6 mL Tube secondaire cobas omni	VTM
cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit cobas® PCR Media Kit utilisé conjointement au cobas® Uni Swab 100 Kit	1,0 mL Tube primaire	cobas® PCR Media swab
Salive liquéfiée dans un récipient stérile en polypropylène	1,2 mL Tube secondaire cobas omni	Saliva

Poolage des échantillons pour tests du virus SARS-CoV-2

Des pools contenant jusqu'à et incluant 6 échantillons peuvent être testés à l'aide du test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. La taille de pool mise en place par le laboratoire doit être basée sur l'amélioration de l'efficacité requise, le taux de positivité du SARS-CoV-2 dans la population testée et les risques éventuels associés à des tests en pools. La combinaison de plusieurs types d'échantillons au sein d'un pool n'a pas été validée.

Lorsque la disponibilité des ressources suffit à satisfaire la demande de tests, il est recommandé pour les laboratoires d'évaluer si les risques d'une diminution de la sensibilité du test en lien avec le poolage l'emportent sur les avantages que présente la conservation des ressources.

- Utiliser une procédure permettant de garantir la traçabilité des ID échantillon individuels par opposition aux ID de pool.
- Pour réduire le risque de contamination des cobas® 5800/6800/8800 Systems, ne pas transférer les échantillons dans les tubes secondaires lorsque les échantillons se trouvent sur les racks Roche à 5 positions (RD5, MPA et/ou portoir de tubes à 16 positions).
- Veiller à appliquer des techniques appropriées de manipulation des échantillons afin de réduire le risque de contamination croisée des pools et des échantillons patient d'origine.

Remarque : le poolage d'échantillons ne s'applique pas aux échantillons de salive.

Méthodes de poolage

1. Identifier un tube secondaire à étiquette unique pour le poolage.
2. Associer les échantillons à pooler à l'identification de tube de pool à l'aide d'une feuille de travail de poolage ou d'un système de suivi d'échantillons validé.
3. Roche suggère l'emploi d'un poste de sécurité biologique ou d'autres mesures de sécurité approuvées lors de la manipulation des échantillons (c.-à-d. le transfert d'échantillon dans un tube secondaire).
4. Pour le poolage manuel, il est recommandé de travailler uniquement avec les échantillons correspondant à un pool, successivement.
5. Veiller à ce que chaque échantillon présente un volume suffisant pour l'établissement d'un pool, de même que tout test de résolution possible (déconvolution de pool) éventuellement requis. Par exemple : pour les pools de 6, un volume minimum de 100 µL (pour le pool) auquel s'ajoutent 600 µL (pour la résolution) est requis pour un volume échantillon minimum de 700 µL disponible avant le poolage (Tableau 14).

Tableau 14 Volumes échantillon minimum pour le poolage

Taille du pool	Volume requis pour le pool (mL)	Volume requis pour le test de résolution (mL)	Volume minimum requis avant le poolage (mL)
6	0,100	0,600	0,700
5	0,120	0,600	0,720
4	0,150	0,600	0,750
3	0,200	0,600	0,800
2	0,300	0,600	0,900

6. À l'aide d'une micropipette calibrée avec un nouvel embout de pipette pour chaque échantillon, pipeter avec précaution chaque échantillon individuel associé à ce pool dans le tube secondaire approprié pour préparer le pool.
7. Assurer un mélange complet une fois tous les échantillons ajoutés au tube secondaire (c.-à-d. en pipetant et en rejetant). Veiller à éviter la formation de bulles ou de mousse ou l'effet de pulvérisation pendant le mélange.
8. Pour le poolage manuel, il est recommandé de comparer visuellement le volume échantillon poolé dans le tube secondaire à un tube secondaire contenant le volume de pool cible. Si le niveau du tube de poolage est inférieur ou supérieur au volume de pool standard, le pool préparé manuellement doit être éliminé et préparé de nouveau.
9. Traiter les échantillons poolés comme décrit à la Figure 1 et à la Figure 2.

Consignation de résultats de pool dans un rapport et tests de suivi

L'interprétation des résultats de pool est la même que pour les résultats individuels, comme décrit à la section **Interprétation des résultats**.

- Si le résultat du pool est négatif, chaque échantillon constituant peut être consigné comme étant négatif. Le rapport de résultats doit inclure un commentaire selon lequel un poolage a été utilisé au cours des tests. Se reporter à la section **Avertissements et précautions** pour obtenir des informations supplémentaires concernant l'atténuation de la sensibilité des tests en pools.
- Si le résultat du pool est positif ou présumé positif, chacun des échantillons constituants doit être retesté en tant qu'échantillon individuel distinct. Utiliser le système de suivi défini par le laboratoire pour s'assurer que les échantillons individuels corrects sont testés. Les résultats de tests individuels se substituent au résultat de pool.

Exécution du test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative sur le cobas® 5800 System

La procédure de test est décrite en détail dans l'Assistance Utilisateur et/ou le guide de l'utilisateur du cobas® 5800 System. La Figure 1 ci-dessous résume la procédure.

Figure 1 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative : procédure du test sur le cobas® 5800 System

1	Se connecter au système
2	Charger les échantillons sur le système : • Charger les racks d'échantillons sur le système • Le système se prépare automatiquement • Demander des tests
3	Charger les réactifs et les consommables comme indiqué par le système : • Charger la ou les cassettes de réactifs spécifique(s) au test • Charger les mini-racks de contrôle • Charger les embouts de traitement • Charger les embouts d'élution • Charger les plaques de traitement • Charger les plaques d'amplification • Charger la cassette MGP • Recharger le diluant d'échantillons • Recharger le réactif de lyse • Recharger le réactif de lavage
4	Démarrer le run en sélectionnant le bouton de démarrage du traitement sur l'interface utilisateur ; tous les runs suivants démarreront automatiquement s'ils ne sont pas reportés manuellement
5	Consulter et exporter les résultats
6	Retirer et boucher tous les tubes d'échantillon présentant le volume minimum requis s'ils doivent être réutilisés ultérieurement Nettoyer l'instrument : • Décharger les mini-racks de contrôle vides • Décharger la ou les cassettes de réactifs spécifique(s) au test vide(s) • Vider le tiroir de plaques d'amplification • Vider les déchets liquides • Vider les déchets solides

Exécution du test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative sur les cobas® 6800/8800 Systems

La procédure de test est décrite en détail dans l'Assistance Utilisateur et/ou le guide de l'utilisateur des cobas® 6800/8800 Systems. La Figure 2 ci-dessous résume la procédure.

Figure 2 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative : procédure du test sur les cobas® 6800/8800 Systems

1	Se connecter au système Appuyer sur « Démarrer » pour préparer le système Demander des tests
2	Charger les réactifs et les consommables comme indiqué par le système : • Charger la cassette de réactifs spécifique au test • Charger les cassettes de contrôles • Charger les embouts de pipette • Charger les plaques de traitement • Charger le réactif MGP • Charger les plaques d'amplification • Recharger le diluant d'échantillons • Recharger le réactif de lyse • Recharger le réactif de lavage
3	Charger les échantillons sur le système : • Charger les racks d'échantillons et les racks pour embouts bouchés dans le module de chargement des échantillons • Confirmer que les échantillons ont été acceptés dans le module de transfert
4	Démarrer le run en sélectionnant le bouton « Démarrer manuellement » sur l'interface utilisateur ou faites-le démarrer automatiquement après 120 minutes ou si la série est pleine
5	Consulter et exporter les résultats
6	Retirer et boucher tous les tubes d'échantillon présentant le volume minimum requis s'ils doivent être réutilisés ultérieurement Nettoyer l'instrument : • Décharger les cassettes de contrôles vides • Vider le tiroir de plaques d'amplification • Vider les déchets liquides • Vider les déchets solides

Résultats

Les **cobas**® 5800/6800/8800 Systems détectent automatiquement le SARS-CoV-2, pour chaque échantillon et contrôle traité individuellement, affichant les résultats des cibles individuelles pour les échantillons ainsi que la validité des tests et les résultats généraux pour les contrôles.

