

Notice d'utilisation  
Lire entièrement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.  
Les instructions doivent être suivies attentivement

**INDICATION D'UTILISATION**

**COVID-VIRO ALL IN DUO®** 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 dans les sécrétions nasales.

**COVID-VIRO ALL IN DUO®** est un test rapide qui aide au diagnostic des infections par le SARS-CoV-2, l'Influenza A, l'Influenza B.

**COVID-VIRO ALL IN DUO®** est un test destiné à un usage professionnel uniquement.

**COVID-VIRO ALL IN DUO®** 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  $\beta$ -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 (influenza) 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.

**COVID-VIRO ALL IN DUO®** 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 et de l'Influenza B. **COVID-VIRO ALL IN DUO®** 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 DUO®** est un test immunochromatographique multiplex double 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 et de l'influenza B) 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.

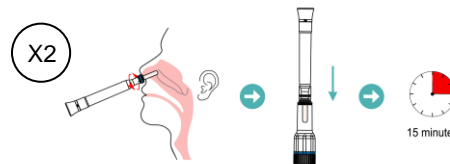
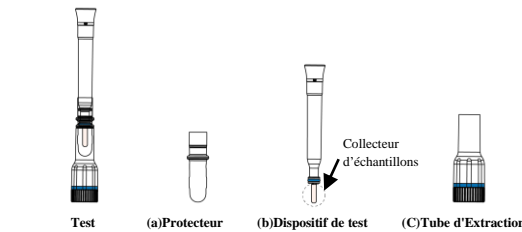
**STOCKAGE ET STABILITE**

- Conservez le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO®** 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**

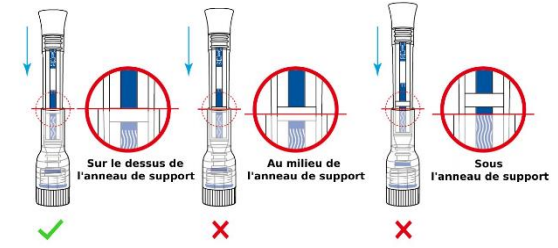
Amener les dispositifs, les réactifs et les échantillons et/ou les contrôles à température ambiante (15–30°C) avant utilisation.

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.



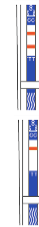
**Remarque:**

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.

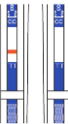


**INTERPRETATION DES RESULTATS**

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 :



**INVALIDE : La bande de contrôle 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.



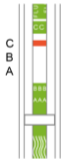
**INFLUENZA A POSITIF:** Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et une autre bande colorée dans la région A (A).

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

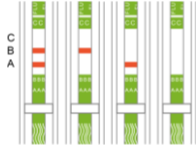


**INFLUENZA A+B POSITIF :** Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et deux autres bandes colorées apparaissent dans la région A (A) et la région B (B).

**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 contrôle (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.

**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.

**CONTRÔLE DE QUALITE**

**Contrôles procéduraux internes**

Le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**® 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 DUO**® 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. 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 **COVID-VIRO ALL IN DUO**®, définie comme la concentration de virus de la grippe et de virus du SARS-CoV-2 qui produit des résultats positifs dans environ 95 % des cas, a été identifiée en évaluant différentes concentrations de virus inactivés de la grippe A (H3N2, H1N1), de la grippe B (Victoria, Yamagata) et du SARS-CoV-2 inactivé dans le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**®. 20 tests ont été effectués à chaque concentration. Les résultats identifient une concentration de 1.0x10<sup>4</sup> TCID50/ml comme la LOD pour le Flu A (H3N2), 4.3x10<sup>4</sup> TCID50 comme la LOD pour le Flu A (H1N1), 2.2x10<sup>5</sup> TCID50 pour le Flu B (Victoria), 2.5x10<sup>5</sup> TCID50 pour le Flu B (Yamagata) et 1x10<sup>2.4</sup> TCID50/ml comme la LOD pour le SARS-CoV-2.

**Évaluation clinique :**

**Pour la détection de l'antigène COVID-19 :**  
Un total de 612 spécimens collectés ont été évalués dans le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**® et comparés à la RT-PCR. Aucune différence dans la performance du test n'a été observée en fonction de l'âge ou du sexe du patient. 107 spécimens se sont révélés positifs par RT-PCR et 505 spécimens se sont révélés négatifs par RT-PCR. Ces spécimens ont été testés avec le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**®. Les résultats sont présentés dans le tableau 1.

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

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

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 :**

Un total de 450 spécimens collectés ont été évalués dans le kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**® et comparés à la RT-PCR.  
Pour tous les échantillons évalués, la sensibilité globale du kit de test **COVID-VIRO ALL IN DUO**® par rapport à la RT-PCR était de 95.9 % (70/73) pour la grippe A et de 94.4 % (51/54) pour la grippe B. La spécificité globale était de 99.5 % (375/377) pour la grippe A et de 99.7 % (395/396) pour la grippe B. Les résultats sont présentés dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2: Résumé Clinique de la grippe A

Test Influenza A	RT-PCR		Total
	Positif	Négatif	
	Influenza A+	70	2
Influenza A-	3	375	378
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>377</b>	<b>450</b>

Sensibilité relative: 95.9 % (88.6%~98.6%)\*  
Spécificité relative: 99.5 % (98.1%~99.9%)\*  
Concordance globale: 98.9 % (97.4%~99.5%)\*  
\* Intervalle de confiance à 95%

Tableau 3: Résumé Clinique de la grippe B

Test Influenza B	RT-PCR		Total
	Positive	Négatif	
	Influenza B+	51	1
Influenza B-	3	395	398
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>396</b>	<b>450</b>

Sensibilité relative: 94.4 % (84.9%~98.1%)\*  
Spécificité relative: 99.7 % (98.6%~100.0%)\*  
Concordance globale: 99.1 % (97.7%~99.7%)\*  
\* Intervalle de confiance à 95%

**Réactivité croisée :**

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 **COVID-VIRO ALL IN DUO**®.

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

**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 n'a été trouvée pour affecter la performance du test du kit.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
3 OTC nasal sprays	10%	Guaiaicol 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

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
- Kan, B. et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. 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).

**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