

VITASSAY

SARS-CoV-2

Test rapide pour la détection qualitative de l'antigène nucléoprotéique du SARS-CoV-2 à partir de prélèvements nasopharyngés.

IUE-7355052 Ed02 Octobre 2020



Usage diagnostic *In Vitro* uniquement

UTILISATION

Vitassay SARS-CoV-2 est un test immunochromatographique rapide, en une étape, pour la détection qualitative de l'antigène nucléoprotéique du SARS-CoV-2 à partir d'échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé provenant de patients suspectés d'être infectés par le COVID-19.

Test immunologique simple et très sensible pour le diagnostic de l'infection respiratoire par le SARS-CoV-2.

INTRODUCTION

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-Cov-2) est apparu pour la première fois en Chine et s'est ensuite propagé dans plus de 200 pays du monde, avec des milliers de travailleurs de la santé infectés.

Le SARS-Cov-2, un agent responsable d'une maladie appelée COVID-19, est une nouvelle espèce de coronavirus. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a qualifié le COVID-19 de pandémie en mars 2020. Les directives internationales et les recommandations générales et locales mettent l'accent sur l'importance des mesures d'hygiène et de l'identification et de l'isolement rapides des patients positifs au COVID-19 pour prévenir la propagation de l'infection.

Le coronavirus appartient à l'ordre des Nidovirus, identifié par ses caractéristiques d'enveloppe et son ARN de sens positif comme matériel génétique. La longueur du génome du coronavirus est d'environ 26,4-31,7 kb. Les familles des *Coronaviridae* et des *Roniviridae* correspondent aux plus grands virus à ARN. Le génome du SARS-CoV-2 est de 29,9 kb.

L'infection par le SARS CoV-2 peut toucher des personnes de tout âge, la maladie grave est rare chez les enfants (2). La maladie provoque actuellement une hospitalisation massive des patients infectés. Sur le plan clinique, les patients atteints d'une infection au SARS-CoV-2 ont tendance à souffrir des symptômes de mille tels que fièvre, toux sèche, anosmie, fatigue, dyspnée, maux de tête, diarrhée et mal de gorge, suivis de complications vasculaires et systémiques telles que l'infiltration de leucocytes dans les poumons, pneumonie, pneumonie sévère, le syndrome des maladies respiratoires aiguës graves (SDRA), septicémie et choc septique. Des études récentes sur des patients atteints de COVID-19 manifestent généralement un dysfonctionnement olfactif et gustatif, même en l'absence de rhinorrhée ou d'obstruction nasale.

Les infections asymptomatiques véritablement n'étaient pas fréquentes et ne semblaient pas être un facteur majeur de transmission. Cependant, certains articles récents proposent une transmission à partir de cas pré-symptomatiques ou asymptomatiques. Bien que la période infectieuse pré-symptomatique ne soit pas bien définie, certaines données préliminaires suggèrent qu'elle pourrait se situer environ 2 jours avant l'apparition des symptômes.

La pandémie actuelle de COVID-19 causée par le virus du SARS-CoV-2 exige la mise au point de stratégies non seulement pour détecter ou inactiver le virus, mais aussi pour le traiter. La COVID-

19 n'est pas seulement une menace critique pour la population présentant des facteurs de risque, mais génère également un impact économique considérable en termes de morbidité et d'interruption générale des activités économiques. (4)

La pandémie actuelle de COVID-19 causée par le virus du SARS-CoV-2 exige la mise au point de stratégies non seulement pour détecter ou inactiver le virus, mais aussi pour le traiter. La COVID-19 n'est pas seulement une menace critique pour la population présentant des facteurs de risque, mais génère également un impact économique considérable en termes de morbidité et d'interruption générale des activités économiques. (4)

PRINCIPE

Vitassay SARS-CoV-2 est test immunochromatographique qualitatif pour la détection du SARS-CoV-2 à partir d'échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé provenant de patients soupçonnés d'être infectés par le COVID-19.

La zone de la ligne de test de la membrane de nitrocellulose est pré-enrobée d'anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV-2.

Au cours du processus, l'échantillon réagit avec les anticorps contre le SARS-CoV-2, formant des conjugués. Le mélange se déplace vers le haut de la membrane par action capillaire. Si l'échantillon est positif, les anticorps présents sur la membrane (ligne de test) capturent le complexe conjugué et une ligne **rouge** sera visible. Bien que l'échantillon soit positif ou négatif, le mélange continue à se déplacer sur les membranes et la ligne de contrôle **verte** apparaît toujours.

