

1 1 USAGE PRÉVU

BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS est un test rapide immunochromatographique *in vitro* qui permet la détection qualitative et différentielle des antigènes de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 et des antigènes nucléoprotéiques des virus Influenza A (y compris le sous-type H1N1) et B dans des échantillons issus de prélèvements nasopharyngés (NP). Il est conçu pour aider à établir le diagnostic rapide des infections par le SARS-CoV-2 et les virus Influenza A et B.

2 1 RÉSUMÉ

La COVID-19 est une maladie respiratoire aiguë causée par le SARS-CoV-2, qui appartient à la famille des virus responsables du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le taux de létalité de la COVID-19 est d'environ 2%.

La grippe saisonnière A ou B, causée par les virus Influenza A ou B, est responsable de près d'un demi-million de décès dans le monde chaque année.

Les symptômes les plus courants de ces infections respiratoires sont les mêmes : fièvre, fatigue, toux sèche, écoulement ou congestion nasale. Ces maladies se transmettent d'une personne à l'autre par des gouttelettes provenant du nez ou de la bouche lorsqu'une personne infectée tousse ou expire. Ces gouttelettes se déposent sur des objets et des surfaces. D'autres personnes sont infectées lorsqu'elles entrent en contact avec ces objets ou surfaces et se touchent ensuite les yeux, le nez ou la bouche, ou lorsqu'elles respirent les gouttelettes d'une personne infectée.

Pendant la pandémie mondiale de COVID-19, il est essentiel que l'agent pathogène responsable des symptômes soit rapidement identifié afin de prendre les mesures thérapeutiques appropriées, voire d'isolement, nécessaires pour contrôler la pandémie. Le diagnostic rapide des infections par les virus Influenza A et B et par le SARS-CoV-2 aidera les professionnels de santé à prendre les patients en charge et à contrôler les maladies de manière plus efficace et efficace.

3 1 PRINCIPE DU TEST

BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS est un test immunologique qualitatif sur membrane qui utilise des anticorps spécifiques pour détecter les protéines de la nucléocapside du SARS-CoV-2 et la nucléoprotéine des virus Influenza A et B dans des échantillons issus de prélèvements nasopharyngés (NP). Les bandelettes de test contiennent des particules colorées conjuguées avec des anticorps dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 ou la nucléoprotéine des virus Influenza A et B. Les anticorps de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 ou la nucléoprotéine des virus Influenza A et B sont également enduits sur les membranes. Lorsque l'échantillon est ajouté au puits échantillon, les conjugués secs du tampon réactif sont dissouts et migrent le long de la membrane. Si des antigènes du SARS-CoV-2 ou des virus Influenza A et B sont présents dans l'échantillon, un complexe formé entre le conjugué anti-SARS-CoV-2 ou anti-Influenza A et B et les particules virales sera capturé par les anticorps anti-SARS-CoV-2 ou anti-Influenza A et B spécifiques enduits sur les zones de la ligne de test (T pour la bandelette COVID-19, A et B pour la bandelette grippe). L'absence des lignes T, A et B suggère un résultat négatif.

Un contrôle procédural interne est inclus dans le test, sous la forme d'une ligne colorée apparaissant dans les zones de contrôle (C), indiquant que le volume approprié de liquide a été ajouté dans chaque puits d'échantillon et que l'absorption le long de la membrane a bien eu lieu.

4 1 CONTENU DU KIT

Matériel fourni

| | |
|--|----------------------|
| Cassettes de test | Embouts |
| Tubes pré-remplis de tampon d'extraction | Portoir |
| Écouillons stériles (CE 0197) | Notice d'utilisation |
| Matériel requis mais non fourni | |
| Minuteur | |

5 1 PRÉCAUTIONS

- Lire toutes les informations de cette notice d'utilisation avant de procéder au test.
- Les FDS sont disponibles sur demande.
- Réservé au diagnostic *in vitro* professionnel afin de détecter qualitativement les antigènes du SARS-CoV-2 et/ou des virus Influenza A et B dans des échantillons de prélèvements nasopharyngés. Ne pas utiliser après la date d'expiration ;
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone où sont manipulés les

échantillons et les kits.

