



INTRODUCTION

Début janvier 2020, un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) a été identifié comme l'agent infectieux provoquant une épidémie de pneumonie virale à Wuhan, en Chine, où les premiers cas ont vu leurs symptômes apparaître en décembre 2019.¹

Les coronavirus sont des virus enveloppés à ARN largement répandus parmi les hommes, les mammifères et les oiseaux. Ils sont responsables d'atteintes respiratoires, entériques, hépatiques et neurologiques.²

Six espèces de coronavirus sont connues à ce jour³ parmi lesquelles le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19.

L'infection par le SARS-CoV-2 s'accompagne de plusieurs symptômes : fièvre, fatigue, toux, essoufflement, perte d'appétit et d'odorat, amaigrissement et difficultés respiratoires. Dans les cas plus graves, le virus peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale aigüe et même le décès du patient⁴.

OBJECTIF DU TEST

Toda Coronadiag Ag est un test de diagnostic in vitro pour la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiques viraux du SARS-CoV-2 à partir des sécrétions nasopharyngées ou des sécrétions oropharyngées.

PRINCIPE DU TEST

Toda Coronadiag Ag est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des antigènes du SARS-CoV-2. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 sont immobilisés sur la région test de la membrane de nitrocellulose. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 couplés à des particules colorées sont immobilisés sur le tampon conjugué. Un échantillon est ajouté au réactif d'extraction qui est optimisé pour libérer les antigènes du SARS-CoV-2 de l'échantillon.

Pendant le test, les antigènes extraits se lient aux anticorps anti-SARS-CoV-2 conjugués aux particules colorées. Lorsque l'échantillon migre le long de la bande par capillarité et interagit avec les réactifs sur la membrane, le complexe sera capté par les anticorps anti-SARS-CoV-2 dans la région du test. Les particules colorées en excès sont captées dans la zone de contrôle interne.

La présence d'une bande colorée dans la région de test indique un résultat positif pour les antigènes du SARS-CoV-2, tandis que son absence indique un résultat négatif. Une bande colorée dans la région de contrôle C sert de contrôle de procédure, indiquant que le volume d'échantillon approprié a été ajouté et que le test a correctement fonctionné.

En l'absence de l'apparition de coloration au niveau de cette ligne de test contrôle C, le test est considéré comme invalide, et les résultats ne doivent pas être interprétés. Dans ce cas de figure, il est nécessaire de réaliser un nouveau test sur l'échantillon.

CONTENU DE LA BOITE

1 kit est composé de :

- d'un sachet unitaire en aluminium renfermant la cassette de test et un sachet dessiccant,
- un tube de réaction contenant le réactif d'extraction,
- un écouvillon stérile,
- un support de tube,
- une notice d'utilisation.

Un certificat de diagnostic du test est mis à disposition pour chaque kit, il permet d'identifier le patient et de rendre compte des résultats du test.

CONTENU DE LA BOITE (SUITE)

Boîte de 10 kits unitaires (Ref : 2276/10) : composée de 10 kits et une notice.

Boîte de 20 kits unitaires (Ref : 2276/20) : composée de 20 kits et une notice.

Kit unitaire de 1 test (Ref : 2276) : composé d'1 kit et une notice.

Matériel non fourni : Chronomètre

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Toda Coronadiag Ag est réservé aux professionnels de santé pour un usage in vitro exclusivement. Lire la notice avant l'utilisation.
- Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation des échantillons et du test.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé. Ouvrir le sachet juste avant la réalisation du test.
- Manipuler tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Observer les précautions contre les risques microbiologiques tout au long de toutes les procédures et suivre les recommandations standards pour l'élimination des échantillons.
- Porter des vêtements de protection tels que blouse de laboratoire, gants jetables, masques et protection oculaire lors de l'analyse des échantillons.
- Ne pas utiliser le réactif d'extraction s'il est décoloré ou trouble. La décoloration ou la turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Tous les échantillons de patients doivent être manipulés et jetés comme s'ils étaient biologiquement dangereux.
- Éviter tout contact de la peau avec le réactif d'extraction.
- L'humidité et la température peuvent interférer sur les résultats du test.

