

COVID-19 Ag Respi-Strip



www.corisbio.com
IFU-5723/FR/05

Fabricant:

Coris BioConcept
Science Park CREALYS
Rue Jean Sonet 4A
B – 5032 GEMBLoux
BELGIUM
Tel.: +32(0)81.719.917
Fax: +32(0)81.719.919
info@corisbio.com

Produit en BELGIQUE

Test rapide de diagnostic *in vitro* pour la détection de l'antigène SARS-CoV-2 dans les sécrétions nasopharyngées

AUX FINS DE DIAGNOSTIC IN VITRO POUR USAGE PROFESSIONNEL UNIQUEMENT

Références : C-1023 : 25 tests par kit, tampon, 25 tubes et bouchons
C-1223 : 25 tests par kit, tampon, système de prélèvement, 25 tubes et bouchons
C-1323 : 250 tests par kit, tampon

I. INTRODUCTION

Le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) responsable de la maladie coronavirus 2019 (COVID-19) est apparu pour la première fois en décembre 2019 en Chine. L'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 et sa diffusion rapide sur tous les continents ont suscité une vive inquiétude au niveau des autorités de santé locales et internationales, de la communauté scientifique, des médias et de la population. En date du 13 novembre 2020, le SARS-CoV-2 avait atteint plus de 191 pays, avec plus de 52 millions de cas confirmés de COVID-19 et 1,2 millions de décès, ce qui a conduit l'OMS à déclarer la maladie comme une pandémie. Le SARS-CoV-2 provoque des maladies des voies respiratoires entraînant une pneumonie grave chez les patients fragiles, la plupart des cas mortels étant enregistrés chez les personnes âgées.

En l'absence de vaccin et de traitement spécifique, la maîtrise des épidémies repose principalement sur l'identification rapide et l'isolement des patients atteints de COVID-19. Cette stratégie est basée sur la disponibilité d'un test de diagnostic rapide à effectuer sur tout patient suspecté et présentant des symptômes spécifiques. Il convient de souligner qu'il existe un portage asymptomatique du virus chez 1 % des personnes infectées et la possibilité d'une excrétion prolongée après la guérison, ce qui peut entraver la bonne maîtrise de l'épidémie, rendant la disponibilité des tests de diagnostic encore plus cruciale. Le développement de tests de diagnostic à réaliser à proximité du site des soins aux patients a été recommandé par un panel d'experts de l'OMS les 11 et 12 février 2020 (COVID 19 Urgence de santé publique de portée internationale. Forum mondial de la recherche et de l'innovation : vers une feuille de route pour la recherche).

Les tests sérologiques de détection des anticorps ne rencontrent pas l'exigence d'une détection précoce après l'infection, car la période d'incubation moyenne de 3 à 5 jours est trop courte pour le développement d'une réponse immunitaire. La détection de l'antigène est le test le plus approprié pour la détection de l'infection précoce.

II. PRINCIPE DU TEST

Ce test est prêt à l'emploi et repose sur une technologie sur membrane avec des nanoparticules d'or colloïdal. Une membrane de nitrocellulose est sensibilisée par un anticorps monoclonal dirigé contre un antigène hautement conservé de la nucléoprotéine du SARS-CoV et du SARS-CoV-2. Un autre anticorps monoclonal est conjugué à des nanoparticules d'or colloïdal. Le conjugué est immobilisé sur une membrane.

Ce test est destiné à la détection du SARS-CoV-2 soit dans les sécrétions nasopharyngées, soit dans le surnageant de culture de plusieurs jours pour atteindre une meilleure sensibilité.

Quand la solution d'extraction des sécrétions nasopharyngées ou d'extrait de culture entre en contact avec la tigelette, le conjugué solubilisé migre par diffusion passive en même temps que l'échantillon. Le complexe conjugué-échantillon entre en contact avec l'anticorps anti-SARS adsorbé sur la bandelette de nitrocellulose. Si l'échantillon contient du SARS-CoV-2, le complexe conjugué-SARS-CoV restera lié à l'anticorps anti-SARS-CoV-2 immobilisé sur la nitrocellulose. Le résultat est visible en maximum 30 minutes sous la forme d'une ligne rouge qui se développe sur la bandelette. La solution continue à migrer pour rencontrer un réactif de contrôle qui se lie à un conjugué de contrôle, produisant ainsi une deuxième ligne rouge.