Contrôle qualité et validité des résultats sur le cobas® 5800 System

- Un **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] et un contrôle positif [SARS-CoV-2 QL (+) C] sont traités au moins toutes les 72 heures et avec chaque nouveau lot de kits. Des contrôles positifs et/ou négatifs plus fréquents peuvent être prévus en fonction des procédures de laboratoire et/ou de la réglementation locale.
- Dans le logiciel **cobas**® 5800 System et/ou dans le rapport, consulter les alertes et les résultats associés pour s'assurer de la validité du résultat.

L'invalidation des résultats est effectuée automatiquement par le logiciel **cobas**® 5800 en fonction des échecs des contrôles négatifs ou positifs.

REMARQUE : à la livraison, le **cobas**® 5800 System est paramétré pour effectuer un ensemble de contrôles (positifs et négatifs) à chaque run, mais il est possible de configurer une fréquence inférieure allant jusqu'à toutes les 72 heures, en fonction des procédures de laboratoire et/ou de la réglementation locale. Merci de contacter votre ingénieur de service Roche et/ou l'assistance technique Roche pour plus d'informations.

Résultats des contrôles sur le cobas® 5800 System

Les résultats des contrôles sont indiqués dans le logiciel **cobas**® 5800, dans l'application « Contrôles ».

- Les contrôles sont marqués par « Valide » dans la colonne « Résultat du contrôle » si toutes les cibles du contrôle sont signalées valides. Les contrôles sont marqués par « Invalide » dans la colonne « Résultat de contrôle » si toutes les cibles ou une cible du contrôle sont signalées invalides.
- Les contrôles marqués par « Invalide » sont accompagnés d'un symbole d'alerte dans la colonne « Alertes ». L'affichage détaillé offre plus d'informations sur les raisons du signalement invalide du contrôle, notamment des informations sur les alertes.
- Si l'un des contrôles est invalide, une répétition du test est requise pour tous les contrôles et tous les échantillons associés.

Interprétation des résultats du cobas® 5800 System

Les résultats des échantillons sont indiqués dans le logiciel **cobas® 5800 System**, dans l'application « Résultats ».

Pour une série de contrôles valide, vérifier l'absence d'alerte pour chaque échantillon individuel dans le logiciel **cobas® 5800** et/ou dans le rapport. Les résultats doivent être interprétés comme suit :

Tableau 15 Exemple d'affichage de résultats **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** sur le **cobas® 5800 System**

ID échantillon*	Test	Résultat de contrôle	Alertes**	État	Résultat		Date/heure de création
Sample_01	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	SCoV2-QL	Invalid		Released	Invalid	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_E1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	SCoV2-QL	Valid		Released	Invalid	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM

* Le tableau s'applique à tous les types d'échantillon utilisés.

** L'aperçu du résultat indique un symbole d'alerte en cas de résultats invalides. Une description détaillée des alertes se trouve dans les détails du résultat.

- Les échantillons associés à une série de contrôles valide sont marqués par « Valide » dans la colonne « Résultat de contrôle » si tous les résultats de cibles de contrôle sont signalés valides. Les échantillons associés à l'échec d'une série de contrôles sont marqués par « Invalide » dans la colonne « Résultat de contrôle » si les résultats de contrôle sont signalés invalides.
- Si les contrôles associés à un résultat d'échantillon sont invalides, une alerte spécifique est ajoutée au résultat d'échantillon comme suit :
 - Q05D : échec de validation de résultat en raison d'un contrôle positif invalide.
 - Q06D : échec de validation de résultat en raison d'un contrôle négatif invalide.
- Les valeurs de la colonne « Résultat » pour un résultat de cible d'échantillon individuel doivent être interprétées comme indiqué dans le Tableau 15 ci-dessus.
- Si une ou plusieurs cibles d'échantillon sont marquées par « Invalide », le logiciel **cobas® 5800** indique une alerte dans la colonne « Alertes ». L'affichage détaillé offre plus d'informations sur les raisons du signalement invalide de la ou des cibles d'échantillon, notamment des informations sur les alertes.

Contrôle qualité et validité des résultats sur les cobas® 6800/8800 Systems

- Un **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] et un contrôle positif [SARS-CoV-2 QL (+)C] sont traités avec chaque série.
- Dans le logiciel **cobas**® 6800/8800 Systems et/ou dans le rapports, consulter les alertes et les résultats associés pour s'assurer de la validité de la série.
- Tous les messages sont décrits dans le guide de l'utilisateur des **cobas**® 6800/8800 Systems.
- La série est valide si aucune alerte n'apparaît pour aucun contrôle. Si la série est invalide, retester la série complète.

La validation des résultats est effectuée automatiquement par le logiciel **cobas**® 6800/8800 Systems en fonction des performances des contrôles négatifs et positifs.

Interprétation des résultats sur les cobas® 6800/8800 Systems

Pour une série valide, vérifier l'absence d'alerte pour chaque échantillon individuel dans le logiciel **cobas**® 6800/8800 Systems et/ou dans le rapport. Les résultats doivent être interprétés comme suit :

- une série valide peut comporter des résultats d'échantillon valides et invalides.
- Des exemples d'affichage de résultats pour le **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative sont présentés au Tableau 16.
- Les colonnes « Valide » et « Résultat général » ne concernent pas les résultats d'échantillons du test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative.
- Des résultats invalides pour une ou plusieurs combinaisons cibles sont possibles et sont signalés de manière spécifique pour chaque cible. Si un résultat de cible individuelle quel qu'il soit est invalide, la présence ou l'absence de cette cible individuelle ne peut pas être déterminée.
- D'autres résultats initiaux de cible valide peuvent être interprétés comme décrit dans le Tableau 17.

Tableau 16 Exemple d'affichage de résultats cobas® SARS-CoV-2 Qualitative sur les cobas® 6800/8800 Systems

Test	ID échantillon	Valide*	Alertes	Type d'échantillon	Résultat général*	Cible 1	Cible 2
SCoV2-QL	Sample_01	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_C1	NA	Y40T	VTM	NA	Invalid	Invalid
SCoV2-QL	Sample_B1	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	Sample_B2	NA		VTM	NA	SCoV2 Positive	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	Sample_D1	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_A6	NA		VTM	NA	SCoV2 Positive	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_E1	NA	C01H2	VTM	NA	SCoV2 Positive	Invalid
SCoV2-QL	Sample_A2	NA	C01H1	VTM	NA	Invalid	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
SCoV2-QL	C161420284093009580264	Yes		SCoV2-QL (+) C	Valid	Valid	Valid

* Les colonnes « Valide » et « Résultat général » ne concernent pas les résultats d'échantillons du test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. Se reporter à l'interprétation des résultats de tests cobas® SARS-CoV-2 Qualitative du Tableau 17 pour des instructions spécifiques à l'interprétation des résultats de tests.

Tableau 17 Interprétation des résultats du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

Cible 1	Cible 2	Interprétation
SCoV2 Positive	PanSarB Positive	Tous les résultats cibles étaient valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Détecté.
SCoV2 Positive	PanSarB Negative	Tous les résultats cibles étaient valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Détecté. Un résultat positif pour la cible 1 et un résultat négatif pour la cible 2 suggèrent 1) un échantillon à des concentrations proches ou en dessous de la limite de détection du test, 2) une mutation au niveau de la cible 2, au sein de la région cible ou 3) d'autres facteurs.
SCoV2 Negative	PanSarB Positive	Tous les résultats cibles étaient valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Présumé positif. Un résultat négatif pour la cible 1 et un résultat positif pour la cible 2 suggèrent 1) un échantillon à des concentrations proches ou en dessous de la limite de détection du test, 2) une mutation au niveau de la région cible de la cible 1 au sein de sites de liaison d'oligonucléotides, 3) une infection à un autre type de sarbecovirus (par ex., SARS-CoV ou autres types de sarbecovirus dont le risque d'infection d'humains était jusqu'ici inconnu) ou 4) d'autres facteurs. Pour les échantillons présentant le résultat Présumé positif, des tests de confirmation supplémentaires peuvent être réalisés s'il s'avère nécessaire de faire la distinction entre SARS-CoV-2 et SARS-CoV-1 ou d'autres types de sarbecovirus dont le risque d'infection d'humains est pour le moment inconnu, à des fins épidémiologiques ou de traitement clinique.
SCoV2 Negative	PanSarB Negative	Tous les résultats cibles étaient valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Non détecté.
SCoV2	Invalid	Les résultats cibles n'étaient pas tous valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Détecté.
Invalid	PanSarB Positive	Les résultats cibles n'étaient pas tous valides. Le résultat pour l'ARN de SARS-CoV-2 est Présumé positif. Pour les échantillons présentant le résultat Présumé positif, des tests de confirmation supplémentaires peuvent être réalisés s'il s'avère nécessaire de faire la distinction entre SARS-CoV-2 et SARS-CoV-1 ou d'autres types de sarbecovirus dont le risque d'infection d'humains est pour le moment inconnu, à des fins épidémiologiques ou de traitement clinique.
SCoV2 Negative	Invalid	Les résultats cibles n'étaient pas tous valides. L'échantillon doit être retesté. Si le résultat est toujours invalide, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Invalid	PanSarB Negative	Les résultats cibles n'étaient pas tous valides. L'échantillon doit être retesté. Si le résultat est toujours invalide, un nouvel échantillon doit être obtenu.
Invalid	Invalid	Tous les résultats cibles étaient invalides.* L'échantillon doit être retesté. Si le résultat est toujours invalide, un nouvel échantillon doit être obtenu.