La présence de cette ligne **verte** (dans la zone de contrôle (C)) indique qu'un volume suffisant est ajouté ; un flux adéquat est obtenu et sert de contrôle interne pour les réactifs.

PRECAUTIONS

- Pour un usage professionnel *in vitro* uniquement.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration.
- Ne pas utiliser le test si sa pochette est endommagée.
- Nettoyer soigneusement les fuites à l'aide d'un désinfectant approprié.
- Les échantillons doivent être considérés comme potentiellement dangereux et doivent être manipulés de la même manière qu'un agent infectieux. Un nouveau test doit être utilisé pour chaque échantillon afin d'éviter les erreurs de contamination. Dispositif à usage unique. Échantillons dangereux, à manipuler avec précaution.
- Les tests doivent être jetés dans un récipient à risque biologique approprié après avoir été testés.
- Les écouvillons stériles fournis dans les kits ne doivent être utilisés que pour le prélèvement d'échantillons nasopharyngés. Ils ne peuvent pas être réutilisés.
- Ne pas toucher pas l'embout de l'écouvillon stérile fourni lorsque vous ouvrez l'emballage primaire afin d'éviter toute contamination.

- Les réactifs contiennent des agents de conservation. Éviter tout contact avec la peau ou les muqueuses. Consulter la fiche de données de sécurité, disponible sur demande.
- Les composants fournis dans le kit sont approuvés pour une utilisation avec le test **Vitassay SARS-CoV-2**. N'utilisez aucun autre composant commercial du kit.
- Suivre les bonnes pratiques de laboratoire, portez des vêtements de protection, utilisez des gants, des lunettes et un masque à usage unique. Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de travail.
- La présence de lignes jaunes dans la fenêtre de résultat (zone de la ligne de contrôle et zone de la ligne de test), avant d'utiliser le test, est tout à fait normale et n'implique pas l'échec de la fonctionnalité du test.
- Tous les résultats positifs doivent être traités conformément aux lois et réglementations locales.

STOCKAGE ET STABILITE

Conserver le produit tel qu'il est emballé dans le sachet scellé, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (entre 2°C et 30°C/entre 35,6°F et 86°F) dans le sachet scellé.

Le test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée dans le sachet scellé.

Le test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation.

Ne pas congeler.

MATERIELS

MATÉRIEL FOURNI	MATÉRIEL REQUIS NON FOURNI
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25 tests/kit Vitassay SARS-CoV-2. ▪ 1 Réactif (Diluant de l'échantillon). ▪ 25 écouvillons. ▪ 25 pipettes jetables. ▪ 25 Tubes. ▪ Notice d'utilisation. ▪ Notice d'utilisation du Vitassay SARS-CoV-2 Positive Control swab 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Récipients de collecte d'échantillon. ▪ Gants jetables. ▪ Minutier.

COLLECTE DE L'ÉCHANTILLON

Les échantillons doivent être prélevés dans des récipients propres et secs.

Les échantillons doivent être traités le plus rapidement possible après leur prélèvement. Si cela n'est pas possible, les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C/entre 35,6°F et 46,4°F) pendant 8 heures avant le test.

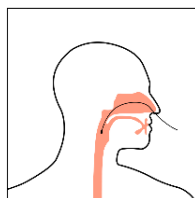
Les échantillons doivent être amenés à température ambiante avant d'être testés.

Homogénéiser les échantillons aussi complètement que possible avant leur préparation.

PREPARATION DE L'ÉCHANTILLON

- Prélèvement nasopharyngé :

1. Retirer l'écouvillon de son emballage.
2. Utiliser l'écouvillon stérile pour prélever l'échantillon dans la narine. Insérer l'écouvillon en le faisant tourner contre la paroi nasopharyngée (pour vous assurer que l'écouvillon contient des cellules ainsi que du mucus).
3. Répétez la procédure en utilisant une autre narine.
4. Traitez l'écouvillon dès que possible après avoir prélevé l'échantillon..



PROCEDURE

Laissez le test, les échantillons et les réactifs atteindre la température ambiante (15-30°C/59-86°F) avant de procéder au test.

N'ouvrez pas les sachets avant l'exécution du test.