III. REACTIFS ET MATERIELS

1. COVID-19 Ag Respi-Strip (25 or 250)

Ces bandelettes sont contenues dans un flacon avec un dessicant.

2. LY-S tampon de dilution (6 mL ou 15 mL)

Solution saline tamponnée à pH 7.5 contenant du TRIS, du NaH₂PO₄ (<0,1%) et un détergent.

3. Notice d'utilisation (1)

4. Matériels fournis uniquement avec le code C-1023

Tubes et bouchons (25) à usage unique contenus dans un sachet plastique

5. Matériels fournis uniquement avec le code C-1223

- Tubes et bouchons (25) à usage unique contenus dans un sachet plastique
- Matériel de prélèvement : 25 écouvillons floqués (emballés individuellement)

Matériel à commander séparément:

- Contrôle négatif (Ref.: CTR-1000)

IV. PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Toutes les manipulations liées à l'utilisation de ce test doivent être effectuées selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).
- Les composants de la trousse sont à utiliser en diagnostic *in vitro*, uniquement.
- Éviter de toucher directement la nitrocellulose.

- Porter des gants, masques FFP2 ou FFP3, lunettes de laboratoire pendant la manipulation des échantillons. Ou effectuer le test sous une hotte à flux d'air laminaire.
- Ne jamais utiliser les constituants de trousse différentes.
- Si les bandelettes sont conservées en tube, le flacon contenant les bandelettes sensibilisées doit être refermé dès que le nombre nécessaire de bandelettes a été retiré, car les bandelettes sont très sensibles à l'humidité. S'assurer de la présence du dessicant.
- Les sites d'adsorption des immunoréactifs sont signalés par les bandes vertes. La couleur verte disparaît pendant la réaction.
- La qualité des réactifs est garantie seulement jusqu'à leur date de péremption et s'ils ont été conservés dans les conditions indiquées dans cette notice.
- Pour éviter de diluer le conjugué à l'or colloïdal dans la solution, veiller à ne pas immerger la bandelette plus haut que la ligne placée sous les flèches de l'autocollant.

V. ELIMINATION DES DECHETS

- Éliminez les gants, les écouvillons, les tubes à essai fermés et les dispositifs utilisés conformément aux BPL et à la législation sur la biosécurité (réf. C).
- Chaque utilisateur est responsable de la gestion des déchets qu'il produit et doit assurer l'élimination de ces derniers en fonction de la réglementation applicable.

VI. CONSERVATION

- Une trousse non ouverte doit être conservée entre 4 et 30°C et utilisée avant la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Les bandelettes restent stables 15 semaines (dans le tube fermé) après ouverture du flacon si elles sont conservées entre 4 et 30°C et dans un environnement sec.
- Les bandelettes et le tampon ne doivent pas être congelés.

VII. PRELEVEMENTS

Les échantillons nasopharyngés à tester doivent être obtenus et manipulés en accord avec les méthodes standards d'obtention des aspirats nasopharyngés, des lavages nasopharyngés ou des écouvillons nasaux/nasopharyngés. La solution doit être liquide pour permettre la migration dans le test.

Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement, même s'ils sont conservés à 2-8°C, car tout délai peut entraîner une faible intensité du signal, ce qui peut conduire à des résultats faussement négatifs. S'ils ne sont pas utilisés immédiatement, les échantillons doivent être conservés congelés à -20°C pendant de longues périodes.