* Pour obtenir plus de détails, consulter la section **Limites du test**.

Limites du test

- Le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative a été évalué uniquement pour être utilisé conjointement au **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, au **cobas**® Buffer Negative Control Kit, au **cobas** **omni** MGP Reagent, au **cobas** **omni** Lysis Reagent, au **cobas** **omni** Specimen Diluent et au **cobas** **omni** Wash Reagent sur les **cobas**® 5800/6800/8800 Systems.
- La détection de l'ARN du SARS-CoV-2 peut être affectée par les méthodes de collecte d'échantillons, les facteurs relatifs aux patients (par ex., la présence de symptômes) et/ou le stade de l'infection.
- La fiabilité des résultats dépend du suivi correct des procédures de prélèvement, stockage et manipulation des échantillons.
- En raison de la nature du type d'échantillon de salive et de la variabilité des échantillons individuels des patients, une augmentation du taux d'invalidité et de caillots peut se produire. De plus, les particules alimentaires et les niveaux accrus de mucine, indiqués par des échantillons potentiellement décolorés, peuvent provoquer des échecs dans le traitement de l'échantillon de salive. Reportez-vous à la section **Prélèvement des échantillons de salive** pour connaître les précautions à prendre pendant le prélèvement afin d'assurer des performances optimales.
- Les échantillons de salive peuvent parfois entraîner une erreur de pipetage (par ex., caillot ou autre obstruction) sur les **cobas**® 5800/6800/8800 Systems. Une étape supplémentaire potentielle de traitement avant de retester les échantillons qui ont présenté des caillots pendant le traitement initial consiste à centrifuger les échantillons à 2000 g pendant 1 minute et à recharger les échantillons sur l'instrument. Des aérosols peuvent se créer pendant la centrifugation. Pour éviter toute contamination ou transmission du virus, veuillez manipuler les échantillons centrifugés avec précaution.
- Ce test est destiné à être utilisé pour la détection de l'ARN du virus SARS-CoV-2 dans des échantillons nasaux, nasopharyngés et oropharyngés sur écouvillons prélevés sur le système de milieu de transport universel (UTM-RT) Copan ou le système de transport viral universel BD™ Universal Viral Transport System (UVT) et dans des échantillons nasaux sur écouvillons prélevés dans du **cobas**® PCR Media et une solution saline physiologique à 0,9 %. En outre, le test est destiné à être utilisé pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons de salive liquéfiée avec une solution saline physiologique à 0,9 %. L'analyse d'autres types d'échantillons avec le test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative peut aboutir à des résultats inexacts.
- Comme pour tout test moléculaire, des mutations aux niveaux des régions cibles du test **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative peuvent affecter la liaison des amorces et/ou des sondes et entraîner l'échec de la détection du virus.
- 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.
- 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 Qualitative afin d'identifier les échantillons contenant des substances pouvant interférer avec l'isolement des acides nucléiques et l'amplification par PCR.
- L'ajout de l'enzyme AmpErase au réactif du master mix de **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative permet une amplification sélective de l'ARN cible. Cependant, il est nécessaire de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et les procédures présentées dans ces instructions d'utilisation afin d'éviter une contamination des réactifs.

Utilisation du poolage selon la prévalence

Le poolage peut augmenter la cadence dans les laboratoires testant des échantillons issus de populations à faible prévalence de SARS-CoV-2. Concernant les populations à prévalence plus élevée, des tailles de pool plus petites ou l'analyse d'échantillons individuels peut être indiquée.

Lors du choix de stratégies de poolage, les laboratoires doivent prendre en compte la pertinence de la stratégie de poolage sur la base du taux de positivité au sein de la population testée, de même que l'efficacité du flux de travail de poolage. Les laboratoires peuvent aussi prendre en considération la sensibilité des tests en pools selon la limite de détection du test.

Tableau 18 fournit une estimation du gain d'efficacité maximum sur la base d'un poolage de N échantillons et selon le pourcentage d'échantillons positifs au SARS-CoV-2 au sein d'une population.

Tableau 18 Efficacité du poolage en fonction de la prévalence

P, pourcentage de sujets positifs dans la population testée	n_{efficacité max.} (n correspondant à l'efficacité maximale)	Efficacité (F) d'un poolage de n échantillons (augmentation maximum du nombre de patients testés en utilisant la stratégie de Dorfman de n échantillons)
1-4 %	6	4,44-2,60
5-6 %	6	2,32-2,10
7-12 %	6	1,92-1,42
13-25 %	6	1,36-1,01
1-4 %	5	4,02-2,60
5-6 %	5	2,35-2,15
7-12 %	5	1,98-1,49
13-25 %	5	1,43-1,04
1-4 %	4	3,46-2,50
5-6 %	4	2,30-2,13
7-12 %	4	1,99-1,54
13-25 %	4	1,48-1,07
1-4 %	3	2,75-2,23
5-6 %	3	2,10-1,99
7-12 %	3	1,89-1,53
13-25 %	3	1,48-1,10
1-4 %	2	1,92-1,73
5-6 %	2	1,67-1,62
7-12 %	2	1,57-1,38
13-25 %	2	1,35-1,07

Étant donné qu'un pool positif requiert la réanalyse individuelle de chaque échantillon du pool, l'efficacité de toute stratégie de poolage quelle qu'elle soit dépend du taux de positivité. L'efficacité (F) du poolage de n échantillons pour le taux de positivité (P) peut être calculée à l'aide de la formule suivante : $F = 1 / (1 + 1/n - (1 - P)n)$. L'efficacité (F) indique combien d'échantillons supplémentaires peuvent être testés avec des pools de n échantillons en comparaison avec des tests individuels. Par exemple, une stratégie de poolage de 6 échantillons augmente le nombre d'échantillons testés de 2,10 fois pour un taux de positivité P de 6 % (F = 2,10). Avec une efficacité F = 2,10, 1 000 tests peuvent assurer l'analyse de 2 100 échantillons en moyenne.

Évaluation des performances non cliniques

Sensibilité analytique (Limite de détection) - types d'échantillons sur écouvillons

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 testés positifs.

Pour déterminer la LoD, le standard international de l'OMS pour l'ARN du SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146) a été dilué en série dans une matrice clinique simulée. Un total de 5 niveaux de concentration, avec 3 séries de dilution indépendantes, ont été testés avec un total de 24 réplicats par concentration et par lot, avec 60 réplicats supplémentaires d'un échantillon de blanc (c.-à-d. pools d'échantillons cliniques).

Comme indiqué dans les Tableau 19 et Tableau 20, le niveau de concentration avec des taux de succès observés d'une valeur supérieure ou égale à 95 % était respectivement de 250 et de 125 UI/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et le pan-Sarbecovirus (cible 2), et la concentration avec des taux de succès de 95 % prévus par Probit était respectivement de 200 et de 102 UI/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et le pan-Sarbecovirus (cible 2).

