

INDICATION D'UTILISATION

COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® est un test rapide, spécialement conçu et sécurisé pour une utilisation chez les enfants ou chez l'adulte et permettant la détection de la protéine N du SARS-CoV-2, de l'Influenza A, de l'Influenza B et du VRS dans les sécrétions nasales. **COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®** est un test rapide qui aide au diagnostic des infections par le SARS-CoV-2, l'Influenza A, l'Influenza B et le VRS.

COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® est un test destiné à un usage professionnel uniquement. **COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®** détecte le SARS-CoV-2 et les nouveaux variants chez lesquels la synthèse de la nucléoprotéine N n'est pas affectée (variants alpha, bêta, gamma, delta et omicron).

INTRODUCTION

Le SARS-CoV-2 a été identifié en 2019, il appartient au genre des β-coronavirus. C'est l'agent pathogène à l'origine d'une pneumonie atypique émergente, la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19). Plusieurs variants SARS-CoV-2, appelés alpha, bêta, gamma, delta et omicron ont été identifiés par des séquençages de génomes viraux. Leurs ARN présentent de multiples mutations et délétions se traduisant par des suppressions ou changements d'acides aminés au niveau de la protéine S (Spike). Actuellement, les patients infectés par le SARS-CoV-2 sont la principale source de transmission : les personnes infectées, qui sont asymptomatiques, peuvent également être une source infectieuse. Sur la base de l'enquête épidémiologique actuelle, la période d'incubation peut aller de 1 à 14 jours mais est généralement de 3 à 7 jours.

Les symptômes principaux sont la fièvre ou la sensation de fièvre et la toux. La perte brutale de l'odorat, sans obstruction nasale et disparition totale du goût sont également des symptômes qui ont été observés chez les malades. Chez les personnes développant des formes plus graves, on retrouve des difficultés respiratoires, pouvant mener jusqu'à une hospitalisation en réanimation et au décès.

La grippe est une infection virale aiguë, très contagieuse, des voies respiratoires. Les agents responsables de l'infection sont des virus à ARN simple brin immunologiquement divergents, appelés virus de la grippe. Il existe trois types de virus de la grippe : A, B et C. Les virus de type A sont les plus répandus et sont associés aux épidémies les plus graves, tandis que l'infection de type B est généralement plus bénigne. Les virus de type C n'ont jamais été associés à une grande épidémie de maladie humaine. Les virus de type A et B peuvent circuler simultanément, mais généralement un type est dominant pendant une saison donnée et dans une zone épidémique particulière. La maladie se transmet facilement par la toux et l'éternuement de gouttelettes contenant du virus. Les épidémies de grippe se produisent normalement chaque année pendant les saisons d'automne et d'hiver.

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est une des causes majeures des affections respiratoires à tout âge. Il représente la cause la plus fréquente des infections graves du tractus respiratoire en pédiatrie et plus particulièrement pour les enfants âgés de moins de 4 ans. Il est également responsable de problèmes sévères pour les personnes âgées et les immunodéprimés, donnant lieu à des taux de mortalité élevés. La bronchiolite est l'une des affections les plus sévères chez les enfants de 2 à 6 mois. Cette affection est moins grave pour les enfants plus âgés et les adultes, se limitant à l'émission de sécrétions nasales et d'écoulements semblables à un rhume.

COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® a été conçu pour détecter la protéine de la nucléocapside (N) du SARS-CoV-2 ainsi que des antigènes cibles spécifiques de l'Influenza A, Influenza B et du VRS. **COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®** dépiste les variants alpha, bêta, gamma, delta et omicron avec les mêmes performances qu'il détecte les autres souches connues de virus SARS-CoV-2. Les mutations affectant la synthèse de la protéine Spike n'affectent pas les performances du test. La protéine de la nucléocapside (N) du SARS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection.