Coris BioConcept recommande l'utilisation d'écouvillons floqués pour obtenir les mêmes performances que lorsque des échantillons nasopharyngés liquides sont utilisés. L'efficacité d'autres écouvillons n'a pas été établie avec nos kits respiratoires. Les milieux de transport testés et validés avec les trousse COVID-19 Ag Respi-Strip sont listés sur le site internet : <https://www.corisbio.com/Products/Human-FIELD/COVID-19/FAQ.php>

Coris BioConcept recommande l'utilisation de milieux de transport de 1 mL à la place de 3 mL.

S'assurer que les prélèvements n'ont pas été traités avec des échantillons contenant du formaldéhyde ou un dérivé de formaldéhyde ou sels de guanidine.

VIII. PROCEDURE

<https://www.youtube.com/channel/UC80GLKIV4V9dHqJwncqW3-q>

PRÉPARATION DU TEST :

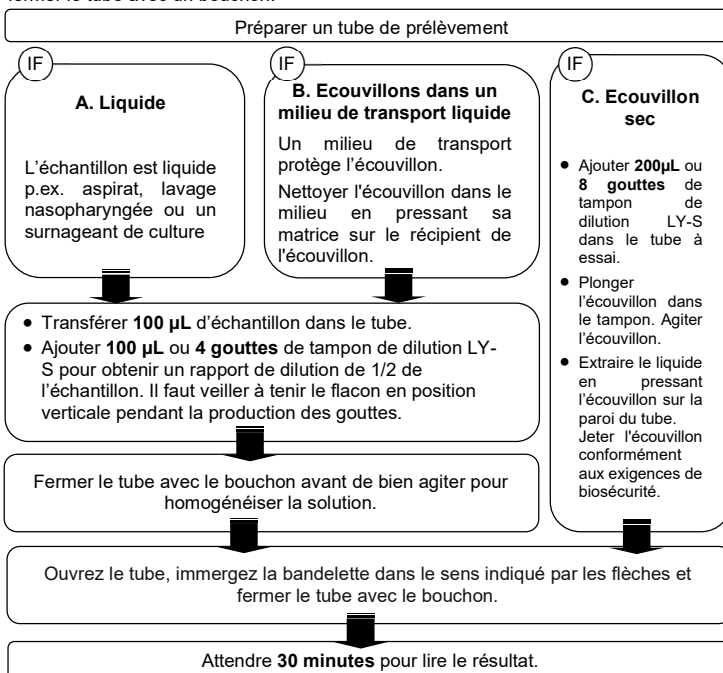
Laisser les réactifs, dans leur emballage fermé, et les échantillons s'équilibrer à température ambiante (15-30°C) avant de débiter le test.

Lorsque le flacon a été ouvert, utiliser la bandelette le plus rapidement possible. Marquer les numéros des prélèvements sur le tube. Disposer les tubes identifiés dans un portoir.

PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS :

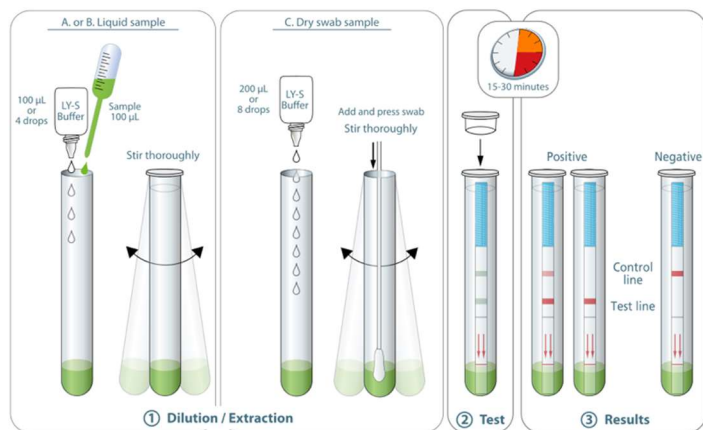
Les performances n'ont pas été établies avec d'autres prélèvements que ceux de type nasopharyngé. Nous recommandons l'usage d'échantillons nasopharyngés frais pour obtenir un résultat optimal.