Tableau 19 Résumé de LoD pour le SARS-CoV-2 à l'aide du standard international de l'OMS (code NIBSC : 20/146)

Souche virale	Lot du kit	95 % par Probit [UI/mL]	Probit, IC à 95 % [UI/mL]	Taux de succès ≥ 95 % [UI/mL]	Ct moyenne à un taux de succès ≥ 95 %
Standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146)	Lot n° 1	202	157-319	250	33,2
	Lot n° 2	121	97-183	125	34,1
	Lot n° 3	259	196-413	250	33,2
	Lot 1-3	200	170-252	250	33,4

Tableau 20 Résumé de LoD pour le pan-Sarbecovirus à l'aide du standard international de l'OMS (code NIBSC : 20/146)

Souche virale	Lot du kit	95 % par Probit [UI/mL]	Probit, IC à 95 % [UI/mL]	Taux de succès ≥ 95 % [UI/mL]	Ct moyenne à un taux de succès ≥ 95 %
Standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146)	Lot n° 1	83	64-127	125	35,2
	Lot n° 2	67	46-454	125	36,0
	Lot n° 3	132	99-233	125	34,8
	Lot 1-3	102	83-140	125	35,3

En outre, la sensibilité du test a été déterminée à l'aide d'un virus en culture d'un isolat prélevé sur un patient américain (USA-WA1/2020, numéro de référence NR-52281, numéro de lot 70033175, $2,8E+05$ DICT₅₀/mL[§]) et dilué en série dans une matrice clinique simulée. Un total de 7 niveaux de concentration, avec triples dilutions en série entre les niveaux, ont été testés avec un total de 21 réplicats par concentration, avec 10 réplicats supplémentaires d'un échantillon de blanc (c.-à-d. matrice clinique simulée).

Comme indiqué dans le Tableau 21, le niveau de concentration avec des taux de succès observés d'une valeur supérieure ou égale à 95 % était respectivement de 0,009 et de 0,003 DICT₅₀/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et pour le pan-Sarbecovirus (cible 2). Comme indiqué dans le Tableau 22, la concentration avec des taux de succès de 95 % prévus par Probit était respectivement de 0,007 et de 0,004 DICT₅₀/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et pour le pan-sarbecovirus (cible 2).

Tableau 21 Détermination de la LoD à l'aide de la souche USA-WA1/2020

Souche	Concentration [DICT ₅₀ /mL]	Total de résultats valides	Taux de succès [%]**		Ct moyenne*	
			Cible 1	Cible 2	Cible 1	Cible 2
USA-WA1/2020* (concentration de l'ADN $2,8E+05$ DICT ₅₀ /mL) Lot 70033175***	0,084	21	100	100	31,0	33,0
	0,028	21	100	100	31,8	34,1
	0,009	21	100	100	32,7	35,2
	0,003	21	38,1	100	33,5	36,4
	0,001	21	0	52,4	n/a	37,9
	0,0003	21	0	14,3	n/a	37,2
	0,0001	21	0	9,5	n/a	38,5
	0 (blanc)	10	0	0	n/a	n/a

* Le réactif suivant a été breveté et déposé par les centres de contrôle et de prévention des maladies aux États-Unis (Centers for Disease Control and Prevention) et obtenu par l'organisme d'archives BEI Resources, NIAID (Institut national des maladies allergiques et infectieuses), NIH (Institut national de la santé) : Coronavirus 2 lié au SARS, Isolot USA-WA1/2020, NR-52281.

** Tous les réplicats pour lesquels la cible 1 était positive étaient également positifs pour la cible 2.

*** Sur la base des informations fournies dans le Certificat d'analyse du fournisseur, 1 DICT₅₀/mL est égal à 7 393 équivalents génomiques par ddPCR (PCR digitale par gouttelettes).

Tableau 22 Concentration avec des 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]	
	Cible 1	Cible 2
USA-WA1/2020 (concentration de l'ADN $2,8E+05$ DICT ₅₀ /mL)	0,007 (IC à 95 % : 0,005-0,036)	0,004 (IC à 95 % : 0,002-0,009)

Sensibilité analytique (Limite de détection) - types d'échantillons de salive

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 testés positifs.

Pour déterminer la LoD, le standard international de l'OMS pour l'ARN du SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146) a été dilué en série dans des pools d'échantillons cliniques de salive négatifs. Un total de 8 niveaux de concentration, avec 3 séries de dilution/pools de salive indépendants, ont été testés avec un total de 32 réplicats par concentration et par lot, avec 96 réplicats supplémentaires d'un échantillon de blanc (c.-à-d. pools d'échantillons cliniques).

Comme indiqué dans le Tableau 23 et le Tableau 24, le niveau de concentration avec des taux de succès observés d'une valeur supérieure ou égale à 95 % était respectivement de 150 et de 75 UI/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et le pan-Sarbecovirus (cible 2), et la concentration avec des taux de succès de 95 % prévus par Probit était respectivement de 92 et de 72 UI/mL pour le SARS-CoV-2 (cible 1) et le pan-Sarbecovirus (cible 2).

Tableau 23 Résumé de LoD pour le SARS-CoV-2 à l'aide du standard international de l'OMS (code NIBSC : 20/146)

Souche virale	Lot du kit	95 % par Probit [UI/mL]	Probit, IC à 95 % [UI/mL]	Taux de succès ≥ 95 % [UI/mL]	Ct moyenne à un taux de succès ≥ 95 %
Standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146)	Lot n° 1	102	76-156	150	34,0
	Lot n° 2	92	71-140	150	33,9
	Lot n° 3	82	64-121	150	33,8
	Lot 1-3	92	78-114	150	33,9

Tableau 24 Résumé de LoD pour le pan-Sarbecovirus à l'aide du standard international de l'OMS (code NIBSC : 20/146)

Souche virale	Lot du kit	95 % par Probit [UI/mL]	Probit, IC à 95 % [UI/mL]	Taux de succès ≥ 95 % [UI/mL]	Ct moyenne à un taux de succès ≥ 95 %
Standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146)	Lot n° 1	62	48-94	75	36,6
	Lot n° 2	75	54-128	150	35,6
	Lot n° 3	79	58-130	75	36,5
	Lot 1-3	72	60-92	75	36,5

Inclusivité

L'inclusivité du test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pour la détection du SARS-CoV-2 a été confirmée en testant neuf souches de SARS-CoV-2, dont six souches de variants. L'analyse de cible la plus faible pour laquelle tous les quatre réplicats testés ont été positifs est indiquée dans le Tableau 25.

Tableau 25 Résumé d'inclusivité

Souche	Numéro de référence	Numéro de lot	Concentration du test avec un taux de positivité de 100 %
Hong Kong/VM20001061/2020	0810590CFHI	325659	1,06E+02 cp/mL
Italy-INMI1	0810589CFHI	325658	1,00E+02 cp/mL
USA-WA1/2020	0810587CFHI	325656	5,03E+01 cp/mL
UK (B.1.1.7)	0810614CFHI	326230	2,4E+01 cp/mL
Japon / Brésil (P.1)	NR-54982	70042875	1,9E+02 cp/mL
Afrique du Sud (B.1.351)	0810613CFHI	326229	2,4E+01 cp/mL
US NY (B.1.526)	NR-55359	70043342	1,9E+02 cp/mL
Inde (B.1.617.1)	NR-55486	70044706	2,5E+02 cp/mL
Inde (B.1.617.2)	NR-55611	70045238	7,0E+01 cp/mL

Précision

La précision intra-laboratoire a été examinée à l'aide d'un panel de cultures de SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, désactivé par la chaleur) cultures diluées dans une matrice clinique simulée dans du milieu de transport universel. Les sources de variabilité ont été examinées à partir d'un panel composé de trois niveaux de concentration, au moyen de trois lots de réactifs du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative et de trois instruments sur une durée de 15 jours (2 runs/jour × 3 instruments × 5 jours/instrument) pour un total de 30 runs. Une description du panel de précision et des taux de positivité observés figure dans le Tableau 26. Tous les membres des panels négatifs ont présenté un résultat de test négatif dans l'ensemble de l'étude. L'analyse de l'écart type et du coefficient de variation (CV) des valeurs Ct à partir des tests effectués sur les membres de panel positifs (voir Tableau 27) a donné des résultats de CV en pourcentage allant de 1,1 % à 2,2 % pour le cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Tableau 26 Résumé sur la précision interne du laboratoire

