

UTILISATION PRÉVUE

La cassette de test Rapid Response™ IgG / IgM COVID-19 est un test immunologique *in vitro* pour la détection directe et qualitative des IgM anti-SARS-CoV-2 et des IgG anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma humain pour aider au diagnostic du COVID-19. Le test est destiné à un usage diagnostique *in vitro* par les laboratoires et les professionnels de la santé uniquement.

INTRODUCTION

Les coronavirus sont une grande famille de virus communs à de nombreuses espèces animales, notamment les chameaux, les bovins, les chats et les chauves-souris. Les deux virus hautement pathogènes, SARS-CoV et MERS-CoV, provoquent un syndrome respiratoire sévère chez l'homme. Les quatre autres coronavirus humains (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 et HKU1) n'induisent que des maladies légères des voies respiratoires supérieures chez les hôtes immunocompétents, bien que certains d'entre eux sont susceptibles de provoquer de graves infections chez les nourrissons, les jeunes enfants et les personnes âgées^{1,2,3}. Le COVID-19, identifié en Chine fin 2019, est la maladie associée au SRAS-CoV-2. Les coronavirus provoquent des infections respiratoires et intestinales chez les animaux et les humains¹.

Le virus est transmis principalement par des gouttelettes de salive expulsées lorsque les gens éternuent, toussent ou expirent. La période d'incubation du COVID-19 est actuellement estimée entre 2 et 14 jours. Les symptômes courants de l'infection par COVID-19 comprennent la fièvre, la toux et des symptômes respiratoires tels que l'essoufflement et des difficultés respiratoires. Les cas plus graves développent une pneumonie sévère, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une septicémie et un choc septique pouvant entraîner la mort du patient. Les personnes atteintes de maladies chroniques existantes semblent être plus vulnérables aux maladies graves.

La détection d'IgM indique une infection récente et peut être utilisée pour un diagnostic précoce de l'infection. Les anticorps IgG apparaissent progressivement et augmentent lors du stade avancé de l'infection. La cassette de test Rapid Response™ IgG/IgM Covid-19 est un immunodosage à flux latéral simple pour la détection directe des anticorps IgG / IgM anti-SRAS-CoV-2. Il fournira un diagnostic présumé de COVID-19.

PRINCIPE

La cassette de test Rapid Response™ IgG / IgM COVID-19 détecte les anticorps IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 par une interprétation visuelle du développement de la couleur.

Les IgG anti-humains et les IgM anti-humains sont utilisés pour détecter des anticorps spécifiques dans le sang total humain, le sérum ou le plasma. Lorsque l'échantillon est ajouté dans le puits « échantillon », si des anticorps IgM et/ou IgG spécifiques sont présents, ils se lient aux antigènes SARS-CoV-2 conjugués à des particules colorées sur un tampon conjugué. Au fur et à mesure que l'échantillon migre par capillarité le long de la bande et interagit avec les réactifs sur la membrane, le complexe sera capturé par des anticorps IgM anti-humains et/ou IgG anti-humains immobilisés sur la ou les zones de test. Les particules colorées en excès sont capturées dans la zone de contrôle interne.

La présence d'une ou de plusieurs bandes rouges sur la ou les zones de test indique un résultat positif pour les anticorps IgG et/ou IgM spécifiques, tandis que l'absence de bande rouge indique un résultat négatif. Une bande rouge dans la zone de contrôle (C) permet de vérifier le bon déroulement de la procédure, et confirme qu'une migration a bien eu lieu sur la membrane.

RÉACTIFS ET MATÉRIEAUX

Matériel fourni

- Cassettes de test emballées
- Tampon individuellement
- Notice
- Pipettes jetables

Matériel requis mais non fourni

- Horloge, minuterie ou chronomètre
- Récipient pour collecter l'échantillon

PRÉCAUTIONS

- Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Lisez la notice du produit avant utilisation. Les instructions doivent être lues et minutieusement suivies.
- N'utilisez pas le kit ou les composants après la date de péremption.
- La cassette contient des matériaux d'origine animale et doit être manipulée comme un risque biologique potentiel. Ne pas utiliser si la pochette est endommagée ou ouverte.
- Les cassettes de test sont emballées dans des sachets en aluminium pour qu'elles soient protégées de l'humidité pendant le stockage. Avant ouverture, inspectez le sachet en aluminium. N'utilisez pas le test si l'emballage est endommagé. N'utilisez pas les cassettes si l'emballage en aluminium est percé ou si le sachet n'est pas intégralement scellé. Un résultat erroné peut se produire si les réactifs ou composants de test sont mal stockés.
- N'utilisez pas le tampon s'il est décoloré ou trouble. La décoloration ou la turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Les échantillons de patients doivent être manipulés et jetés comme s'ils étaient biologiquement dangereux. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés avant le test pour garantir un échantillon représentatif.
- Entreposez les échantillons comme indiqué dans le document (voir la section **Collecte des échantillons**).
- La sensibilité du test peut diminuer, si les échantillons et les réactifs ne sont pas utilisés à température ambiante. La collecte, le stockage et le transport des échantillons effectués de manière inexacte ou inappropriée peuvent donner lieu à des résultats de test faussement négatifs.
- Évitez tout contact cutané avec les composants contenant de l'acide de sodium qui est un irritant cutané.
- Si une infection par le SRAS-CoV-2 est suspectée sur la base des critères actuels de dépistage clinique et épidémiologique recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être collectés avec les précautions appropriées de contrôle des infections et envoyés aux services sanitaires locaux ou nationaux pour des tests.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