PRINCIPE DU TEST

COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® est un test immunochromatographique multiplex triple à flux latéral qui utilise des anticorps monoclonaux très sensibles pour détecter des antigènes cibles spécifiques pour chaque virus (SARS-CoV-2, de l'Influenza A, de l'Influenza B et VRS) dans un échantillon nasal. Le test utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes cibles pour chaque virus et fixés au niveau de la zone test (T) sur une bandelette de nitrocellulose. Un anticorps monoclonal dirigé contre des antigènes cibles pour chaque virus et marqué à l'or colloïdal est utilisé comme conjugué lyophilisé. Lors du test, les antigènes contenus dans l'échantillon interagissent avec les anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes et conjugués aux particules de couleur pour former un complexe anticorps-antigènes coloré. Ce complexe migre par capillarité sur la membrane jusqu'à la ligne test (T) où il sera capturé par les anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes fixés sur la membrane. Une ligne de test colorée apparaîtra dans la fenêtre de résultats (T) si les antigènes de l'un des virus sont présents dans l'échantillon. L'intensité de la ligne de test colorée variera en fonction de la quantité d'antigènes présents dans l'échantillon. Si aucun antigène n'est présent dans l'échantillon, aucune couleur n'apparaîtra sur la ligne de test (T). La ligne de contrôle est utilisée en guise de contrôle procédural et doit toujours apparaître dans la zone contrôle (C) si la procédure de test est réalisée correctement.

MATERIEL

Materiel Fourni

- 10 sachets scellés contenant un kit individuel
- notices d'utilisation à usage professionnel

Materiel Requis Mais Non Fourni

- Minuteur

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS

- Le dispositif de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser le kit après la date de péremption, ne pas utiliser le kit dont le sachet est troué ou endommagé.
- Des résultats erronés peuvent être obtenus si le kit est mal conservé.
- Le kit est à usage unique. Il ne doit être sorti du sachet que juste avant la réalisation du test (afin d'éviter des contaminations croisées).
- Eviter tout contact de la peau ou des yeux avec le tampon présent dans la dosette, avant, pendant ou après le test.
- Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.
- Pour obtenir des résultats précis, ne pas utiliser d'échantillons qui contiennent du sang ou qui sont trop visqueux.
- Porter des vêtements de protection appropriés, des gants et des protections des yeux/du visage lors de la manipulation du contenu de ce kit. Le kit utilisé doit être jeté conformément à la réglementation locale.

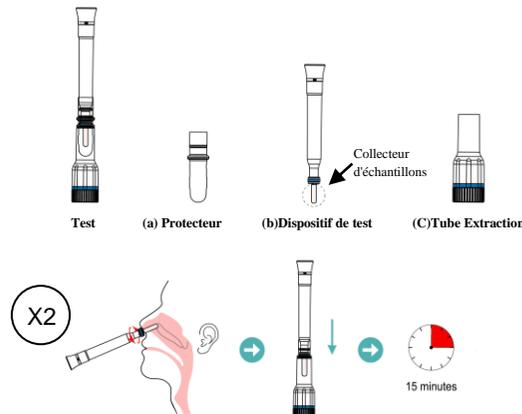
STOCKAGE ET STABILITE

- Conservez le kit de test **COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®** à 2~30°C lorsqu'il n'est pas utilisé.
- **NE PAS CONGELER.**
- Le contenu des kits est stable jusqu'aux dates de péremption indiquées sur leur emballage extérieur et leurs récipients.

PROCEDURE

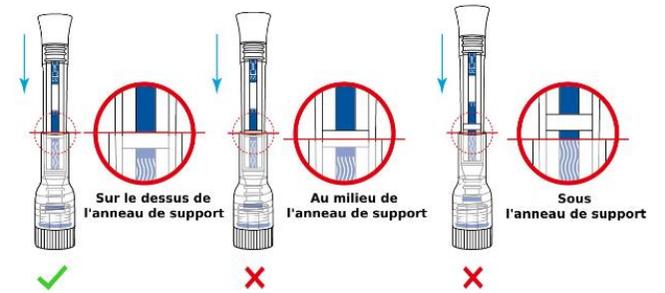
Amener les dispositifs, les réactifs et les échantillons et/ou les contrôles à température ambiante (15~30°C) avant utilisation.