Cible	Membre du panel	Niveau (× LoD)	Résultats positifs	Résultats totaux	% de positivité	IC bilatéral à 95 % pour la limite inférieure	IC bilatéral à 95 % pour la limite supérieure
Cible 1 SARS-CoV-2	Faiblement positif	~0,3 ×	9	90	10 %	5 %	18 %
	Faiblement positifs	~1,0 ×	82	90	91 %	83 %	96 %
	Moyennement positif	~3,0 ×	90	90	100 %	96 %	100 %
Cible 2 Pan-Sarbecovirus	Faiblement positif	~0,3 ×	31	90	34 %	25 %	45 %
	Faiblement positifs	~1,0 ×	84	90	93 %	86 %	97 %
	Moyennement positif	~3,0 ×	90	90	100 %	96 %	100 %
N/A	Négatif	Blanc	0	90	0 %	0 %	4 %

Tableau 27 Moyenne générale, écart type et coefficient de variation en pourcentage pour les valeurs de Ct par membre de panel positif

Cible	Niveau (× LoD)	Taux de succès	Ct moyenne	Instrument à instrument		Lot à lot		D'un jour à l'autre		D'un run à l'autre		Intra-run		Total	
				DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Cible 1 SARS-CoV-2	~0,3 ×	10,0 %	32,51	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,4	0,5	1,4
	~1,0 ×	91,1 %	32,1	0,0	0,0	0,2	0,6	0,1	0,3	0,0	0,0	0,6	1,8	0,6	1,9
	~3,0 ×	100,0 %	31,18	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,4	1,1
Cible 2 Pan-Sarbecovirus	~0,3 ×	34,4 %	35,36	0,0	0,0	0,5	1,3	0,3	0,8	0,1	0,2	0,5	1,5	0,8	2,2
	~1,0 ×	93,3 %	34,21	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,7	2	0,7	2,2
	~3,0 ×	100,0 %	32,9	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,1

Spécificité analytique / réactivité croisée

Un panel de 48 virus, bactéries et champignons (notamment ceux que l'on trouve communément dans les voies respiratoires) a été testé avec le **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** pour évaluer la spécificité analytique. Les organismes répertoriés dans le Tableau 28 ont été ajoutés à des concentrations de 1×10^5 unités/mL pour les virus et de 1×10^6 unités/mL pour les autres organismes, sauf mention contraire.

Les tests ont été menés avec chaque micro-organisme pouvant interférer en l'absence et en présence de la cible de SARS-CoV-2 (dopée à $\sim 3 \times$ la LoD). Aucun des micro-organismes n'a interféré avec les performances du test. Les tests du SARS-CoV-1 ont généré un résultat positif au pan-Sarbecovirus attendu.

Tableau 28 Résultats du test de réactivité croisée

Micro-organisme	Concentration
Coronavirus humain 229E	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humain OC43	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humain HKU1	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humain NL63	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
MERS coronavirus	1,0E+05 équivalent génomique/mL
SARS coronavirus	1,0E+05 PFU/mL
Adénovirus B (type 34)	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Bocavirus	1,0E+05 cp/mL
Cytomégalovirus	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus d'Epstein Barr	1,0E+05 cp/mL
Métapneumovirus humain (MPVH)	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus de la rougeole	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus des oreillons	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus parainfluenza type 1	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus parainfluenza type 2	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus parainfluenza type 3	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus parainfluenza type 4	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Influenza A (H1N1)	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL

Micro-organisme	Concentration
Virus de la grippe A (H1N1-2009, H1N3, H3N2)	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Influenza B	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Entérovirus E (type 1)	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Paréchovirus	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
Virus syncytial respiratoire	1,0E+05 PFU/mL
Rhinovirus	1,0E+05 DICT ₅₀ /mL
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0E+06 DICT ₅₀ /mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Legionella jordanis (non-pneumophila)</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 cellules/mL
<i>Neisseria elongata</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1:20 d'échantillon patient
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 UFC/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 UFC/mL
Lavage nasal en pool	1:20 d'échantillon patient

Interférence

L'effet des substances exogènes potentiellement sécrétées dans les prélèvements respiratoires a été évalué (Tableau 29). Chaque substance potentiellement interférente a été testée aux niveaux ou au-dessus des niveaux cliniquement pertinents dans une matrice clinique simulée négative stabilisée dans du milieu de transport universel en l'absence et en présence de cible de SARS-CoV-2 (dopée à $\sim 3 \times$ la LoD).

Aucune des substances testées n'a interféré avec les performances du test en générant des faux positifs, des faux négatifs ou des résultats invalides.

Tableau 29 Liste des substances exogènes dont l'interférence a été testée

Substance	Concentration
Oxymétazoline	0,011 mg/mL
Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla	0,023 mg/mL
Lidocaïne et phényléphrine	2,68 mg/mL
Budésonide	0,039 mg/mL
Phénol	0,47 mg/mL
Fluticasone propionate	166,67 µg/mL
Mupirocine	0,20 mg/mL
Zanamivir	0,0015 mg/mL
Oseltamivir	0,0073 mg/mL
Benzocaïne et menthol	5,00 mg/mL
Tobramycine	0,018 mg/mL
Petroleum Jelly	1 % (m/v)
Nicotine	1 % (m/v)
Camphre synthétique, huile d'eucalyptus et pommade au menthol	1 % (m/v)
0,65 % de NaCl, phénylcarbinol, chlorure de benzalkonium	1 % (m/v)

Les substances endogènes qui peuvent être présentes dans les prélèvements respiratoires ont été testées pour détecter d'éventuelles interférences (Tableau 30). Chaque substance potentiellement interférente a été testée aux niveaux ou au-dessus des niveaux cliniquement pertinents dans une matrice clinique simulée négative stabilisée dans du milieu de transport universel en l'absence et en présence de cible de SARS-CoV-2 (dopée à $\sim 3 \times$ la LoD).

Aucune des substances testées n'a interféré avec les performances du test en générant des faux positifs, des faux négatifs ou des résultats invalides.

Tableau 30 Liste des substances endogènes dont l'interférence a été testée

Substance	Concentration
ADN génomique humain	20 ng/μL
Mucus	Un écouvillon d'expectorations/mL
Cellules mononucléées humaines du sang périphérique (CMSP)	1,0E+03 cellules/μL
Sang total humain	1 % (v/v)
Sang total humain	2 % (v/v)
Sang total humain	5 % (v/v)

Équivalence des matrices - UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media et solution saline physiologique à 0,9 %

L'équivalence entre les différents milieux de prélèvement (UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media et solution saline) a été évaluée. L'équivalence entre l'UTM-RT/UVT et le cobas® PCR Media a été évaluée à l'aide du standard international de l'OMS pour l'ARN du SARS-CoV-2 (code NIBSC : 20/146). Le standard international de l'OMS a été utilisé pour formuler une concentration cible d'environ $2 \times$ la LoD (faiblement positif) et $4 \times$ la LoD (moyennement positif) dans des échantillons cliniques négatifs individuels appariés, stabilisés dans du milieu de transport universel (UTM-RT/UVT) ou du cobas® PCR Media (CPM).

L'équivalence entre l'UTM-RT/UVT et une solution saline physiologique à 0,9 % a été évaluée à l'aide d'un virus en culture (souche USA-WA1/2020). Le virus en culture a été utilisé pour formuler une concentration cible d'environ $2 \times$ la LoD (faiblement positif) et $4 \times$ la LoD (moyennement positif) dans des échantillons cliniques négatifs individuels appariés, stabilisés dans du milieu de transport universel (UTM-RT/UVT) ou une solution saline physiologique à 0,9 % (NaCl).

Au moins 20 réplicats par échantillon faiblement positifs et 10 réplicats par échantillon moyennement positif ont été testés pour chaque type de milieu de prélèvement. Tous les réplicats testés étaient positifs pour le SARS-CoV-2 dans les trois types de milieux de prélèvement. L'UTM-RT/UVT, le cobas® PCR Media et la solution saline physiologique à 0,9 % peuvent être utilisés avec le cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Échec complet du système

Le taux d'échec complet du système a été évalué en testant 100 échantillons de matrice clinique simulée dopés avec le standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 (isolat England/02/2020 désactivé par l'acide-chaleur, code NIBSC : 20/146) à une concentration d'environ $3 \times$ la LoD. D'après les résultats de cette étude, tous les réplicats étaient valides et positifs pour le SARS-CoV-2, donnant un taux d'échec complet du système de 0 % et un intervalle de confiance à 95 % supérieur unilatéral de 2,95 %.