Pour l'article C-1323, afin d'effectuer le test correctement, n'utilisez que des tubes à essai conformes aux spécifications suivantes : diamètre intérieur maximal de 14mm et hauteur minimale de 70mm. Une hauteur supérieure est requise si vous souhaitez fermer le tube avec un bouchon.



Après la lecture, jetez le tube avec la bandelette selon les exigences de biosécurité.

Echantillon A. Liquide ou B. Ecouvillon dans un milieu de transport ou C. Ecouvillon sec :



Un résultat positif peut être déclaré plus tôt dès l'instant où la ligne de test est visible. Les résultats doivent être lus sur une bandelette encore humide.

IX. INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats doivent être interprétés comme suit après 15-30 minutes :

Test négatif : une bande pourpre apparaît dans la fenêtre de lecture au niveau de la ligne Contrôle (C), ligne supérieure. Si aucune autre ligne n'est présente à 30 minutes, le test doit être considéré comme négatif.

Test positif : une bande pourpre apparaît dans la fenêtre de lecture au niveau de la ligne Test (T). L'intensité de la ligne test peut varier en fonction de la quantité d'antigènes présente dans l'échantillon. Tout signal, même faible sur la ligne T doit être interprété comme un résultat positif. Dès qu'un signal apparaît au niveau de la ligne T, l'échantillon doit être considéré comme positif, même avant les 15-30 minutes d'incubation.

Test invalide : La ligne de contrôle indique que la migration s'est produite jusqu'au sommet de la bandelette. Elle valide un résultat négatif. Une bandelette sans bande après 30 minutes doit être considérée comme invalide.

En cas de résultat fortement positif, la ligne Contrôle peut être faible ou même ne pas apparaître. Néanmoins, si la ligne Test est positive, elle doit être considérée comme un vrai positif même sans ligne Contrôle.

Ne pas tenir compte de l'apparition de nouvelles lignes une fois le temps de réaction dépassé.

Note : après séchage, une très légère ombre peut apparaître au niveau de la ligne test. Il ne faut pas en tenir compte dans l'interprétation des résultats.

X. CONTROLE DE QUALITE

Conformément aux bonnes pratiques de laboratoire, nous recommandons de vérifier régulièrement les performances du test en fonction des exigences du laboratoire.

XI. PERFORMANCES

A. Limite de détection

La limite de détection a été déterminée avec du virus SARS-CoV-2 quantifié et a été évaluée à 5×10^3 UFP/mL.

B. Sensibilité – Spécificité

Le kit a été évalué par des médecins généralistes dans des centres de soins primaires (USA) sur un panel de 189 écouvillons nasopharyngés en suivant la procédure écouvillon sec. Le statut des échantillons a été confirmé par qRT-PCR (gamme de Ct des échantillons positifs : 14,9 – 34).

qRT-PCR	Positifs	Négatifs	Total
COVID-19 Ag Respi-Strip			
Positifs	31	1	32
Négatifs	3	154	157
Total	34	155	189

95 % Intervalle de confiance¹

Sensibilité : 91.2 % (75 à 98 %)
 Spécificité : 99.4 % (96 à 100 %)
 Valeur prédictive positive : 96.9 % (82 à 100 %)
 Valeur prédictive négative : 98.1 % (94 à 100 %)
 Concordance : 97.9 % (185/189)

Deux autres études ont été réalisées dans deux hôpitaux de référence (Belgique) sur 231 écouvillons collectés dans un milieu de transport avec un temps d'incubation de 15 minutes.

Le tableau ci-dessous résume les données obtenues pour ces évaluations.

qRT-PCR	Positifs	Négatifs	Total
COVID-19 Ag Respi-Strip			
Positifs	62	1	63
Négatifs	41	127	168
Total	103	128	231

95 % Intervalle de confiance¹

Sensibilité : 60.2 % (50 à 70 %)
 Seuil de sensibilité : 80 % sur les échantillons avec un Ct < 25 (67 à 88 %)
 Spécificité : 99.2 % (95 à 100 %)
 Valeur prédictive positive : 98.4 % (90 à 100 %)
 Valeur prédictive négative : 75.6 % (68 à 82 %)
 Concordance : 82 % (189/231)

Une troisième étude a été réalisée chez des médecins généralistes sur 88 écouvillons nasopharyngés en suivant la procédure sur écouvillon sec ; la prévalence de patients symptomatiques au COVID-19 était de 52,3%. Le tableau ci-dessous résume les données obtenues.