- Entreposez la cassette de test Rapid Response™ IgG / IgM COVID-19 entre 2 et 30 °C (36 et 86 °F).
- **NE PAS CONGELER.**
- Le contenu du kit est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et les conteneurs.
- Effectuer les tests immédiatement après la collecte des échantillons. Ne laissez pas les échantillons à température ambiante pendant des périodes prolongées. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés entre 2 et 8 °C (soit 36-46°F) jusqu'à 7 jours. Pour un stockage à long terme, les échantillons de sérum ou de plasma doivent être maintenus en dessous de -20°C (-4°F). Le sang total doit être conservé entre 2 et 8°C (soit 36-46 °F) si le test est effectué dans les 3 jours suivant le prélèvement. Ne congeler pas les échantillons de sang total.
- Pour le stockage du sang total, utilisez des tubes contenant des anticoagulants tels que l'EDTA, le citrate, l'héparine ou l'oxalate.
- Amenez les échantillons à température ambiante avant le test. Les échantillons de sérum ou de plasma congelés doivent être complètement décongelés et bien homogénéisés avant le test. Évitez la congélation et la décongélation répétées des échantillons.
- Si des échantillons doivent être expédiés, les emballer conformément aux réglementations applicables au transport d'agents étiologiques.

PROCÉDURE DE TEST

Collecte d'échantillons :

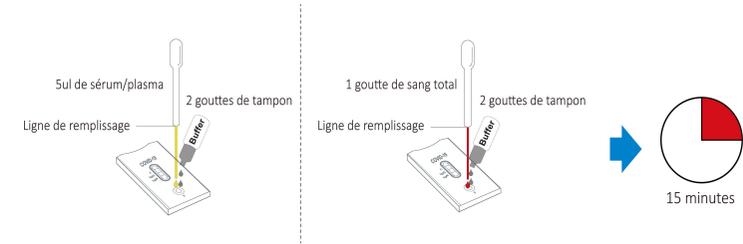
Avant de commencer, laissez la cassette de test, l'échantillon, le tampon et / ou les contrôles atteindre une température ambiante soit 15-30°C (ou 59-86 °F).

1. Le sachet doit atteindre une température ambiante avant ouverture. Retirez la cassette de test de la poche scellée et utilisez-la rapidement.
2. Placez la cassette de test sur une surface propre et de niveau. Étiquetez le test avec l'identification du patient ou du contrôle.

Pour les échantillons de sérum ou de plasma :

- a) À l'aide de la pipette jetable fournie, prélevez l'échantillon jusqu'à la ligne de remplissage et transférez l'intégralité (soit environ 5 µL) dans le puits échantillon

- du dispositif de test, puis ajoutez 2 gouttes de tampon et démarrez le chronomètre.
- Pour les échantillons de sang total :**
- a) À l'aide de la pipette jetable fournie, prélevez l'échantillon au-dessus de la ligne de remplissage (évitée que l'échantillon ne pénètre dans la bulle de la pipette jetable) et transférez une goutte de l'échantillon dans le puits échantillon du dispositif de test, puis ajoutez 2 gouttes de tampon et démarrez le chronomètre.
3. Attendez l'apparition des lignes colorées. Lisez les résultats à 15 minutes.
- Remarque : Les échantillons peuvent également être déposés avec une micropipette.



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Pour le test IgG / IgM COVID-19 :



IgM positif : *La ligne colorée dans la région de contrôle (C) passe du bleu au rouge, et une ligne colorée apparaît dans la zone de test IgM. Le résultat est positif pour les anticorps IgM spécifiques du virus COVID-19.



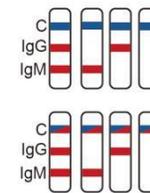
IgG positif : *La ligne colorée dans la région de contrôle (C) passe du bleu au rouge, et une ligne colorée apparaît dans la zone de test IgG. Le résultat est positif pour les anticorps IgG spécifiques du virus COVID-19.