1. Retirez le test de son emballage. Étiqueter le dispositif avec l'identification du patient. Pour de meilleurs résultats, le test doit être effectué dans l'heure qui suit.
 2. 1) Retirez le dispositif d'essai du tube d'extraction.
2) Retirez le protecteur.
 3. Insérez délicatement le collecteur d'échantillons jusqu'à ce qu'une résistance soit rencontrée (environ 1 à 2 cm dans la narine).
 4. Faites tourner le collecteur cinq fois contre la paroi nasale et retirez-le de la narine.
 5. Répétez la procédure de prélèvement pour l'autre narine afin de vous assurer qu'une quantité suffisante d'échantillons est prélevée dans les deux cavités nasales.
- Note: 1. Il est important d'obtenir la plus grande quantité de sécrétions possible.**
2. N'insérez pas le collecteur plus profondément si vous ressentez une forte résistance.
6. Placer le dispositif d'essai verticalement dans le tube d'extraction jusqu'à ce que le bord supérieur du tube d'extraction atteigne le haut de l'anneau de support.
 7. Lire les résultats au bout de 15 minutes.



Remarque :

Lorsque vous placez le dispositif de test verticalement dans le tube d'extraction, le bord du tube d'extraction doit atteindre le haut de l'anneau de support. Si ce n'est pas le cas, cela peut entraîner une défaillance de migration, avec pour conséquence un résultat incorrect ou un résultat non valide.



INTERPRETATION DES RESULTATS

Pour le test COVID-19 :

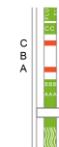


POSITIF : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande apparaît dans la région témoin (C) et une autre bande apparaît dans la région test (T).

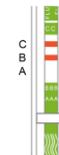


NÉGATIF : Une seule bande colorée apparaît, dans la région de contrôle (C). Aucune bande colorée apparente n'apparaît dans la région de test (T).

Pour le test Influenza A/B :



INFLUENZA A POSITIF: Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et une autre bande colorée dans la région A (A).

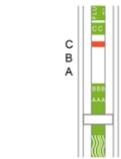


INFLUENZA B POSITIF : Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et une autre bande colorée dans la région B (B).

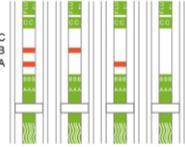


INFLUENZA A+B POSITIF : Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et deux autres bandes colorées apparaissent dans la région A (A) et la région B (B).

REMARQUE : La co-infection par les virus de la grippe A et B est rare. Un échantillon clinique qui génère des résultats positifs à la fois pour A et B doit être considéré comme un résultat non valide, et un autre test doit être effectué. Si le test est à nouveau positif pour la grippe A et B, l'échantillon doit être retesté par une autre méthode avant de communiquer les résultats.

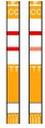


NÉGATIF : Une seule bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et la bande n'apparaît ni dans la région A (A) ni dans la région B (B).



INVALIDE : Aucune bande colorée n'apparaît dans la région de témoin (C), qu'une ou plusieurs bandes de test soient présentes ou non. Répétez les tests non valides avec un nouvel échantillon, un nouveau dispositif de test et un nouveau réactif. Un volume d'échantillon insuffisant, un mode opératoire inexact ou des tests périmés peuvent donner un résultat non valide. Contactez votre distributeur local si le problème persiste.

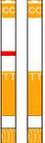
Pour le test VRS :



POSITIF : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande apparaît dans la région témoin (C) et une autre bande apparaît dans la région test (T).



NÉGATIF : Seulement une bande colorée apparaît, dans la région témoin (C). Aucune bande apparente colorée n'apparaît dans la région test (T).



INVALIDE: La bande témoin (C) n'apparaît pas. Les résultats de tout test qui n'a pas produit de bande de contrôle au moment de lecture spécifié doivent être rejetés. Veuillez revoir la procédure et recommencer avec un nouveau test. Si le problème persiste, cessez immédiatement d'utiliser le kit et contactez votre distributeur local.

Remarque :

- L'intensité de la couleur dans la ou les régions testées peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Notez que ce test est uniquement qualitatif et qu'il ne peut pas déterminer la concentration des analytes dans l'échantillon.

CONTROLE DE QUALITE

Contrôles procéduraux internes

Le kit de test COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® comporte des contrôles (de procédure) intégrés. Chaque test comporte une zone standard interne pour assurer un flux d'échantillon correct. L'utilisateur doit confirmer la présence de la bande colorée située dans la région "C" avant de lire le résultat.

