

**INDICATION D'UTILISATION**

**COVID-VIRO®** est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène protéique de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons nasopharyngés obtenus à l'aide d'un écouvillon.

**COVID-VIRO®** est un test rapide qui aide au diagnostic des infections par le SARS-CoV-2.

**COVID-VIRO®** détecte aussi le SARS-CoV et les nouveaux variants chez lesquels la synthèse de la nucléoprotéine N n'est pas affectée (variants alpha, beta, gamma, delta et delta plus).

**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).

Des variants SARS-CoV-2, appelés SARS-CoV-2 501YV.1 et 501YV.2 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) délétion 69-70, délétion 144, mutations N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A et D1118H.

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.

**COVID-VIRO®** a été conçu pour détecter la protéine de la nucléocapside (N) du SARS-CoV-2, donc les mutations affectant la synthèse de la protéine Spike n'affectent pas les performances du test.

**COVID-VIRO®** dépiste les variants anglais dit « alpha », sud-africain dit « beta », brésiliens dit « gamma » et indien dit « delta » et « delta plus », avec les mêmes performances qu'il détecte les autres souches connues de virus SARS-CoV-2. Cet antigène est généralement détectable dans les échantillons des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection.

**PRINCIPE DU TEST**

**COVID-VIRO®** est un test immunochromatographique à flux latéral qui utilise des anticorps monoclonaux très sensibles pour détecter l'antigène de la nucléocapside du SARS-CoV-2 dans un échantillon nasopharyngé.

Le test utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 fixés au niveau de la zone test (T) sur une bandelette de nitrocellulose. Un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 marqué à l'or colloïdal est utilisé comme conjugué lyophilisé.

Lors du test, les antigènes SARS-CoV-2 contenus dans l'échantillon interagissent avec les anticorps anti-SARS-CoV-2 monoclonaux 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 anti SARS-CoV-2 monoclonaux fixés sur la membrane.

Une ligne de test colorée devrait apparaître dans la fenêtre de résultats (T) si les antigènes SARS-CoV-2 sont présents dans l'échantillon. L'intensité de la ligne de test colorée variera en fonction de la quantité d'antigènes SARS-CoV-2 présents dans l'échantillon. Si aucun antigène SARS-CoV-2 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 FOURNI**

- 20 sachets scellés contenant chacun une cassette et un absorbeur d'humidité
- 20 tubes pré-remplis de tampon
- 20 écouvillons nasopharyngés stériles
- 20 bouchons compte-gouttes
- 1 porte tubes
- 1 notice d'utilisation

**MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI**

- Minuteur

**STOCKAGE ET STABILITÉ**

Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigérée (2-30°C). Ne pas congeler les composants du kit. **NE RETIRER LA CASSETTE DU SACHET SCÉLÉ QUE JUSTE AVANT D'EFFECTUER LE DEPOT DE L'ÉCHANTILLON.**

- Pour un usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement.
- Le dispositif de test doit rester dans la pochette scellée jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser le kit après la date de péremption.
- Les écouvillons, les tubes et les cassettes test sont à usage unique. Ils ne doivent être sortis de leur sachet ou emballage qu'à l'unité avant la réalisation de chaque test (afin d'éviter des contaminations croisées).
- Le tampon d'extraction contient une solution avec un agent de conservation (0,09 % d'azide de sodium). Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.
- Les solutions qui contiennent de l'azide de sodium peuvent réagir de manière explosive avec les tuyaux en plomb ou en cuivre. Utiliser de grandes quantités d'eau pour rincer les solutions rejetées dans un évier.
- Ne pas échanger ou mélanger les composants de différents lots.
- Pour le prélèvement nasopharyngé, utiliser l'écouvillon floqué fourni dans ce kit.
- 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.
- L'humidité et la température peuvent affecter les résultats.
- Le matériel utilisé doit être jeté conformément à la réglementation locale.

**COLLECTE DES ÉCHANTILLONS**

**Utilisation de l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit.**

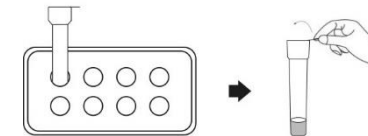
1. Insérer soigneusement l'écouvillon dans la narine du patient, en atteignant la surface du nasopharynx postérieur.
2. Tourner l'écouvillon plusieurs fois.
3. Retirer délicatement l'écouvillon de la cavité nasale.



Remarque : en cas de nez fortement encombré, proposer au patient de se moucher.

**PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS**

1. Insérer le tube pré-rempli de tampon dans le support et l'ouvrir en enlevant son opercule. S'assurer que le tube est bien en place et qu'il atteint le fond du support.