CONSERVATION ET STABILITÉ DU KIT

Les sachets aluminium contenant les cassettes doivent être conservés entre 2°C et 30°C (36-86°F). Le test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation.

NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.

COLLECTE ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

- **Prélèvement nasopharyngé :**

1. Retirer l'écouvillon de son emballage
2. Insérer l'écouvillon dans la narine parallèlement au palais (Voir schéma 2a), et le tourner contre la paroi nasale pour s'assurer qu'il contient des cellules ainsi que du mucus
3. Tester l'écouvillon dès que possible après prélèvement.

- **Prélèvement oropharyngé :**

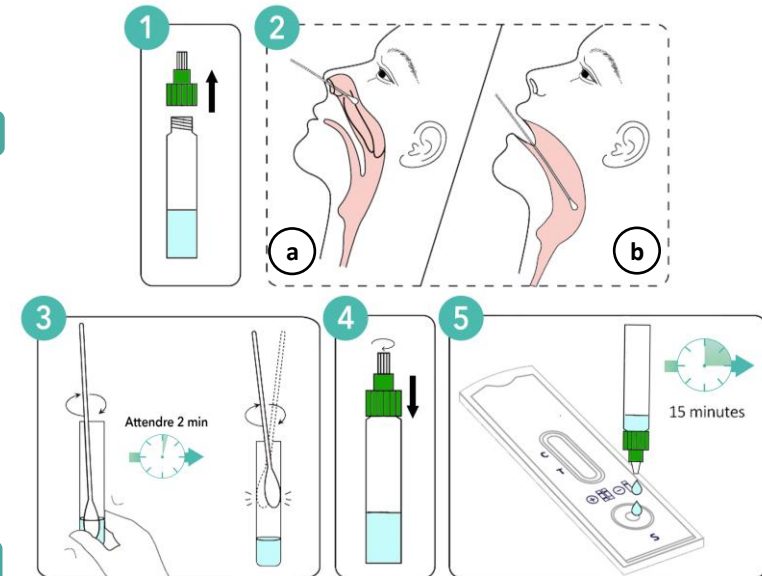
1. Retirer l'écouvillon de son emballage
2. Insérer l'écouvillon complètement dans la bouche jusqu'à la gorge (Voir schéma 2b), en centrant sur la partie rouge de la gorge et des amygdales maxillaires, et frotter modérément les amygdales bilatérales et la gorge. Éviter de toucher la langue en retirant l'écouvillon de la bouche
3. Tester l'écouvillon dès que possible après prélèvement.

Note : Les échantillons des écouvillons doivent être testés dès que possible après leur collecte. Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour une meilleure performance du test.

S'ils ne sont pas testés immédiatement, les échantillons sur écouvillon peuvent être conservés à 2-8°C pendant 24 heures après le prélèvement.

Ne pas utiliser les échantillons qui sont manifestement contaminés par du sang, car cela peut interférer sur les résultats du test.

MODE OPÉRATOIRE



Amener le produit, les réactifs et les échantillons et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant de les utiliser.

Pour chaque test, ouvrir la pochette en aluminium juste avant le test et retirer le dispositif de test, puis le mettre sur une surface propre et plane. Étiqueter le tube avec l'identification du patient. Pour obtenir les meilleurs résultats, le test doit être effectué dans l'heure qui suit.