Procédure de prélèvement nasopharyngé :

1. Ajouter 15 gouttes (figure 1) de réactif (SARS-CoV-2) et placer immédiatement le tampon dans le tube.

2. Mélanger la solution en faisant tourner l'écouvillon avec force contre le côté du tube pendant au moins 1 minute. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'échantillon est vigoureusement extrait de la solution (figure 2). Extraire autant de liquide que possible de l'écouvillon, en pressant les côtés du tube ou en faisant tourner l'écouvillon contre le côté du tube au fur et à mesure que l'écouvillon est retiré. Jeter l'écouvillon.

3. Retirer le test Vitassay SARS-CoV-2 de son sachet scellé avant de le tester. Distribuer 3 gouttes du tube à essai dans la fenêtre circulaire marquée de la lettre S (figure 3).

4. Lire les résultats au bout de 10 minutes. Ne pas lire les résultats du test après 10 minutes.



Ajouter 15 gouttes de réactif.





Insérer l'écouvillon dans le tube, en le faisant tourner pendant 1 minute,



Distribuer 3 gouttes dans la fenêtre circulaire marquée de la lettre S.

Si le test ne fonctionne pas en raison du type d'échantillon, agiter l'échantillon ajouté dans la fenêtre d'échantillon (S) avec la pipette. Si cela ne fonctionne pas, distribuer une goutte de Réactif (diluant de l'échantillon) jusqu'à ce que voir le liquide s'écouler dans la zone de réaction.

INTERPRETATION DES RESULTATS

	NEGATIF Une seule ligne verte dans la zone de contrôle (C)	Absence du SARS-CoV-2.
	POSITIF Présence d'une ligne verte (ligne de contrôle C) et d'une ligne rouge (Ligne test T)	Présence du SARS-CoV-2.
AUTRES RESULTATS		Résultat non valide, nous recommandons de répéter le test en utilisant l'échantillon avec un autre test. Remarque : les mauvaises techniques de procédure ou la détérioration des réactifs sont les principales raisons de l'échec de la ligne de contrôle. Si les symptômes ou la situation persistent, cesser d'utiliser le kit et contacter votre distributeur local.

Notes : L'intensité de la ligne de test colorée en rouge dans la zone de la ligne de résultat (T) varie en fonction de la concentration d'antigènes dans l'échantillon.

CONTRÔLE QUALITE

Le contrôle des procédures internes est inclus dans le test **Vitassay SARS-CoV-2**. La ligne verte apparaissant dans la fenêtre des résultats est un contrôle interne, qui confirme un volume d'échantillon suffisant et une technique procédurale correcte.

LIMITES

- **Vitassay SARS-CoV-2** oit être effectué dans les 2 heures suivant l'ouverture du sachet scellé.
- Il ne doit être utilisé qu'avec des écouvillons nasopharyngés. L'utilisation d'autres échantillons n'a pas été établie.
- La qualité du test **Vitassay SARS-CoV-2** dépend de la qualité de l'échantillon ; des échantillons nasopharyngés adéquats doivent être obtenus..
- L'intensité de la ligne de test peut varier de très forte (concentration élevée d'antigènes) à faible (concentration d'antigènes proche de la limite de détection).
- Des résultats positifs déterminent la présence d'une infection par le CoV-2 du SARS. Un résultat positif doit être suivi par un médecin et doit être basé sur la corrélation des résultats avec d'autres observations cliniques.
- Des résultats positifs n'excluent pas les co-infections avec d'autres agents pathogène.

- Le VTM, l'UTM et le tampon salin sont les milieux de transport validés pour une utilisation avec le test **Vitassay SARS-CoV-2**. En suivant toujours la proportion 1:1 (milieu de transport et diluant de l'échantillon fournis avec le dispositif). Lors de l'utilisation de milieux de transport, la sensibilité du dispositif peut être réduite en raison d'une dilution excessive de l'échantillon. Il est préférable d'utiliser l'échantillon immédiatement après le prélèvement.
- Les résultats négatifs ne doivent pas être considérés comme concluants ; il est possible que la concentration d'antigènes dans les échantillons nasopharyngiens soit inférieure à la valeur limite de détection. Si les symptômes ou la situation persistent, il est recommandé de soumettre tous les résultats négatifs à des tests de confirmation en utilisant une autre méthode et/ou l'identification du virus par culture cellulaire ou PCR.

VALEURS ATTENDUES

La pandémie a causé jusqu'au 16 mai 2020 un total de cas et 302.059 décès dans le monde. L'Espagne est le pays de la région européenne qui a été le plus touché par l'infection, avec 230.183 cas et 33.998 décès au 16 mai.