LIMITES

- Le kit de test COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® est destiné à un usage professionnel de diagnostic *in vitro* et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes viraux spécifiques du SARS-CoV-2, du virus de la grippe A et du virus de la grippe B et du VRS. L'intensité de la couleur d'une bande positive ne doit pas être évaluée comme "quantitative ou semi-quantitative". L'intensité de la couleur dans une bande positive ne doit pas être évaluée comme "quantitative ou semi-quantitative".
- Les virus viables et non viables sont détectables avec le kit.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic clinique définitif ne doit pas être basé sur les résultats d'un seul test, mais doit être posé par le médecin après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
- Le non-respect de la PROCÉDURE DE TEST et de l'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS peut nuire à la performance du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats obtenus avec ce test, en particulier dans le cas de lignes de test faibles et difficiles à interpréter, doivent être utilisés conjointement avec les autres informations cliniques dont dispose le médecin.
- Les résultats négatifs n'excluent pas les infections virales et doivent être confirmés par un test moléculaire.

PERFORMANCES

Sensibilité analytique :

La limite de détection (LOD) du kit de test nasal COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®, définie comme la concentration de virus de la grippe et de virus du SARS-CoV-2 qui produit des résultats positifs au kit

de test nasal COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX® Antigen dans environ 95 % des cas, a été identifiée en évaluant différentes concentrations de virus de la grippe A (H3N2, H1N1) inactivé, de virus de la grippe B (Victoria, Yamagata) inactivé, de virus respiratoire syncytial (type B) inactivé et de virus du SARS-CoV-2 inactivé dans le kit de test nasal COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®. 20 tests ont été effectués à chaque concentration. Les résultats identifient une concentration de 1.0×10^4 TCID₅₀/ml comme la LOD pour le Flu A (H3N2), 4.3×10^4 TCID₅₀ comme la LOD pour le Flu A(H1N1), 2.2×10^5 TCID₅₀ pour le Flu B (Victoria), 2.5×10^5 TCID₅₀ pour le Flu B (Yamagata), 1.35×10^5 TCID₅₀/mL pour le virus respiratoire syncytial inactivé (type B) et $1 \times 10^{2-4}$ TCID₅₀/mL comme limite de détection pour le SARS-CoV-2.

Évaluation clinique :

Pour la détection de l'antigène COVID-19 Test :

Un total de 612 spécimens cliniques a été collecté pour vérifier la performance du test de l'antigène COVID-19. Les personnes suspectées d'être atteintes de COVID-19 ont été recrutées dans cette étude. 107 spécimens positifs et 505 spécimens négatifs ont été confirmés par RT-PCR.

Tableau 1: Résumé clinique de l'antigène COVID-19

Test COVID-19	RT-PCR		Total	
	Positif	Négatif		
	101	0		101
	Négatif	6	505	511
	Total	107	505	612

Sensibilité relative: 94,39 % (88,3 - 97,4%)*

Spécificité relative: 100 % (99,2 - 100%)*

Concordance globale : 99 %

* Intervalle de confiance à 95%

Pour la détection de l'antigène Influenza A/B :

Pour le test de l'Influenza A :

Un total de 151 spécimens cliniques a été collecté pour vérifier la performance du test de l'antigène de la grippe A/B. 25 se sont avérés positifs par RT-PCR et 126 négatifs par RT-PCR. 25 se sont révélés positifs par RT-PCR et 126 se sont révélés négatifs par RT-PCR.

Pour le test de l'Influenza B :

Un total de 151 spécimens cliniques ont été collectés pour vérifier la performance du test de l'antigène de la grippe A/B. 26 se sont avérés positifs par RT-PCR et 125 se sont avérés négatifs par RT-PCR.

Tableau 2: Résumé clinique de la grippe A

Test Influenza A	RT-PCR		Total	
	Positif	Négatif		
	25	0		25
	Négatif	0	126	126
	Total	25	126	151

Sensibilité relative: 99,9% (86,7%~100,0%)*

Spécificité relative: 99,9 % (97,0%~100,0%)*

Concordance globale: 99,9 % (97,5%~100,0%)*

* Intervalle de confiance à 95%

Tableau 3: Résumé clinique de la grippe B

Test Influenza B	RT-PCR		Total	
	Positif	Négatif		
	25	0		25
	Négatif	1	125	126
	Total	26	125	151

Sensibilité relative: 96,2% (81,1%~99,3%)*

Spécificité relative: 99,9 % (97,0%~100,0%)*

Concordance globale: 99,3 % (96,3%~99,9%)*

* Intervalle de confiance à 95%

Pour le test du virus respiratoire syncytial (VRS) :

Un total de 151 spécimens cliniques ont été collectés pour vérifier la performance du test de détection de l'antigène du virus respiratoire syncytial. 18 se sont révélés positifs par RT-PCR et 133 se sont révélés négatifs par RT-PCR.