- Manipuler tous les échantillons en tant que produits infectieux. Observer les précautions bien établies contre les risques microbiologiques pendant la procédure et respecter les procédures standard concernant l'élimination des échantillons.
- Porter des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection lorsque les échantillons sont analysés, et éviter de toucher les membranes des réactifs et les puits réservés à l'échantillon.
- Les tests, les échantillons et le matériel potentiellement contaminé utilisés doivent être mis au rebut conformément à la réglementation locale.
- L'humidité et la température peuvent nuire aux résultats. Les échantillons peuvent être prélevés à l'extérieur. Toutefois, la procédure de test et l'interprétation des résultats doivent être effectuées dans un endroit exempt d'humidité excessive et à une température comprise entre 15°C et 30°C.
- Ne pas échanger ou mélanger les composants des différents lots.
- Utiliser l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit.
- Pour obtenir des résultats précis, ne pas utiliser des échantillons qui contiennent visiblement du sang.
- Le test doit être conservé dans sa pochette hermétique jusqu'à ce qu'il soit prêt à être utilisé.
- Les écouillons, les tubes et la cassette de test sont à usage unique.
- Pour réduire le risque de contamination par les mains ou par l'air :
 - a. Changer de gants avant de prélever un nouvel échantillon et de réaliser un nouveau test.
 - b. Ne pas sortir les composants du kit après avoir prélevé un échantillon sans avoir retiré vos gants et désinfecté vos mains.
 - c. Effectuer le prélèvement de l'échantillon et la procédure de test dans des pièces bien ventilées.

6 1 CONSERVATION ET STABILITÉ

- Le kit peut être stocké à température ambiante ou réfrigéré (2 à 30°C).
- Ne pas congeler les composants du kit.
- Ce test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur la pochette hermétique.
- Ne pas utiliser la cassette de test et les réactifs après la date d'expiration.
- Les dispositifs de test qui ont été sortis de leur pochette hermétique depuis plus d'1 heure doivent être jetés.

7 1 PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLON

Utiliser l'écouvillon nasopharyngé fourni dans le kit :

1. Insérer délicatement l'écouvillon horizontalement dans la narine du patient, parallèlement au palais (et non vers le haut) jusqu'à rencontrer une résistance ou que la distance soit équivalente à celle de l'oreille à la narine du patient, indiquant un contact avec le nasopharynx.
2. Réaliser doucement un écouvillonnage de la paroi du nasopharynx postérieur. Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois et le laisser en place pendant quelques secondes afin d'absorber les sécrétions.
3. Retirer lentement l'écouvillon de la cavité nasale en le faisant tourner.



Remarque : Les échantillons peuvent être collectés dans les deux narines à l'aide du même écouvillon, mais ce n'est pas nécessaire si l'écouvillon est saturé de fluide du premier prélèvement. Si un septum dévié ou un blocage rend difficile l'obtention de l'échantillon dans une narine, utiliser le même écouvillon pour prélever l'échantillon dans l'autre narine.

8 1 PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

1. Insérer le tube pré-rempli de tampon d'extraction dans le portoir. S'assurer que le tube est bien fixé verticalement et qu'il touche le fond du portoir.
2. Ouvrir le tube pré-rempli de tampon d'extraction en ôtant l'opercule d'aluminium.
3. Insérer l'écouvillon dans le tube prérempli de tampon d'extraction.

4. Faire tourner l'écouvillon pendant environ 10 secondes en pressant l'extrémité contre l'intérieur du tube pour libérer l'antigène de l'écouvillon, notamment en cas d'échantillon visqueux.
5. Retirer l'écouvillon tout en pressant sa tête contre l'intérieur du tube d'extraction pour extraire le plus de liquide possible.
6. Jeter l'écouvillon conformément aux règles en vigueur concernant l'élimination des déchets à risques biologiques.

9 | TRANSPORT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

Ne pas remettre l'écouvillon nasopharyngé dans l'emballage en papier original.

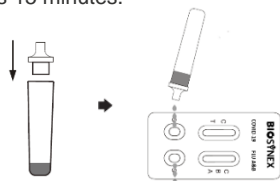
Pour optimiser la performance, les prélèvements nasopharyngés directs doivent être testés dès que possible après le recueil. Si un test immédiat n'est pas possible :

- le prélèvement nasopharyngé peut être conservé à température ambiante dans un récipient hermétique pendant 24 heures au maximum.
- L'échantillon extrait dans le tube d'extraction peut être conservé à température ambiante pendant 24 heures ou à 2-8°C pendant 2 jours.

10 | PROCÉDURE DU TEST

Ramener la cassette de test, l'échantillon, le tampon et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant d'effectuer le test.