IgM et IgG positif : *La ligne colorée dans la région de contrôle (C) passe du bleu au rouge, et deux lignes colorées apparaissent dans la zone de test IgM et IgG. Les intensités de couleur de ces lignes ne doivent pas nécessairement correspondre. Le résultat est positif pour les anticorps IgG et IgM.



Négatif : La ligne colorée dans la zone de contrôle (C) passe du bleu au rouge. Aucune ligne n'apparaît dans les zones de test IgM ou IgG.



Invalide : La ligne de contrôle (C) reste totalement ou partiellement bleue et ne passe pas complètement du bleu au rouge. Un volume de tampon insuffisant ou des techniques de procédure incorrectes sont les causes les plus probables qui expliquent l'échec dans la ligne de contrôle. Relisez la procédure et renouvelez la procédure avec une nouvelle cassette de test. Si le problème persiste, n'utilisez plus le kit de test et contactez votre distributeur local.

REMARQUE :

1. L'intensité de la couleur dans la zone de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la zone de test doit être considérée comme positive. Notez qu'il s'agit uniquement d'un test qualitatif et qu'il ne permet pas de déterminer la concentration d'analytes dans l'échantillon.
2. Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure opérationnelle incorrecte ou

des tests périmés sont les raisons les plus probables d'un échec dans la bande de contrôle.

CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôles internes de la procédure

La cassette de test Rapid Response™ IgG / IgM COVID-19 dispose d'une bande de contrôle intégrée. Chaque cassette de test a une zone standard interne pour assurer une bonne migration de l'échantillon. L'utilisateur doit confirmer que la bande COLORÉE située dans la zone « C » est présente avant de lire le résultat.

Contrôles externes positifs et négatifs

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent de tester des contrôles externes positifs et négatifs pour s'assurer que les réactifs de test fonctionnent et que le test est correctement effectué.

LIMITES DU TEST

- Le dispositif de test rapide IgG / IgM COVID-19 est destiné à un usage diagnostic *in vitro* pour les professionnels et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des IgM anti-SARS-CoV-2 et IgG anti-SARS-CoV-2. L'intensité de la couleur dans la bande positive ne doit pas être interprétée comme « quantitative ou semi-quantitative ».
- 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 effectué uniquement par le médecin après avoir évalué tous les résultats cliniques et de laboratoire.
- Le non-respect de la PROCÉDURE DE TEST et de L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS peut nuire aux performances du test et / ou invalider le résultat du test.
- Les résultats obtenus avec ce test, en particulier lorsque des lignes de test sont faiblement colorées et difficiles à interpréter, doivent être utilisés conjointement avec d'autres informations cliniques disponibles pour le médecin.
- Un « effet crochet » à forte dose peut se produire lorsque l'intensité de la couleur de la bande de test diminue à mesure que la concentration en IgG / IgM anti-SARS-CoV-2 augmente. Si un « effet crochet » est suspecté, la dilution des échantillons peut augmenter l'intensité de la couleur de la bande de test.
- Les résultats des tests d'anticorps ne doivent pas être utilisés comme seule base pour diagnostiquer ou exclure une infection par le SRAS-CoV-2 ou pour informer de l'état de l'infection.
- Les résultats négatifs n'excluent pas le COVID-19 et doivent être confirmés par d'autres méthodes telles que le dosage moléculaire.
- Le dispositif de test rapide COVID-19 IgG / IgM n'est pas destiné pour le dépistage du don de sang

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Évaluation clinique :

79 échantillons ont été prélevés sur des patients présentant une pneumonie ou des symptômes respiratoires. 83 échantillons ont également été prélevés sur des patients en convalescence. 227 échantillons négatifs ont été collectés dans l'étude.

Pour la détection d'IgM :

Méthode		PCR +	PCR-	Total
		Cassette de test IgG / IgM COVID-19	IgM +	74
	IgM-	5	225	230
Total		79	227	306

Sensibilité relative : 93,7 % (86,0 % -97,3 %)*

Spécificité relative : 99,1 % (96,8 % -99,8 %)*

Accord global : 97,7 % (95,4 % -98,9 %)*

*Intervalle de confiance à 95 %

Pour la détection d'IgG :

Méthode	Échantillon en phase de convalescence	PCR-	Total	
				Cassette de test IgG / IgM COVID-19
	IgG-	1	224	225
Total		83	227	310

Sensibilité relative : 98,8 % (93,5 % -99,8 %)*

Spécificité relative : 98,7 % (96,2 % -99,5 %)*

Accord global : 98,7 % (96,7 % -99,5 %)*

*Intervalle de confiance à 95 %

Réactivité croisée

Il n'y a eu aucune réactivité croisée avec les infections non apparentées testées. Aucune inhibition n'a été observée avec les échantillons.