Contamination croisée

Des études ont été réalisées pour évaluer la contamination croisée potentielle sur les cobas® 6800/8800 Systems utilisant le test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. La contamination croisée peut provoquer des résultats faux positifs. Dans cette étude de performances, le taux de contamination croisée inter-échantillons du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative était de 0,0 % (0/239 ; avec un IC à 95 % supérieur unilatéral de 1,25 %) dans les échantillons UTM et de 0,6 % (3/480 ; avec un IC à 95 % de 0,1 % à 1,8 %) dans les échantillons de salive en alternant des échantillons de charge virale hautement positifs et négatifs testés sur plusieurs runs. Les échantillons de charge virale hautement positifs de l'étude ont été préparés pour générer une valeur de Ct dépassant le 95^e percentile de tous les échantillons positifs observés via la surveillance dans le monde réel du cobas® SARS-CoV-2 Qualitative (> 10 millions de résultats). La probabilité de rencontrer de tels échantillons dans le cadre de l'utilisation de routine de cobas® SARS-CoV-2 Qualitative est proportionnelle à la prévalence de SARS-CoV-2 dans la population testée. C'est pourquoi le taux de contamination croisée inter-échantillons pour les échantillons de salive dans le cadre de l'utilisation de routine de cobas® SARS-CoV-2 Qualitative sera probablement inférieur à $0,6 \% \times 5 \% \times$ prévalence de SARS-CoV-2 (en pourcentage) dans la population testée. Avec une prévalence supposée de 10 %, le taux de contamination croisée estimé serait de $0,6 \% \times 5 \% \times 10 \% = 0,003 \%$.

Performances dans des pools d'échantillons

Les performances du **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative lors de l'analyse d'échantillons nasopharyngés prélevés dans de l'UTM ou de l'UVT ont été évaluées à l'aide d'un **cobas**® 6800 System et d'un **cobas**® 8800 System. Trente échantillons positifs ont été testés individuellement et en pools de 6 contenant 1 échantillon positif et 5 échantillons négatifs et en pools de 3 contenant 1 échantillon positif et 2 échantillons négatifs. De plus, les échantillons négatifs ont été testés individuellement en 20 pools négatifs de 6 échantillons, et en 20 pools négatifs de 2 échantillons.

Les 30 échantillons positifs individuels ont montré des valeurs de Ct de pan-Sarbecovirus pour la cible 2 situées entre 15,1 et 35,3, incluant un sous-ensemble de 8 échantillons faiblement positifs (~27 % des échantillons) avec des valeurs de Ct pour la cible 2 situées entre 33,4 et 35,3. Le sous-ensemble d'échantillons faiblement positifs ciblait une valeur de Ct de 2-3 (valeur réelle 1,1-3) de la valeur de Ct moyenne pour la cible 2 à la limite de détection.

Les performances de tests de pools de 6 échantillons et de pools de 3 échantillons contenant un échantillon positif chacun comparés aux tests d'échantillons individuels sont indiquées respectivement au Tableau 31 et au Tableau 32. Les résultats positifs et présumés positifs (tels que définis dans le Tableau 17) ont été utilisés pour les calculs de pourcentage de corrélation positive (pools comparés aux tests individuels), étant donné que l'ensemble des échantillons constituants nécessiteraient une réanalyse en tant qu'échantillons individuels distincts. Les résultats sont résumés pour tous les échantillons et résumés séparément pour le sous-ensemble d'échantillons faiblement positifs, pour chaque taille de pool testée.

Tableau 31 Réactivité dans des pools d'échantillons positifs de 6

Échantillons en pools de 6	Résultats de pool négatifs	Résultats de pool invalides	Résultats de pool positifs ou présumés positifs	Total N de résultats de pool valides	Pourcentage de corrélation positive (en pools/individuels)
Positifs (y compris faiblement positifs)	0	0	30*	30	100 % (30/30) (IC à 95 % : 88,6-100 %)
Faiblement positifs	0	0	8*	8	100 % (8/8) (IC à 95 % : 67,6-100 %)

* Remarque : un échantillon faiblement positif était présumé positif lorsque testé dans un pool de 6.

Tableau 32 Réactivité dans des pools d'échantillons positifs de 3

Échantillons en pools de 3	Résultats de pool négatifs	Résultats de pool invalides	Résultats de pool positifs ou présumés positifs	Total N de résultats de pool valides	Pourcentage de corrélation positive (en pools/individuels)
Positifs (y compris faiblement positifs)	0	0	30	30	100 % (30/30) (IC à 95 % : 88,6-100 %)
Faiblement positifs	0	0	8	8	100 % (8/8) (IC à 95 % : 67,6-100 %)

Les performances de tests de pools de 6 échantillons et de pools de 2 échantillons contenant uniquement des échantillons négatifs comparés aux tests d'échantillons individuels sont indiquées au Tableau 33.

Tableau 33 Spécificité dans les pools négatifs de 6 échantillons et de 2 échantillons

Taille du pool	Résultats de pool négatifs	Résultats de pool invalides	Résultats de pool positifs ou présumés positifs	Total N de résultats de pool valides	Taux de négativité observé
Pools de 6	20	0	0	20	100 % (20/20) (IC à 95 % : 83,9-100 %)
Pools de 2	20	0	0	20	100 % (20/20) (IC à 95 % : 83,9-100 %)

Remarque : certains échantillons positifs risquent de ne pas être détectés s'ils sont dilués et testés en pools. Il est possible que les estimations de performances indiquées ci-dessus sous-estiment la perte de détection en lien avec les tests en pools. Les laboratoires doivent également prendre en compte la limite de détection de l'analyse en évaluant les tests en pools (voir **Avertissements et précautions**).

Évaluation des performances cliniques

Performances avec des échantillons cliniques - types d'échantillons sur écouvillons

Les performances du test **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** ont été évaluées au cours de trois études avec des échantillons archivés ou frais prélevés de manière prospective. Combinées, les trois études ont comparé les performances du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** sur quatre sites d'analyse externes (un site dans l'UE et trois aux États-Unis) à l'aide d'un test hautement sensible de SARS-CoV-2 CE-IVD comme méthode de comparaison. Les échantillons de toutes les études ont été prélevés dans un milieu de transport viral (MTV).

La première étude consistait à ce que des échantillons nasopharyngés sur écouvillons archivés d'individus montrant les signes et symptômes d'une infection respiratoire soient évalués sur un site externe. La deuxième étude consistait à ce qu'un site externe évalue les échantillons archivés d'individus sans symptômes ou autres raisons de suspecter la COVID-19. L'étude finale était une vaste étude multicentrique composée de trois sites d'analyse externes évaluant les échantillons cliniques frais prélevés de manière prospective sur des individus présentant les signes et symptômes d'une infection respiratoire. Les participants issus de 12 centres d'admission répartis géographiquement ont fourni des échantillons nasopharyngés et des échantillons nasaux sur écouvillons dans le cadre d'une procédure de prélèvement double où (a) l'ordre de prélèvement variait de manière à ce que le premier échantillon prélevé soit ~50 % d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons et ~50 % d'échantillons nasaux sur écouvillons, et (b) la méthode de prélèvement des échantillons nasaux sur écouvillons variait aussi pour obtenir ~50 % d'auto-prélèvement et ~50 % de prélèvements effectués par des professionnels de santé.

Sur trois études, un total de 1 500 résultats d'échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons de SARS-CoV-2 étaient évaluable et inclus dans l'analyse des données. L'exactitude (corrélation de méthodes) du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** en comparaison avec un test hautement sensible de SARS-CoV-2 CE-IVD est présentée dans le Tableau 34. Globalement, le pourcentage de corrélation positive (PCP) du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** était de 97,2 % (140/144) et le pourcentage de corrélation négative (PCN) était de 99,9 % (1 354/1 356).

Tableau 34 Résumé des performances cliniques des échantillons nasopharyngés sur écouvillons du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**

Type d'échantillon	Cible	Total (N)	PCP	LI PCP Résultat IC à 95 %	LS PCP Résultat IC à 95 %	PCN	LI PCN Résultat IC à 95 %	LS PCN Résultat IC à 95 %
Nasopharyngé	SARS-CoV-2	1500	97,2 % (140/144)	93,1 %	98,9 %	99,9 % (1 354/1 356)	99,5 %	100 %

IC = intervalle de confiance, LI = limite inférieure, PCN = pourcentage de corrélation négative, PCP = pourcentage de corrélation positive, LS = limite supérieure.

