

**ALL IN TRIPLEX®**

**Test rapide nasal antigènes COVID-19/Grippe/VRS tout-en-un**

Réf : TR-CGR-001

Notice d'utilisation

**INDICATION D'UTILISATION**

**ALL IN TRIPLEX®** est un test rapide, **spécialement conçu et sécurisé pour une utilisation chez les enfants** à partir de 1 mois 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.

**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.

**ALL IN TRIPLEX®** est un test destiné à un usage professionnel uniquement.

**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  $\beta$ -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 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 épidémiologique 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. **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. **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**

**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 FOURNI**

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

**MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI**

- Minuteur

**STOCKAGE ET STABILITE**

Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigérée (2-30°C). Ne pas congeler le kit. Le kit est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur le sachet. **NE RETIRER LE KIT DU SACHET SCÉLÉ QUE JUSTE AVANT D'EFFECTUER LE TEST.**

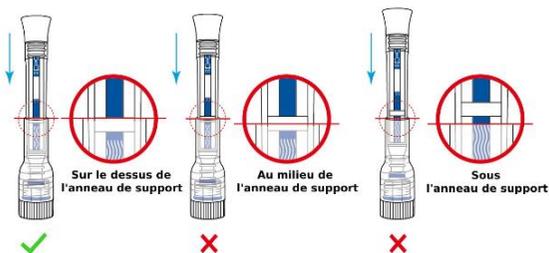
**MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS**

- 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.

**PROCEDURE**

**S'assurer que le kit ALL IN TRIPLEX® soit à température ambiante (15-30°C) avant de procéder au test.** L'humidité et la température peuvent affecter les résultats.

1. Demander au patient de se moucher.
2. Retirer le test du sachet scellé juste avant la réalisation.
3. Retirer le tube d'extraction du test.
4. Retirer le capuchon de protection.
5. Insérer délicatement le collecteur de prélèvement (mousse) dans la narine gauche jusqu'à ce qu'il y ait une résistance (environ 1 à 2 cm dans la narine). Faire des rotations dans la narine pendant 15 secondes en frottant la zone de prélèvement contre la paroi interne de la narine. **Répéter la même opération dans la narine droite.** Il est important d'obtenir le plus de sécrétions possibles.
6. Insérer le test pointe vers le bas dans son support posé sur une table.
7. Appuyer **fort** sur le test pour percer l'opercule de la dosette de diluant et insérer le test **jusqu'au fond du support.**
8. Lire le résultat à 15 minutes. Ne pas interpréter le résultat après 20 minutes.



**INTERPRETATION DES RESULTATS**

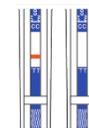
Pour le test COVID-19 :



**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).

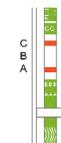


**NÉGATIF :** Une seule bande colorée apparaît, dans la région de contrôle (C). Aucune bande colorée apparente n'apparaît dans la région de test (T).

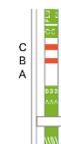


**INVALIDE :** La bande de contrôle n'apparaît pas. Les résultats de tout test qui n'a pas produit de bande de contrôle au moment de lecture spécifié doivent être rejetés. Veuillez revoir la procédure et recommencer avec un nouveau test. Si le problème persiste, cessez immédiatement d'utiliser le kit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

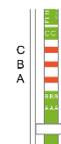
Pour le test Influenza A/B :



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

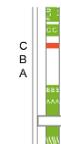


**INFLUENZA B POSITIF :** Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et une autre bande colorée dans la région B (B).

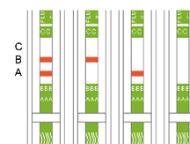


**INFLUENZA A+B POSITIF :** Une bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et deux autres bandes colorées apparaissent dans la région A (A) et la région B (B).

**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.

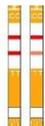


**NÉGATIF :** Une seule bande colorée apparaît dans la région témoin (C), et la bande n'apparaît ni dans la région A (A) ni dans la région B (B).