1. Sortir la cassette de test de la pochette hermétique et l'utiliser dans l'heure qui suit. Mettre la cassette de test sur une surface propre et plane.
2. Placer le compte-gouttes sur le dessus du tube d'extraction.
3. Renverser le tube d'extraction contenant l'échantillon et ajouter 3 gouttes (environ 80 µL) d'échantillon, en faisant pression sur le tube de solution extraite, dans le puits réservé à chaque échantillon (S).
4. Démarrer le minuteur et attendre que les bandes colorées apparaissent. Lire les résultats du test après 10 minutes. Ne pas interpréter les résultats après 15 minutes.



11 | INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Pour la COVID-19 :

POSITIF :

La présence de deux lignes, une ligne de contrôle (C) et une ligne de test (T), dans la fenêtre de lecture des résultats indique que des antigènes du SARS-CoV-2 ont été détectés dans l'échantillon.

NÉGATIF :

La présence d'une ligne de contrôle (C) uniquement dans la fenêtre de lecture des résultats indique un résultat négatif pour le SARS-CoV-2.

Pour la grippe A et B :

POSITIF :

La présence de deux à trois lignes, une ligne de contrôle (C) et une ou plusieurs ligne(s) de test (A et B), dans la fenêtre de lecture des résultats indique que des antigènes des virus Influenza A et/ou B ont été détectés dans l'échantillon.

NÉGATIF :

La présence d'une ligne de contrôle (C) uniquement dans la fenêtre de lecture des résultats indique un résultat négatif pour les antigènes des virus Influenza A et B.

Pour la COVID-19 et la grippe A et B

INVALIDE :

Si la ligne de contrôle (C) n'apparaît pas dans la fenêtre de lecture des résultats du/des bandelette(s) COVID-19 et/ou grippe A et B après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme invalide. Les résultats du test peuvent être invalides si, par exemple, les consignes n'ont pas été suivies correctement ou en raison d'une détérioration du test au-delà de la date d'expiration. Il est recommandé de retester l'échantillon avec un nouveau test.

REMARQUES :

1. L'intensité de la couleur dans les zones de test (T et A, B) peut varier selon la concentration en antigènes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la zone de test (T ou A, B) doit être considérée comme positive. Noter qu'il s'agit d'un test qualitatif uniquement et qui ne peut pas déterminer la concentration en antigènes dans l'échantillon.
2. Les raisons les plus probables de non apparition de la ligne contrôle sont : volume

insuffisant ajouté dans le puits échantillon ou échantillon trop visqueux, techniques procédurales ou conditions de température et d'humidité incorrectes, utilisation d'un test ouvert depuis plus d'une heure ou d'un test périmé.

12 | CONTRÔLES QUALITÉ

Un contrôle procédural est inclus dans le test. Une ligne colorée apparaissant dans les zones de la ligne de contrôle (C) représente un contrôle procédural interne, confirmant qu'un volume de liquide suffisant a été utilisé et que la technique procédurale appropriée a été suivie.

Les contrôles standard ne sont pas fournis avec ce test. Les bonnes pratiques de laboratoires recommandent cependant de réaliser des contrôles positifs et négatifs pour confirmer la procédure du test et vérifier la bonne performance du test.

13 | LIMITES

1. Le test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS est conçu pour un usage de diagnostic *in vitro* professionnel seulement. Il doit être utilisé pour la détection qualitative des antigènes du SARS-CoV-2 et/ou des virus Influenza A et B dans les échantillons issus de prélèvements nasopharyngés. Cependant, ni la valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la/des concentration(s) du SARS-CoV-2 et/ou des virus Influenza A et B ne peuvent être déterminés par ce test qualitatif.
2. Le test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS ne permet pas de déterminer l'étiologie de l'infection respiratoire causée par d'autres micro-organismes que le SARS-CoV-2 et les virus Influenza A et B.
3. Le test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS est capable de détecter les particules viables et non-viables du SARS-CoV-2 et des virus Influenza A et B. La performance du test dépend de la charge d'antigènes et peut ne pas être corrélée aux résultats obtenus avec une culture virale à partir du même échantillon.
4. Le non-respect de la procédure de test peut affecter négativement la performance du test et/ou invalider le résultat du test.
5. Si les résultats du test sont négatifs et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé d'effectuer d'autres tests utilisant d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif ne permet jamais d'écarter la présence d'antigènes du SARS-CoV-2 et des virus Influenza A et B dans l'échantillon étant donné que des antigènes peuvent être présents à une concentration inférieure au seuil de détection minimal du test ou si l'échantillon a été incorrectement recueilli ou transporté.
6. Comme pour tout test diagnostique, le diagnostic confirmé ne doit être posé que par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et de tous les signes cliniques.
7. Les résultats de test positifs n'écartent pas la possibilité de co-infections par d'autres pathogènes.
8. L'utilisation de sprays nasaux en vente libre et sur ordonnance à des concentrations élevées peut interférer avec les résultats, entraînant des résultats de tests invalides ou incorrects.
9. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2, et les virus Influenza A et/ou B, en particulier chez les personnes qui ont été en contact avec le(s) virus. Des tests de suivi par PCR peuvent être envisagés pour exclure une infection chez ces personnes.
10. Le test permet la détection de la souche originelle du SARS-CoV-2 ainsi que celle des variants α , β , γ , δ , ρ .
11. Le tampon d'extraction a la capacité de tuer les virus, mais il ne peut pas inactiver 100% des virus.