Tableau 4: Résumé clinique du VRS

Test de dépistage du virus respiratoire syncytial	RT-PCR		Total	
	Positif	Négatif		
	18	1		19
	Négatif	0	132	132
	Total	18	133	151

Sensibilité relative: 99,9% (82,4%~100,0%)*

Spécificité relative: 99,2% (95,9%~99,9%)*

Concordance globale: 99,3% (96,3%~99,9%)*

* Intervalle de confiance à 95%

Réactions croisées:

La réactivité croisée avec les organismes suivants a été étudiée. Les échantillons positifs pour les organismes suivants se sont révélés négatifs lorsqu'ils ont été testés avec le kit de test nasal COVID-VIRO ALL IN TRIPLEX®.

Organisme	Antigène	Réaction
HCoV-229E	Adenovirus 4	<i>Candida albicans</i>
HCoV-OC43	Adenovirus 5	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
HCoV-NL63	Adenovirus 7	<i>Group C Streptococcus</i>
Norovirus	Adenovirus 55	<i>Haemophilus influenzae</i>
Parainfluenza virus 1	Epstein-Barr virus	<i>Legionella pneumophila</i>
Parainfluenza virus 2	Enterovirus EV70	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Parainfluenza virus 3	Enterovirus EV71	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Parainfluenza virus 4	Enterovirus A16	<i>Staphylococcus aureus</i>
Rhinovirus A30	Enterovirus A24	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Rhinovirus B52	Enterovirus B1	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Adenovirus 1	Echovirus 6	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Adenovirus 2	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Adenovirus 3	<i>Bordetella pertussis</i>	

REMARQUE:

- Pour le test COVID-19** : La détection du COVID-19 ne présente pas de réactivité croisée avec la grippe A, la grippe B, le virus respiratoire syncytial et les adénovirus.
- Pour le test FLU A/B** : La détection de FLUA n'a pas de réactivité croisée avec la grippe B, le virus respiratoire syncytial, le SARS-CoV-2. La détection de FLUB n'a pas de réactivité croisée avec la grippe A, le virus respiratoire syncytial, le SARS-CoV-2.
- Pour le test VRS** : La détection du VRS n'a pas de réactivité croisée avec la grippe A, la grippe B et le SARS-CoV-2.

Substances interférentes :

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les spécimens respiratoires ou pouvant être introduites artificiellement dans les voies respiratoires, ont été évaluées aux concentrations indiquées ci-dessous. Aucune d'entre elles ne s'est avérée affecter la performance du test du kit.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
3 OTC nasal sprays	10%	Guaiacol glyceryl ether	20mg/mL
3 OTC mouth washes	10%	Mucin	1%
3 OTC throat drops	10%	Whole blood	4%
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Mupirocin	250µg/mL
Acetylsalicylic acid	10 mg/mL	Oxymetazoline	25µg/mL
Albuterol	10 mg/mL	Phenylephrine	10 mg/mL
Chlorpheniramine	5 mg/mL	Phenylpropanolamine	1mg/mL
Dexamethasone	50µg/mL	Zanamivir	10mg/mL
Dextromethorphan	10µg/mL	Adamantanamine	500 ng/mL
Diphenhydramine	5 mg/mL	Oseltamivir phosphate	10mg/mL
Doxylamine succinate	1 mg/mL	Tobramycin	10mg/mL
Flunisolide	25µg/mL	Triamcinolone	14mg/mL

LÉGENDE DES SYMBOLES

	Lire la notice d'utilisation		Date de péremption
	Pour usage de diagnostic <i>in vitro</i> uniquement		Numéro de Lot
	A conserver entre 2 et 30°C		Nombre de tests par kit
	Fabricant		Référence
	Ne pas réutiliser		Marquage CE

AAZ-LMB
43, rue de Bellevue
92100 – Boulogne-Billancourt France