2. Plonger l'écouvillon dans le tube pré-rempli de tampon.
3. Tourner l'écouvillon (au moins 6 fois) tout en pressant sa tête contre le fond et les côtés du tube.
4. Laisser reposer l'écouvillon dans le tube pendant 1 minute. Si le mucus semble épais au moment du prélèvement, laisser reposer l'écouvillon 1 minute supplémentaire.
5. Presser l'écouvillon contre les parois du tube pour extraire le liquide contenu dans l'écouvillon.
6. Retirer et jeter l'écouvillon.
7. Insérer un bouchon compte-gouttes sur le tube de façon étanche.



## TRANSPORT ET STOCKAGE DES ECHANTILLONS

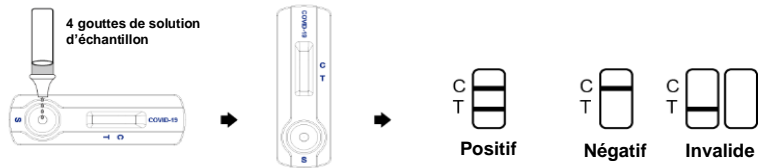
Les prélèvements doivent être testés dès que possible.

Si cela n'est pas possible, afin de préserver l'intégrité de l'échantillon, il est fortement recommandé de placer l'écouvillon dans un tube en plastique propre, inutilisé, étiqueté avec les informations du patient, et fermé hermétiquement puis de le conserver à température ambiante (15-30°C) jusqu'à 1 heure avant la réalisation du test. S'assurer que l'écouvillon s'insère fermement dans le tube et que le capuchon est bien fermé. Si le délai dépasse 1 heure, l'échantillon doit être éliminé. Un nouvel échantillon doit être prélevé pour réaliser le test.

## PROCÉDURE

**S'assurer que l'échantillon et les composants du test soient à température ambiante (15-30°C) avant de procéder au test.**

- Retirer la cassette de la pochette scellée juste avant d'effectuer le test et la poser sur une surface plane.
- Retourner le tube et déposer 4 gouttes (100µL) d'échantillon, en pressant le tube, dans le puits échantillon (S) de la cassette. Tenir le tube légèrement au-dessus de la cassette afin de visualiser les gouttes tomber une à une dans le puits échantillon (S).
- Attendre que la ou les bandes colorées apparaissent. Le résultat doit être lu à 15 minutes. Ne pas interpréter le résultat après 20 minutes.



## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

**Positif** : 2 bandes colorées apparaissent dans la fenêtre de lecture : la ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T). Cela indique un résultat positif.

**Négatif** : seule la ligne de contrôle (C) apparaît dans la fenêtre de résultat. Cela indique un résultat négatif.

**Invalide** : si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultat après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme non valide. Certaines causes de résultats invalides sont dues au fait de ne pas avoir suivi correctement les instructions. Il est recommandé de tester à nouveau l'échantillon en utilisant un nouveau test.

**Remarque** : l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration d'antigènes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance visible de couleur de la ligne de test (T) doit être considérée comme positive.

Noter qu'il s'agit d'un test qualitatif et qu'il ne peut pas déterminer la concentration d'antigène dans l'échantillon. Un volume d'échantillon insuffisant, une opération incorrecte ou des tests périmés sont les raisons les plus probables de l'absence de la bande de contrôle.

## CONTRÔLE DE QUALITÉ

Un contrôle qualité interne est inclus dans le test. Une ligne rouge apparaissant dans la région de contrôle (C) est le contrôle de procédure interne. Elle confirme qu'un volume d'échantillon suffisant a été utilisé et que la procédure de test a été correctement suivie. Les contrôles qualités externes ne sont pas fournis dans ce kit.

## LIMITES

- Le test est capable de détecter le SARS-CoV-2 viable et non viable. La performance du test dépend de la charge antigénique et peut ne pas être corrélée avec les résultats de la culture virale réalisée sur le même échantillon. L'étiologie de l'infection respiratoire causée par des micro-organismes autres que le SARS-CoV-2 ne sera pas établie avec ce test.
- Retirer la cassette du sachet scellé bien avant d'effectuer le dépôt de l'échantillon peut conduire à un résultat faux positif.
- CE TEST NE DOIT PAS ÊTRE RÉALISÉ À PARTIR D'UN ECOUVILLON PRÉALABLEMENT PLACÉ DANS UN MILIEU DE TRANSPORT VIRAL (MTV).** Certains MTV contiennent en effet des substances chimiques susceptibles d'interférer dans la réaction immunologique à la base du test et pouvant se traduire par un résultat faussement positif.
- Le non-respect de la procédure de test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la présence d'antigènes du SARS-CoV-2 dans l'échantillon, car ils peuvent être présents en dessous du seuil de détection du test ou si l'échantillon a été collecté ou transporté de manière incorrecte.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic confirmé ne doit être posé par un médecin qu'après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.