En outre, l'évaluation multicentrique prospective mentionnée précédemment a été conçue pour évaluer les performances du test **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** à l'aide des échantillons nasopharyngés et des échantillons nasaux sur écouvillons de sujets pour lesquels une infection respiratoire est suspectée. Une méthode de comparateur composite a été utilisée dans cette étude dans laquelle les sites de laboratoire ont utilisé jusqu'à 3 tests hautement sensibles de SARS-CoV-2 CE-IVD pour déterminer le statut d'infection selon une règle de majorité. Le résultat de comparateur composite a été défini comme les résultats concordants de 2 tests comparatifs (test A et test B). En cas de discordance entre 2 tests comparatifs initiaux, l'échantillon a été testé à l'aide d'un troisième test (test C) et le résultat de ce test a déterminé le statut du comparateur composite.

En le comparant avec le résultat de comparateur composite, le **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** a démontré un pourcentage de corrélation positive (PCP) de 98,7 % pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons et de 96,2 % pour les échantillons nasaux sur écouvillons. Le pourcentage de corrélation négative (PCN) était de 99,7 % pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons et de 100 % pour les échantillons nasaux sur écouvillons. Le **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** a aussi démontré des performances similaires lors de l'utilisation d'échantillons nasaux auto-prélevés et prélevés par des professionnels de santé comme indiqué dans le Tableau 35.

Tableau 35 Résumé des performances cliniques des échantillons nasaux et nasopharyngés sur écouvillons du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** : évaluation prospective

Type d'échantillon	Cible	Total (N)	PCP	LI PCP Résultat IC à 95 %	LS PCP Résultat IC à 95 %	PCN	LI PCN Résultat IC à 95 %	LS PCN Résultat IC à 95 %
Nasopharyngé*	SARS-CoV-2	938	98,7 % (77/78)	93,1 %	99,8 %	99,7 % (857/860)	99,0 %	99,9 %
Écouvillon nasal	SARS-CoV-2	941	96,2 % (76/79)	89,4 %	98,7 %	100,0 % (862/862)	99,6 %	100,0 %
Écouvillon nasal - auto-prélevé	SARS-CoV-2	481	100,0 % (40/40)	91,2 %	100,0 %	100,0 % (441/441)	99,1 %	100,0 %
Écouvillon nasal - prélevé par un PS	SARS-CoV-2	460	92,3 % (36/39)	79,7 %	97,3 %	100,0 % (421/421)	99,1 %	100,0 %

IC = intervalle de confiance, LI = limite inférieure, PCN = pourcentage de corrélation négative, PCP = pourcentage de corrélation positive, LS = limite supérieure, PS = professionnel de santé.

* Les données des échantillons nasopharyngés issues de l'étude prospective sont incluses dans le Tableau 34 et le Tableau 35. Le test A du comparateur composite du SARS-CoV-2 était la même méthode utilisée comme comparateur unique dans l'analyse récapitulative des trois études.

Performances avec des échantillons cliniques - échantillons de salive

Les performances du test **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** ont été évaluées avec des échantillons prélevés de manière prospective. L'étude a comparé les performances du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** sur un site d'analyse externe dans l'UE par rapport aux résultats d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** comme comparateur. Les échantillons nasopharyngés ont été prélevés dans un UTM-RT et les échantillons de salive ont été prélevés sous forme de salive brute dans un appareil stérile.

L'étude évaluait les échantillons cliniques collectés de manière prospective auprès d'individus présentant les signes et symptômes d'une infection respiratoire, et auprès d'individus ne présentant pas de signes et symptômes d'une infection respiratoire. Les participants ont fourni des échantillons nasopharyngés sur écouvillons et des échantillons de salive dans le cadre de la procédure de prélèvement double.

Des échantillons appariés chez un total de 652 sujets étaient évaluables et inclus dans l'analyse des données, qui comportait 298 (45,7 %) individus symptomatiques et 354 (54,3 %) individus asymptomatiques au moment du prélèvement de l'échantillon. L'exactitude (corrélation de méthodes) du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** à partir d'un prélèvement salivaire en comparaison avec le **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** à l'aide des échantillons nasopharyngés sur écouvillons est présentée dans le Tableau 36. Globalement, le pourcentage de corrélation positive (PCP) du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** entre les types d'échantillons salivaires et nasopharyngés sur écouvillons était de 82,2 % (120/146) et le pourcentage de corrélation négative (PCN) était de 97,2 % (492/506).

Tableau 36 Résumé des performances cliniques du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative en comparant la salive aux échantillons nasopharyngés sur écouvillons

Type d'échantillon	Cible	Total (N)	PCP	LI PCP Résultat IC à 95 %	LS PCP Résultat IC à 95 %	PCN	LI PCN Résultat IC à 95 %	LS PCN Résultat IC à 95 %
Salive	SARS-CoV-2	652	82,2 % (120/146)	75,2 %	87,5 %	97,2 % (492/506)	95,4 %	98,3 %

IC = intervalle de confiance, LI = limite inférieure, PCN = pourcentage de corrélation négative, PCP = pourcentage de corrélation positive, LS = limite supérieure.

Le pourcentage de corrélation positive du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative à partir d'un prélèvement salivaire en comparaison avec le **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative à l'aide des échantillons nasopharyngés sur écouvillons divisés en groupes arbitraires de charge virale est présenté dans le Tableau 37. Le pourcentage de corrélation positive (PCP) du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative entre les types d'échantillons salivaires et nasopharyngés sur écouvillons était de 97,9 % (47/48) pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons avec une charge virale élevée (Ct de la cible 1 (SARS-CoV-2) ≤ 23), de 100,0 % (50/50) pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons avec une charge virale modérée (Ct de la cible 1 (SARS-CoV-2) > 23 à 30) et de 47,9 % (23/48) pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons avec une charge virale faible inférieure ou égale à la limite de détection du type d'échantillon nasopharyngé sur écouvillon (Ct de la cible 1 (SARS-CoV-2) > 30).

Tableau 37 Pourcentage de corrélation positive du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative à partir d'un prélèvement salivaire en comparaison avec la charge virale détectée dans les échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés

Charge virale basée sur la Ct*des échantillons nasopharyngés sur écouvillons	Cible	Total (N)	PCP	LI PCP Résultat IC à 95 %	LS PCP Résultat IC à 95 %
Élevée (Ct échantillons nasopharyngés sur écouvillons ≤ 23)	SARS-CoV-2	48	97,9 % (47/48)	89,1 %	99,6 %
Modérée (Ct échantillons nasopharyngés sur écouvillons > 23 à ≤ 30)	SARS-CoV-2	50	100,0 % (50/50)	92,9 %	100,0 %
Faible (Ct échantillons nasopharyngés sur écouvillons > 30, inférieure ou égale à la LoD du type d'échantillon nasopharyngé sur écouvillon)	SARS-CoV-2	48	47,9 % (23/48)	34,5 %	61,7 %

IC = intervalle de confiance, LI = limite inférieure, PCN = pourcentage de corrélation négative, PCP = pourcentage de corrélation positive, LS = limite supérieure.

* Ct de la cible 1 (SARS-CoV-2)

L'analyse des 40 échantillons de salive où les résultats étaient discordants entre les échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés et les échantillons de salive par un test NAT hautement sensible alternatif CE-IVD a généré une corrélation de 100 % avec les résultats salivaires du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative. Les 14 résultats du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative négatifs pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons, mais positifs pour la salive ont été confirmés par un test alternatif, et les 26 résultats du **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative positifs pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons, mais négatifs pour la salive ont été confirmés comme étant négatifs pour la salive par un test alternatif. Cela indique que les résultats discordants lors de l'utilisation de la salive comme type d'échantillon dépendent des différences entre les deux types d'échantillon plutôt que des performances de test.