14 | CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Sensibilité, spécificité et précision

La bandelette COVID-19 du test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS a été évaluée à partir d'échantillons cliniques issus de patients. La méthode de référence utilisée est un test moléculaire commercial réalisé sur des écouvillons nasopharyngés. L'étude a inclus 531 échantillons.

| COVID-19 | | PCR | | Résultats totaux |
|------------------------------|---------|---------|---------|------------------|
| | | Positif | Négatif | |
| BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS | Positif | 51 | 0 | 51 |
| | Négatif | 2 | 478 | 480 |
| Résultats totaux | | 53 | 478 | 531 |

Sensibilité : 96,2% (IC à 95%* : 87,0-99,5%)

Spécificité : >99,9% (IC à 95%* : 99,4-100%)

Précision : >99,6% (IC à 95%* : 98,6-100%)

*Intervalles de confiance

La sensibilité de la bandelette COVID-19 du test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS a également été calculée sur la base de la valeur des Ct des échantillons cliniques positifs.

| COVID-19 | | PCR Positif | | | PCR Négatif | Résultats totaux |
|------------------------------|---------|-------------|----------|----------|-------------|------------------|
| | | 0≤Ct≤20 | 21≤Ct≤29 | 30≤Ct≤35 | | |
| BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS | Positif | 22 | 45 | 10 | 0 | 77 |
| | Négatif | 0 | 0 | 2 | 583 | 585 |
| Résultats totaux | | 22 | 45 | 12 | 583 | 662 |

Sensibilité 0≤Ct≤20 : 100% (IC à 95%* : 63,1-100%)
Sensibilité 21≤Ct≤29 : 100% (IC à 95%* : 90,3-100%)
Sensibilité 30≤Ct≤35 : 77,8% (IC à 95%* : 40,0-97,2%)

La bandelette grippe A et B du test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS a été évaluée à partir d'échantillons cliniques. La technique de RT-PCR a servi de méthode de référence. L'étude a porté sur 334 échantillons.

| Grippe A | | RT-PCR | | Résultats totaux |
|------------------------------|---------|---------|---------|------------------|
| | | Positif | Négatif | |
| BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS | Positif | 68 | 14 | 82 |
| | Négatif | 10 | 242 | 252 |
| Résultats totaux | | 78 | 256 | 334 |

Sensibilité relative : 87,2%
Spécificité relative : 94,5%
Précision : 92,8%

| Grippe B | | RT-PCR | | Résultats totaux |
|------------------------------|---------|---------|---------|------------------|
| | | Positif | Négatif | |
| BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS | Positif | 49 | 7 | 56 |
| | Négatif | 4 | 274 | 278 |
| Résultats totaux | | 53 | 281 | 334 |

Sensibilité relative : 92,5%
Spécificité relative : 97,5%
Précision : 96,7%

Réactivités croisées

Aucune réactivité croisée n'a été observée sur la bandelette COVID-19 avec des échantillons positifs pour les coronavirus humains (229E, OC43, NL63, HKU1), MERS-CoV, virus de la grippe A et B, VRS (virus respiratoire syncytial), virus parainfluenza (types 1-4a), rhinovirus, adénovirus, entérovirus, virus des oreillons, virus Coxsackie, métagéonovirus humain (hMPV), *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, Protéine A, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus salivarius*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus sp.* groupes A, B, C, *Mycobacterium tuberculosis*, *Bordetella pertussis*, *Candida albicans*, *Pneumocystis jirovecii* (PJP)-S *cerevisiae* recombinant, *Pseudomonas aeruginosa*. Un résultat de test positif ne permet pas de différencier le SARS-CoV-2 du SARS-CoV.