## PERFORMANCES

Les performances du test **COVID-VIRO®** ont été évaluées au CHR d'Orléans (article publié dans *JMV* : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26896>) dans le cadre d'une étude clinique prospective comparative portant sur 226 individus de statut inconnu vis-à-vis de l'infection au SARS-CoV-2, recrutés consécutivement ou de manière aléatoire.

**Performances de COVID-VIRO® par rapport à la RT-PCR à partir d'un prélèvement nasopharyngé**

| Méthode de référence           | PCR SARS-CoV-2 positives |
|--------------------------------|--------------------------|
| Nombre d'échantillons positifs | 113                      |
| Nombre d'échantillons total    | 117                      |
| <b>Résultat de Sensibilité</b> | <b>96.6%*</b>            |
| IC95%                          | 93.3-99.8%               |

| Méthode de référence           | PCR SARS-CoV-2 négatives |
|--------------------------------|--------------------------|
| Nombre d'échantillons négatifs | 109                      |
| Nombre d'échantillons total    | 109                      |
| <b>Résultat de Spécificité</b> | <b>100%</b>              |
| IC95%                          | 96.6-100%                |

\*La sensibilité du test est de **98.4%** pour les personnes avec une excrétion virale significative (Ct ≤33), selon les critères de la Société Française de Microbiologie (SFM).

## Limite de détection (LOD)

La concentration minimale détectable de SARS-CoV-2 est **1,15 x 10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/ml**.

## Interférences

Les substances listées ci-après ont été testées : sang (EDTA), médicaments antiviraux, antibiotiques / médicaments antibactériens, vaporisateurs nasaux ou gouttes nasales, corticoïdes nasaux.

Les résultats n'ont montré aucune interférence.

## Précision

Intra-lot : 3 échantillons (un négatif, un positif faible (LOD) et un positif fort (LODx4)) ont été testés 10 fois chacun. Les résultats ont tous été corrects.

Inter-lot : 3 échantillons (un négatif, un positif faible (LOD) et un positif fort (LODx4)) ont été testés 10 fois sur 3 lots différents. Les résultats ont tous été corrects.

## Réactions croisées

Des échantillons contenant les agents pathogènes listés ci-dessous ont été testés.

Les résultats n'ont montré aucune réaction croisée.

| Agent pathogène                     | Concentration                              |
|-------------------------------------|--|
| Respiratory syncytial virus Type A  | 5.5x10 <sup>7</sup> PFU/ml                 |
| Respiratory syncytial virus Type B  | 2.8x10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Novel influenza A H1N1 virus (2019) | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Seasonal influenza A H1N1 virus     | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Influenza A H3N2 virus              | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Influenza A H5N1 virus              | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Influenza B Yamagata                | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Influenza B Victoria                | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Rhinovirus                          | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Adenovirus 3                        | 5x10 <sup>7-5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovirus 7                        | 2.8x10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| EV-A71                              | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Mycobacterium tuberculosis          | 1x10 <sup>3</sup> bacteria/ml              |
| Mumps virus                         | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |
| Human coronavirus 229E              | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml                   |

| Agent pathogène          | Concentration                 |
|--------------------------|-------------------------------|
| Human coronavirus OC43   | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml      |
| Human coronavirus NL63   | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml      |
| Human coronavirus HKU1   | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml      |
| Parainfluenza virus 1    | 7.3x10 <sup>6</sup> PFU/ml    |
| Parainfluenza virus 2    | 1x10 <sup>6</sup> PFU/ml      |
| Parainfluenza virus 3    | 5.8x10 <sup>6</sup> PFU/ml    |
| Parainfluenza virus 4    | 2.6x10 <sup>6</sup> PFU/ml    |
| Haemophilus influenzae   | 5.2x10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| Streptococcus pyogenes   | 3.6x10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| Streptococcus pneumoniae | 4.2x10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| Candida albicans         | 1x10 <sup>7</sup> CFU/ml      |
| Bordetella pertussis     | 1x10 <sup>4</sup> bacteria/ml |
| Mycoplasma pneumoniae    | 1.2x10 <sup>6</sup> CFU/ml    |
| Chlamydia pneumoniae     | 2.3x10 <sup>6</sup> IFU/ml    |
| Legionella pneumophila   | 1x10 <sup>4</sup> bacteria/ml |

## LÉGENDE DES SYMBOLES

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