**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.

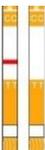
**Pour le test VRS :**



**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**

**Contrôle qualité interne**

Un contrôle qualité interne est inclus dans le test. L'apparition d'une ligne rouge contrôle (C) confirme qu'un volume d'échantillon suffisant a été utilisé et que la procédure de test a été correctement suivie.

**LIMITES**

- Le kit de test **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 Influenza A et du virus Influenza B et du VRS. L'intensité de la couleur d'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 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**

**Performances du test**

**Pour la détection de l'antigène du SARS-CoV-2 :**

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. La population étudiée comporte 60 mineurs âgés de 1 mois à 17 ans.

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

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

Sensibilité relative : 94,39 % (88,3 % - 97,4 %)\*  
 Spécificité relative : 100 % (99,2 % - 100 %)\*  
 \* Intervalle de confiance à 95 %

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

Un total de 263 spécimens cliniques a été collecté pour vérifier la performance du test de l'antigène de l'Influenza A/B. 91 se sont avérés positifs par RT-PCR et 172 sont avérés négatifs par RT-PCR. La population étudiée ne comporte que des mineurs âgés de 16 jours à 16 ans.

Tableau 2: Résumé clinique de la grippe A/B

	RT-PCR		Total
	Positif	Négatif	
Test Influenza A/B	Positif	84	0
	Négatif	7	172
	Total	91	172

Sensibilité relative : 92,3 % (84,8 % - 96,9 %)\*  
 Spécificité relative : 100 % (97,8 % - 100 %)\*  
 \* Intervalle de confiance à 95 %

**Pour la détection de l'antigène du virus respiratoire syncytial (VRS) :**

Un total de 263 spécimens cliniques a été collectés pour vérifier la performance du test de détection de l'antigène du virus respiratoire syncytial. 39 se sont révélés positifs par RT-PCR et 224 se sont révélés négatifs par RT-PCR. La population étudiée ne comporte que des mineurs âgés de 16 jours à 16 ans.

Tableau 3: Résumé clinique du VRS

	RT-PCR		Total
	Positif	Négatif	
Test de dépistage du virus respiratoire syncytial	Positif	34	0
	Négatif	5	224
	Total	39	224

Sensibilité relative : 87,2 % (72,6 % - 95,7 %)\*  
 Spécificité relative : 100 % (98,3 % - 100 %)\*  
 \* Intervalle de confiance à 95 %

**Limite de détection (LoD)**

Les concentrations minimales détectables, pour chaque virus, sont (en TCID<sub>50</sub>/mL) :

- SARS-CoV-2 : 1 x 10<sup>2,4</sup>
- Influenza A (H1N1) : 1.0x10<sup>4</sup>
- Influenza A (H3N2) : 4.3x10<sup>4</sup>
- Influenza B (Victoria) : 2.2x10<sup>5</sup>
- Influenza B (Yamagata) : 2.5x10<sup>5</sup>
- RSV (type A) : 7.5x10<sup>3</sup>
- RSV (type B) : 6.0x10<sup>3</sup>

**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 **ALL IN TRIPLEX®**.

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>Bordetellapara pertussis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Adenovirus 3	<i>Bordetella pertussis</i>	

**REMARQUE:**

**Pour le test COVID-19 :** la détection du SARS-CoV-2 ne présente pas de réactivité croisée avec l'INFLUENZA A, l'INFLUENZA B, le virus respiratoire syncytial et les adénovirus.

**Pour le test INFLUENZA A/B :** la détection d'INFLUENZA A n'a pas de réactivité croisée avec INFLUENZA B, le virus respiratoire syncytial, le SARS-CoV-2. La détection d'INFLUENZA B n'a pas de réactivité croisée avec INFLUENZA A, le virus respiratoire syncytial, le SARS-CoV-2.

**Pour le test VRS :** la détection du VRS n'a pas de réactivité croisée avec INFLUENZA A, INFLUENZA 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%	Guaiaacol 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