1. Dévisser le grand capuchon vert du tube de réaction contenant le réactif d'extraction
2. Prélèvement nasopharyngé : insérer l'écouvillon dans la narine parallèlement au palais. Tourner contre la paroi nasale. Prélèvement oropharyngé : insérer l'écouvillon, en centrant sur la partie rouge de la gorge et des amygdales maxillaires, et frotter modérément les amygdales bilatérales et la paroi de la gorge.
3. Insérer l'écouvillon dans le tube d'extraction. Mélanger scrupuleusement et presser l'écouvillon 10 à 15 fois en comprimant les parois du tube contre l'écouvillon. Laisser reposer pendant 2 minutes. Presser la tête de l'écouvillon contre la paroi intérieure du tube en le retirant afin de libérer le maximum de liquide. Éliminer l'écouvillon usagé conformément au protocole de la réglementation en vigueur pour l'élimination des déchets à risques biologiques.
4. Révisser le grand capuchon vert du tube de réaction puis ouvrir le petit bout transparent du capuchon.
5. Retourner le tube et déposer 2 gouttes de solution dans le puits d'échantillon en pressant doucement le tube.

Lire les résultats au bout de 15 minutes.





INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



POSITIF : Deux lignes colorées apparaissent.

Une ligne colorée doit toujours apparaître dans la région de la ligne de contrôle (C) et une autre ligne dans la région (T).

REMARQUE: L'intensité de la couleur de la ligne (T) peut varier en fonction de la concentration d'antigènes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur de la ligne (T) doit être considérée comme positive. Noter qu'il s'agit uniquement d'un test qualitatif ne pouvant pas déterminer la concentration des antigènes dans l'échantillon



NEGATIF : Une ligne colorée apparaît dans la zone de la ligne de contrôle (C).

Aucune ligne n'apparaît dans la région (T)



INVALIDE: La ligne de contrôle n'apparaît pas.

Un volume d'échantillon insuffisant ou un non-respect de la procédure sont les raisons les plus probables de l'absence de la ligne de contrôle (C).

En cas d'absence de la ligne C, revoir la procédure et répéter le test avec un nouveau test. Si le problème persiste, arrêter immédiatement l'utilisation du kit de test et contacter le fournisseur.

CONTRÔLE QUALITÉ DU TEST

Contrôle de procédure interne

Un contrôle de procédure interne est intégré (ligne de contrôle C). Cela permet de s'assurer que la procédure a été suivie correctement et que le volume prélevé est suffisant.

LIMITES DU TEST

- Toda Coronadiag Ag est destiné à un usage professionnel de diagnostic in vitro, et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes SARS-CoV-2. L'intensité de la couleur ne doit pas être évaluée de façon quantitative.
- Comme pour tout test rapide, le diagnostic clinique définitif ne peut être posé au vu du seul résultat de ce test. C'est au professionnel de conclure, en prenant en compte les données cliniques et les éventuels résultats des examens complémentaires.
- Les résultats obtenus, en particulier dans le cas de faible intensité des lignes, doivent être interprétés en corrélation avec les autres informations cliniques dont dispose le médecin.
- Le non-respect de la procédure et la mauvaise interprétation des résultats peuvent nuire et/ou invalider le résultat du test.
- Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, des examens complémentaires doivent être réalisés.
- Un résultat négatif du test n'exclut pas une infection par le SARS-CoV-2 et doit être confirmé par un test moléculaire.



Conservation entre 2°C et 30°C



Attention : voir mode d'emploi



Numéro de lot



Pour diagnostic in vitro uniquement



Péremption



Tests par kit



Usage unique



Boîte de 10 kits unitaires. Ref : 2276-10
Boîte de 20 kits unitaires. Ref : 2276-20
Kit unitaire de 1 test. Ref : 2276

Version 1 – 15/09/2020



PERFORMANCES

Sensibilité analytique

La limite de détection a été déterminée avec un virus quantifié du SARS-CoV-2 et a été évaluée à $2 \times 10^{2.4}$ TCID₅₀/ml.

La limite de détection a également été déterminée avec la nucléoprotéine recombinante du SARS-CoV-2 et a été évaluée à 0,4 ng/ml.