Anti-HAV IgM +	Anti-HSV-II IgM +	Anti-Chlamydia +	FR + (titre élevé)
Anti-HEV IgM +	VEB IgG +	Anti-Tuberculose +	ANA +
HBsAg +	Virus anti-dengue +	Typhoïde IgM +	Anti-HCoV-HKU1 +
Anti-HCV +	Anti-fièvre jaune +	Maladie de Lyme +	Anti-HCoV-0C43 +
Anti-VIH +	Virus anti-Zika +	P. falciparum +	Anti-HCoV-NL63 +
Anti-rubéole IgM +	Anti-Chikungunya +	P. vivax +	Anti-HCoV-229E +
Anti-CMV IgM +	Chagas IgG +	Toxoplasmose +	Anti-MERS-CoV +
Anti-HSV-I IgM +	Anti-Syphilis +	HAMA +	Anti-SARS-CoV +

Substances interférentes

La sensibilité et la spécificité de la cassette de test Rapid Response™ IgG / IgM COVID-19 ne sont pas affectées par les substances énumérées ci-dessous :

Substances interférentes	Concentration d'analyte
Analyses de sang	
Albumine	5 g/dl
Bilirubine	5 mg/dl
Hémoglobine	20 g/dl
Triglycérides	500 mg/dl
Anticoagulants	
EDTA	3,4 µmol/l
Héparine	3000 U/L
Citrate de sodium	5 mg/ml
Oxalate de potassium	2 mg/ml
Échantillon de sang anormal	
Hémolyse visuelle	N/A
Ictérique	N/A
Lipémique	N/A
Médicaments courants	
Acide acétylsalicylique	3.62 mmol/l
Acide ascorbique (vitamine C)	342 µmol/l
Amoxicilline	206 µmol/l
Fluconazole	245 µmol/l
Ibuprofène	2425 µmol/l
Loratadine	0.78 µmol/l
Nadolol	3.88 µmol/l
Naproxène	2170 µmol/l
Paroxétine	3.04 µmol/l
Médicaments antipaludéens	
Quinine	148 µmol/l
Médicaments antituberculeux	
Rifampicine	78.1 µmol/l
Isoniazide	292 µmol/l
Éthambutol	58.7 µmol/l
Consommables courants	
Café (caféine)	308 µmol/L
Alcool (éthanol)	86.8 mmol/L

NOTES POUR USAGE CLINIQUE AUX ÉTATS-UNIS

Les laboratoires et les prestataires de soins de santé doivent inclure ces informations dans leur rapport de test du patient, conformément à la politique de la FDA :

- Ce test n'a pas été examiné par la FDA.
- Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SRAS-CoV-2, en particulier

chez ceux qui ont été en contact avec le virus. Des tests de suivi avec un diagnostic moléculaire doivent être envisagés pour exclure une infection chez ces personnes.

- Les résultats des tests d'anticorps ne doivent pas être utilisés comme seule base pour diagnostiquer ou exclure une infection par le SRAS-CoV-2 ou pour informer de l'état de l'infection.
- Des résultats positifs peuvent être dus à une infection passée ou présente par des souches de coronavirus non SARS-CoV-2, telles que le coronavirus HKU1, NL63, OC43 ou 229E.
- Pas prévu pour le dépistage du don de sang

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Masters, P. S. & Perlman, S. in Fields Virology Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825–858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
- Su, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. (épidémiologie, recombinaison génétique et pathogénèse des coronavirus.) Trends Microbiol. 24, 490–502 (2016).
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes (évolution moléculaire des génomes de coronavirus humains). Trends Microbiol. 25, 35-48 (2017).
- Kan, B. et al. Analyse de l'évolution moléculaire et investigation géographique du virus de type coronavirus engendrant un syndrome respiratoire aigu sévère dans les civettes palmistes sur un marché aux animaux et dans les fermes. J. Virol. 79, 11892-11900 (2005).
- Ithete, N. L. et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. Emerg. Infect. Dis. 19, 1697-1699 (2013).
- “Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” (Lignes directrices provisoires en matière de biosécurité en laboratoire pour la manipulation et le traitement des échantillons associés à la maladie du coronavirus 2019 (COVID-19)) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- “Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency” (Politique pour les tests de diagnostic de coronavirus-2019 pendant l'urgence de santé publique). Publié le 16 mars 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>

GLOSSAIRE DES SYMBOLES

 Lire les instructions d'utilisation	 Test par kit	REF	Numéro de catalogue
 Entreposer entre 2 et 30 °C	 Utiliser par		Ne pas réutiliser
 LOT		Numéro de lot	

BTNX, Inc.
570 Hood Rd, Unit 23
Markham, ON, L3R 4G7, Canada
Soutien technique : 1-888-339-9964

 **MDSS GmbH**
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