En général, la plupart des patients ne développent qu'une maladie légère (40 %) ou modérée (40 %), 15 % se développent dans un état grave qui nécessite un apport d'oxygène, et 5 % ont une maladie grave avec des complications telles que le syndrome de détresse respiratoire (SDRA), la septicémie et le choc septique, la thromboembolie, et/ou une défaillance de plusieurs organes, y compris des lésions rénales et cardiaques aiguës.

Les taux d'hospitalisation sont estimés à 20,7 %-31,4 % aux États-Unis et à 23 % en Iran. Dans notre région, ce chiffre est de 42 % des cas signalés. Ensuite, 60 à 70 % des patients atteints de COVID-19 restent chez eux.

Les facteurs de risque de transmission étaient l'âge, la présence de deux membres du ménage seulement et l'âge du cas index. L'affectation de l'âge dans les contacts familiaux ne présente que peu de différences, ce qui suggère que les enfants peuvent jouer un rôle important dans la transmission.

PERFORMANCE

Sensibilité analytique (limite de détection)

La valeur limite de détection (valeur typique) du test Vitassay SARS-CoV-2 est de 1,0 ng/mL de protéine recombinante ou 1.10³ TCID50/mL de la souche virale 2019nCoV/USA-WA1/2020.

Sensibilité et spécificité cliniques

Une évaluation sur 262 échantillons nasopharyngés provenant de personnes suspectées d'être infectées par le virus du SARS-CoV2, a été réalisée en comparant les résultats obtenus par le test **Vitassay SARS-CoV-2** par rapport à la technique PCR.

Les résultats sont les suivants :

Vitassay SARS-CoV-2		qPCR		
		Positif	Négatif	Total
		Positif	26	1
Négatif	2	233	235	
Total	28	234	262	

Vitassay SARS-CoV-2 vs qPCR		
	Valeur moyenne	95% (Intervalle de confiance)
Sensibilité (*)	92,90 %	76,50 – 99,10 %
Spécificité	99,60 %	97,60 – 100 %
VPP	96,30 %	81 – 99,9 %
VPN	99,10 %	97 – 99,90 %

(*) En tenant compte des recommandations de l'OMS concernant la détection des antigènes dans le diagnostic de l'infection par le SARS CoV-2 à l'aide de tests immunologiques rapides (11 septembre 2020), la sensibilité du test a été calculée avec des échantillons nasopharyngés ayant une charge virale élevée (une charge virale élevée est attendue dans les premières phases symptomatiques de la maladie (avec les 5 à 7 premiers jours de maladie) dans la gamme de détection du test Ag-RDT.

Les résultats ont montré que le test **Vitassay SARS-CoV-2** a une sensibilité et une spécificité élevées pour détecter le SARS-CoV-2.

Effet crochet

Le test **Vitassay SARS-CoV-2** ne montre pas d'effet crochet à la concentration de la protéine SARS-CoV-2 testée (202500,0 ng/mL).

Réactivité croisée

Aucune réactivité croisée n'a été détectée contre les microorganismes induits dans d'autres infections :

<i>Adenovirus</i>	<i>Escherichia coli</i> O157	<i>Lactoferrine</i> (humaine)	VRS
<i>Astrovirus</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Legionella</i>	<i>Salmonella enteritidis/typhi/typhimurium/paratyphi</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Giardia</i> (CWP1, α 1-giardian)	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Shigella flexneri/boydii/Sonnei/dysenteriae</i>
<i>Calprotectine</i> (Humaine)	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Norovirus GI/Norovirus GII</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>C. difficile</i> antigène GDH	<i>Haemoglobin</i> (humain/Pig/Bovine)	<i>Streptococcus pneumococcal</i>	<i>Transferrine</i> (humaine)

C. difficile Toxin A/ C. difficile Toxin B	Influenza A/ Influenza B	Rotavirus	Yersinia O3/ Yersinia O9
Coronavirus (strains 229E, NL63, OC43)			

Le test Vitassay SARS-CoV-2 a montré une certaine réaction croisée avec le SARS et très faible avec le MERS.