Données	Valeurs
Nombre d'échantillons	88
Nombre de positifs TDR	38
Nombre de positifs PCR/ négatifs TDR	8
Nombre de négatifs TDR/ négatifs PCR	42
Concordance positive	82.6 %
Valeur prédictive négative	84 %

C. Répétabilité et reproductibilité

Pour vérifier la répétabilité intra-lot, les mêmes échantillons positifs et une solution tampon ont été testés 15 fois sur des bandelettes du même lot de production dans les mêmes conditions expérimentales. Tous les résultats observés ont été confirmés comme prévu.

Pour vérifier la reproductibilité inter-lots, des échantillons (positifs et tampons) ont été traités sur des kits provenant de trois lots de production différents. Tous les résultats ont été confirmés comme prévu.

D. Interférence

La réactivité croisée avec des échantillons positifs pour les agents pathogènes suivants a été testée et s'est révélée négative : Influenza A, Influenza B, Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenovirus, Rhinovirus, Parainfluenza virus, Metapneumovirus, Enterovirus, Coronaviruses (HKU1, 229E, OC43, NL63), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Nocardia asteroides*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus niger*.

Des tests de réactivité croisée ont été effectués sur *Staphylococcus aureus* et se sont révélés positifs à des concentrations élevées de bactéries (10^9 UFP/ml). Aucun résultat faussement positif n'a été obtenu lors de l'analyse d'un échantillon nasopharyngé provenant de patients infectés par un *S. aureus* connu (n = 15).

Comme prévu, le test COVID-19 Ag Respi-Strip détecte à la fois les virus SARS-CoV et SARS-CoV-2.

XII. LIMITES DE LA TROUSSE

Il s'agit d'un test qualitatif qui ne permet pas de quantifier la quantité d'antigènes présente dans l'échantillon. Le contexte clinique et tous les autres résultats (anamnèse) doivent être pris en considération pour établir le diagnostic.

Un test positif ne permet pas d'éliminer la possibilité de présence d'autres agents pathogènes.

Ce kit est un test de dépistage en phase aiguë. Les échantillons prélevés après cette phase peuvent contenir de l'antigène en concentration trop faible par rapport au seuil de sensibilité du test. Si un échantillon est trouvé négatif malgré les symptômes observés, le résultat doit être confirmé en effectuant tout autre test pertinent.

XIII. PROBLEMES TECHNIQUES / RECLAMATIONS

Si vous rencontrez un problème technique ou si les performances ne correspondent pas à celles indiquées dans cette notice.

1. Notez le numéro de lot du kit concerné
2. Si possible, conservez l'échantillon ayant posé problème au congélateur, le temps de la gestion du problème
3. Contactez Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) ou votre distributeur local

XIV. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Na Zhu, Dingyu Zhang, et al. ; A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019; N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24.
- Chan J. F.-W., Kok K.-H., et al. : Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan.; EMI 2020. doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902.
- Législation belge en matière de biosécurité <https://www.biosecurite.be/content/utilisation-confinee-dogm-et-pathogenes>

¹ Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods," *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).

Dernière révision : 13 NOVEMBRE 2020

REF	Numéro du catalogue		Fabriqué par
IVD	Dispositif de diagnostic <i>in vitro</i>		Limites de températures
	Contenu suffisant pour <n> tests	LOT	Numéro de lot
	Lire le manuel d'instructions		Usage unique
	Conserver au sec		Utiliser avant
DIL SPE	Diluant (specimen)	CONT NaN ₃	Contient du Sodium azide