La bandelette grippe A et B du test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS permet la détection des souches humaines suivantes :

| Grippe A H1N1 | Grippe A H3N2 | Grippe A H7N9 | Grippe B |
|---|---|---------------|---|
| Mal/302/54, New Jersey/8/76, NWS/33, WS/33, Guangdong- Maonan/SWL1536/2019 | Aichi/2/68, Hong Kong/8/68, Port Chalmers/1/73, Hong Kong/2671/2019 | Anhui/1/2013 | Russie/69, Hong Kong/5/72, Lee/40, Brigit, R5, Wisconsin/1/2010, Floride/78/2015, Phuket/3073/2013, Washington/02/2019 |

Aucune réactivité croisée n'a été observée sur la bandelette grippe A et B avec des échantillons positifs pour les SARS-CoV-2, adénovirus, virus Coxsackie, cytomégalovirus (CMV), virus parainfluenza (types 1-4a), entérovirus, virus des oreillons, VRS (virus respiratoire syncytial), rhinovirus, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus sp.* groupes A, B, C.

Limites de détection

La limite de détection du test COVID-19 est de 750 TCID₅₀/mL (dose infectieuse médiane de culture tissulaire). La TCID₅₀ indique la concentration à laquelle 50% des cellules cultivées sont infectées lorsqu'elles sont inoculées avec une solution diluée de liquide viral. Le matériel utilisé était ZeptoMetrix, 0810587CFHI.

La limite de détection du test grippe A et B se situe entre 1,6 x 10³ et 2,5 x 10⁵ CEID₅₀/mL selon les souches virales (dose infectieuse médiane d'embryon de poulet). Le CEID₅₀ indique la concentration à laquelle 50% des embryons de poulets sont infectés lorsqu'ils sont inoculés avec une solution diluée de liquide viral.

Substances interférentes

Aucune interférence positive ou négative n'a été démontrée avec les substances suivantes sur la bandelette COVID-19 du BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS : sang total (4%), mucine (0,05%), ambroxol (7,5 mg/mL), bains de bouche en vente libre, gouttes pour la gorge en vente libre, spray nasal en vente libre.

Du sang total, de la mucine et plusieurs produits en vente libre et des produits chimiques courants ont été évalués et n'ont pas interféré avec la bandelette grippe A & B du test BIOSYNEX COMBO COVID-FLU BSS : sang total (4%), mucine (0,05%), ambroxol (7,5 mg/mL), furoate de mométasone (0,05%), bains de bouche en vente libre, gouttes pour la gorge en vente libre, spray nasal en vente libre.

BIBLIOGRAPHIE

- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:181-192.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
- Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. (2002) Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children; Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infect. Med.* 19(3): 109-111.
- Betts, R.F. 1995. Influenza virus, p. 1546-1567. In G.L. Mandell, R.G. Douglas, Jr. and J.E. Bennett (ed.), *Principle and practice of infectious diseases*, 4th ed. Churchill Livingstone, Inc., New York, N.Y.
- WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, World Health Organisation, July 2005.
- N. Kubo, H. Ikematsu, S. Nabeshima: Evaluation of an Immunochromatography Test Kit for Rapid Diagnosis of Influenza, *Kansenshogaku Zasshi*, 2003,77:1007-1014.
- M. Hara, S. Takao, S. Fukuda, Y. Shimazu, M. Kuwayama and K. Miyazaki: Comparison of Four Rapid Diagnostic Kits Using Immunochromatography to Detect Influenza B Viruses, *Kansenshogaku Zasshi*, 2005,79:803-811.

SYMBOLES

| | | | | | |
|--|---|--|----------------------------------|--|--|
| | Attention, voir la notice d'utilisation | | Tests par kit | | N° de catalogue |
| | Pour un usage de diagnostic in vitro seulement. | | Conserver entre 2-30 °C | | Usage unique |
| | Fabricant | | N° de Lot | | Péremption |
| | Tampon d'extraction | | Conserver à l'abri de l'humidité | | Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé |
| | Mandataire dans l'Union Européenne | | Importateur | | |

IFU_SW40008_FR_V05202209R02
Date de révision : 09/2022