Interférence :

Une évaluation a été réalisée pour déterminer la réactivité croisée du test **Vitassay SARS-CoV-2**. Il n'y a pas de réactivité croisée avec les agents pathogènes respiratoires courants, les autres microorganismes et les substances qui pourraient causer des infections :

Métronidazole	Loratadine	Loperamide hydrochloride (Fortasec)	Phenoxymethylpenicillin potassium
Ampicilline	Dexchloropheniramine (Polaramine)	Héparine (Hibor)	Ambroxol hydrochloride (Mucosan)
Oseltamivir	Ebastine (Ebastel)	Almagato (Almax)	Macrogol 3350 (Movicol)
Amantadine	Acetyl Salicylic (Adiro)	Fosfamicine (Monurol)	Lysine Carbocysteinate (Pectox)
Ribavirine	Ibuprofène (Epidifen)	Acetylcysteine (Fluimucil)	Hydroxyzine dihydrochloride
Codéine (Toseina)	Paracétamol (Dolocatil)	Dexketoprofen trometamol (Enantyum)	Lorazepam
Benzocaïne (Angleptol)	Metamizole (Nolotil)	Levofloxacin	Amoxicilline
Cloperastine (Flutox)	Prednisone	Ciprofloxacine	Mercaptopurine
Carbocistéine (Iniston mucolítico)	Oméprazole	Rifampicine (Rifaldin)	

REFERENCES

1. TSIVGOULIS, G; FRAGKOU, P; DELIDES, A; KAROFYLAKIS, E; DIMOPOULOU, D; SFIKAKIS, P; TSIODRAS, S. Quantitative evaluation of olfactory dysfunction in hospitalized patients with Coronavirus [2] (COVID-19) Journal of Neurology. <https://doi.org/10.1007/s00315-020-09935-9>.
2. RINCÓN, A; MORESO, F; LÓPEZ-HERRADÓN, A; FERNÁNDEZ-ROBRES, M.A; CIDRAQUE, I; NIN, J; MÉNDEZ, O; LÓPEZ, M; PÁJARO, C; SATORRA, Á; STUARD, S; AND RAMOS, R: The keys to control a coronavirus disease 2019 outbreak in a haemodialysis unit. Clinical Kidney Journal, 2020, 1-8. Doi: 10.1093/ckj/sfaa119.

3. ROCA-GINÉS, J, TORRES-NAVARRO, J; SÁNCHEZ-ARRÁEZ, J; ABRIL-PÉREZ, C; SABALZA-BAZTÁN, O; PARDO-GRANELL, S; MARTÍNEZ, V; BOTELLA- ESTRADA, R; ÉVOLE-BUSELLI, M. Assessment of acute acral lesions in a case series of children and adolescents during the covid-19 pandemic. Jama Dermatology. Doi: /jamadermatol.2020.2340

4. RAMDANI MOEIS, M; PUJI RAHAYU, A; IHSANI, N; PERTIWI, W. Coronavirus-SARS-CoV-2: Biology and Problems in rRT-PCR Detection. Borneo Journal of Pharmacy. Vol 3 Special Issue 1 June 2020 Page 136-145.










5. ABIODUN, B; OLALEKAN, A; ADENIPEKUN, E; SENAPON, O; MUTIU, B; ORIJA, O; ADEGBOLA, R; SALOKO, B; AKINLOYE, O. Improving the understanding of immunopathogenesis of lymphopenia as a correlate of SARS-COV-2 infection risk and disease progression in African Patients: UGLY SARS-CoV-2 Study Protocol.. JMIR Preprints 09/06/2020:21242) DOI: <https://doi.org/10.2196/preprints.21242>.

6. ARNEDO-PENA, A; SABATER-VIDAL, S; MESEGUER-FERRER, N, PAC-SA, M^a R, MAÑES-FLOR, P; GASCÓ-LABORDA, C;; LARREA, R; ET. AL. COVID-19 secondary attack rate and risk factors in household contacts in Castellon (Spain): Preliminary report. Rev Enf Emerg 2020, 29 (2); 64-70.

7. PÉREZ-GARCÍA, F; PÉREZ-TANOIRA, R; ROMANYK, J; ARROYO, T; GÓMEZ-HERRUZ, P; CUADROS-GONZÁLEZ, J. Alltest rapid Flow immunoassays is reliable in diagnosing SARS-CoV-2 infection from 14 days after symptom onset: A prospective single-center study. Journal of Clinical Virology 129 (2020) 104473. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2020.104473>.

8. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance. 11 September 2020. World Health Organization.

SYMBOLES DIV DES COMPOSANTS ET REACTIFS

 IVD	Dispositif de diagnostic <i>in vitro</i>		Maintenir au sec
	Consulter la notice d'utilisation		Limites de température
	Expire le		Fabricant
 LOT	N° de lot		Quantité suffisante pour <n> tests
DIL	Diluant d'échantillon	 REF	Code produit