De plus, une comparaison directe entre les échantillons de salive testés avec le **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** et les tests Hologic Aptima™ SARS-CoV-2 a été effectuée (Tableau 38). Les deux tests ont détecté l'ARN du SARS-CoV-2 de manière comparable dans les échantillons de salive, avec un pourcentage de corrélation positif (PCP) global de 97,8% (131/134) et un pourcentage de corrélation négative (PCN) de 99,4 % (514/517). Les limites de confiance à 95 % allaient de 93,6 % à 99,2 % pour le PCP et de 98,3 % à 99,8 % pour le PCN, respectivement. Tous les échantillons de salive cobas-/Aptima+ ont généré des résultats négatifs pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés. Pour les échantillons de salive cobas+/Aptima-, deux résultats sur trois étaient positifs pour les échantillons nasopharyngés sur écouvillons appariés. Le troisième échantillon de salive cobas+/Aptima- a été testé positif uniquement pour la cible 2 (pan-Sarbecovirus) avec une valeur de Ct tardive, indiquant un niveau d'ARN de SARS-CoV-2 faible, proche de la limite de détection.

Tableau 38 Corrélation entre le test **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** et le test Aptima™ SARS-CoV-2

Type d'échantillon	SARS-CoV-2				PCP [Résultat IC à 95 %]	PCN [Résultat IC à 95 %]
	Con +	Con -	cobas + Aptima -	cobas - Aptima +		
Salive	131	515	3	3	97,8 % (131/134) [93,6-99,2 %]	99,4 % (515/518) [98,3-99,8 %]

Con = concordant ; + = positif ; - = négatif ; IC = intervalle de confiance ; PCN = pourcentage de corrélation négative ; PCP = pourcentage de corrélation positive

Reproductibilité

La reproductibilité du **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** a été évaluée à l'aide de plusieurs facteurs qui peuvent théoriquement affecter les résultats rapportés, notamment : lot de réactif, site/instrument d'analyse, jour et run. L'évaluation a été menée sur 3 sites d'analyse à l'aide de 3 lots de réactifs, avec un panel de 4 membres d'échantillons positifs et négatifs générant un nombre total de 216 tests par concentration (sans inclure les contrôles). Les membres de panel positifs contenaient du matériel de culture virale du SARS-CoV-2 (standard international de l'OMS pour l'ARN de SARS-CoV-2 [code NIBSC : 20/146]) à 3 concentrations différentes dans un milieu de transport universel (UTM) basé sur une matrice clinique simulée. Chaque site a testé deux lots de réactifs pendant 6 jours. Deux runs ont été réalisés chaque jour et 3 réplicats de chaque membre de panel ont été réalisés pour chaque run. Un résultat positif au SARS-CoV-2 global a été déterminé par une détection positive dans l'un des canaux, ou les deux, du SARS-CoV-2 ou/et du pan-Sarbecovirus. Les résultats de l'évaluation sont présentés dans le Tableau 39.

Les résultats de tests ont montré une bonne variabilité entre les lots, entre les instruments (site), d'un jour à l'autre et entre les séries pour les membres de panel $\sim 0,3 \times$ la LoD, $\sim 1 \times$ la LoD et $\sim 3 \times$ la LoD (Tableau 39). Indépendamment des cibles virales et des concentrations virales, la plus grande variabilité était intra-série, de 79,5 % à 100 %. La variabilité entre les sites était de 0,0 % à 10,1 %, et la variabilité entre les séries était de 0,0 % à 16,0 %.

Tableau 39 Moyenne globale estimée, écarts-types et coefficients de variations (%) pour les valeurs seuil du cycle par cible virale et concentration virale attendue (membres de panel positifs)

Cible virale	Concentration du membre de panel	N*/N	Ct moyenne**	ET site	CV (%) site	ET lot	CV (%) lot	ET jour	CV (%) jour	ET série	CV (%) série	ET intra-série	CV (%) intra-série	Écart-type total**	CV (%) total***
SARS-CoV-2	~0,3 × LoD	45/216	33,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,35	1,1	0,37	1,1
SARS-CoV-2	~1 × LoD	196/216	33,2	0,00	0,0	0,09	0,3	0,00	0,0	0,17	0,5	0,37	1,1	0,42	1,3
SARS-CoV-2	~3 × LoD	216/216	32,2	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,03	0,1	0,24	0,8	0,25	0,8
Pan-Sarbecovirus	~0,3 × LoD	158/216	36,5	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,71	2,0	0,74	2,0
Pan-Sarbecovirus	~1 × LoD	214/216	35,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,67	1,9	0,67	1,9
Pan-Sarbecovirus	~3 × LoD	216/216	34,1	0,11	0,3	0,05	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,34	1,0

Ct = seuil du cycle ; LoD = limite de détection ; ET = écart-type ; CV (%) = pourcentage de coefficient de variation ; SARS-CoV-2 = syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2.

Remarque : SARS-CoV-2 est une analyse double-cible. Du matériel de culture virale désactivé a été dilué à ~0,3/1/3 × LoD basé sur la LoD de la cible 2 (SARS-CoV-2).

* n est le nombre de tests positifs qui apportent les valeurs de Ct à l'analyse. N est le nombre total de tests valides pour le membre de panel.

** Les estimations de moyenne et d'écart-type (ET) total ont été calculées à l'aide de la procédure PROC MIXED.

*** CV total (%) = (ET ÷ Moyenne) × 100.

Le système a montré un pourcentage de corrélation négative de 99,1 % avec un IC à 95% de 96,7-99,9 %. Sur les 216 tests valides, 2 tests étaient positifs (1 pour le SARS-CoV-2 et 1 pour le pan-Sarbecovirus). Le séquençage de l'ADN post-amplification a confirmé la présence d'un produit amplifié dans 1 échantillon (positif au pan-Sarbecovirus, Ct 36,7) et n'a pas détecté de produit amplifié pour les cibles de l'autre test (positif au SARS-CoV-2, Ct 34,4). Les valeurs Ct et l'analyse de la courbe du membre de panel négatif des réactifs peuvent suggérer un niveau faible de contamination lors de la manipulation des échantillons.

Équivalence des systèmes/comparaison des systèmes

L'équivalence des cobas® 5800, cobas® 6800 et cobas® 8800 Systems a été démontrée au moyen d'études de performances. Les résultats présentés dans les instructions d'utilisation indiquent des performances équivalentes pour tous les systèmes.

Informations supplémentaires

Caractéristiques clés du test

Type d'échantillon	Échantillons nasopharyngés et oropharyngés sur écouvillons prélevés sur le système UTM-RT Copan ou le système UVT BD™. Échantillons nasaux sur écouvillons prélevés dans le système UTM-RT Copan, le système UVT BD™, le cobas ® PCR Media et la solution saline physiologique à 0,9 % Échantillons de salive
Quantité d'échantillon minimale requise	Types d'échantillon sur écouvillon : 0,6 ou 1,0 mL *, ** Salive liquéfiée : 1,2 mL
Volume de prise d'essai d'échantillon	Types d'échantillon sur écouvillon : 0,4 mL Salive liquéfiée : 0,85 mL

* Volume mort de 0,2 mL identifié pour les tubes secondaires **cobas omni**. Volume mort de 0,6 mL identifié pour les tubes primaires de **cobas**® PCR Media. D'autres tubes compatibles avec les **cobas**® 5800/6800/8800 Systems (voir guide utilisateur ou Assistance Utilisateur) peuvent contenir un volume mort différent et nécessiter un volume minimum plus ou moins élevé.

** Un volume supplémentaire est nécessaire en cas de poolage.

Symboles

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

Tableau 40 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.
 Logiciel auxiliaire	 Dispositif non adapté à l'auto-test	SN Numéro de série
Assigned Range [copies/mL] Plage assignée (copies/mL)	 Distributeur (Remarque : le pays/la région applicable peut être indiqué(e) sous le symbole.)	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
 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	 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
 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 de fabrication	 Numéro patient	
 Dispositif pour tests à proximité du patient	 Retirer ici	
 Dispositif pour auto-test	CONTROL + Contrôle positif	 Date limite d'utilisation
	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 41 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://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Références

1. 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.
2. 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.

Révision du document

Informations sur la révision du document	
Doc Rev. 1.0 11/2021	Première publication.
Doc Rev. 2.0 01/2022	L'exposé a été élargi pour être également appliqué au cobas ® 5800 System et toutes les informations requises ont été ajoutées à l'ensemble des instructions d'utilisation. Veuillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.