Évaluation clinique

Une évaluation clinique a été réalisée pour comparer les résultats obtenus par Toda Coronadiag Ag et la RT-PCR. Les échantillons ont été prélevés sur des patients présentant des symptômes depuis 1 à 7 jours. Les résultats sont résumés ci-dessous :

		RT-PCR		Total
		Positif	Négatif	
Toda Coronadiag Ag	Positif	115	0	115
	Négatif	4	129	133
Total		119	129	248

Tableau 1 : Evaluation clinique pour les échantillons inférieurs à 7 jours après l'apparition des symptômes

Sensibilité : 96,6.0%(91,7%-98,7%)*

Spécificité : 100 % (97,1 %~100 %)*

Précision : 98,4% (95,9%-99,4%)*

Sensibilité pour les patients ayant une avec Ct <25 : 97,0% (91,6%~99,0%)*

*Intervalle de confiance de 95

Conclusion

Par rapport à la RT-PCR, la sensibilité est de 96,6%, la spécificité de 100%. La précision est de 98,4 % dans le cadre de l'étude sur des patients présentant des symptômes jusqu'à 7 jours après leur apparition.

RÉACTIONS CROISÉES

La réactivité croisée avec les organismes suivants a été étudiée. Des échantillons positifs pour les organismes suivants ont été révélés négatifs lorsqu'ils sont évalués avec Toda Coronadiag Ag.

HCoV-HKU1	Influenza A (H5N1)	Coxsackie virus A16
HCoV-OC43	Influenza A (H7N9)	Norovirus
HCoV-NL63	Influenza A (H7N7)	Virus ourlien
HCoV-229E	Lignée Influenza B Victoria	<i>Legionella pneumophila</i>
Virus de la rougeole	Lignée Influenza B Yamagata	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Virus respiratoire syncytial	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Epstein-Barr virus	Adenovirus	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	Parainfluenza 1/2/3 virus	<i>Streptococcus agalactiae</i>
InfluenzaA (H1N1)pdm09	Métapneumovirus humain	Group C Streptococcus
Influenza A (H3N2)	Rhinovirus	<i>Staphylococcus aureus</i>

SUBSTANCES INTERFERENTES

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les échantillons 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 les performances de Toda Coronadiag Ag.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
3 sprays nasaux OTC	10%	Éther glycérylique de	20 mg/ml
3 bains de bouche OTC	10%	gaïacol	
3 sirops OTC	10%	Mucine	1%
4-acetamidophenol	10 mg/ml	Mupirocine	250 µg/ml
Acide acétylsalicylique	20 mg/ml	Oxymetazoline	10 mg/ml
Salbutamol	20 mg/ml	Phenylephrine	10 mg/ml
Chlorpheniramine	5 mg/ml	Phenylpropanolamine	20 mg/ml
Dexaméthasone	5 mg/ml	Relenza [®] (zanamivir)	20 mg/ml
Dextrométhorphane	10 mg/ml	Rimantadine	500 ng/ml
Diphénhydramine	5 mg/ml	Tamiflu [®] (oseltamivir)	100 mg/ml
Doxylamine succinate	1 mg/ml	Tobramycine	40 mg/ml
Flunisolide	3 mg/ml	Triamcinolone	14 mg/ml

BIBLIOGRAPHIE

- World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Accessed 26 Jan 2020]. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.PMID:22094080 DOI:10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502. PMID:27012512 DOI:10.1016/j.tim.2016.03.003
- World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
- 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).

Clause de non-responsabilité :

Bien que toutes les précautions soient prises pour assurer le fonctionnement et la précision du diagnostic de ce produit, il n'est pas utilisé sous le contrôle du Fabricant ou du Distributeur. Le résultat peut donc être affecté par des facteurs environnementaux et/ou une erreur d'utilisation. Il est fortement recommandé de consulter un médecin pour confirmer le résultat du test.

Le fabricant et les distributeurs de ce produit ne sont en aucun cas responsables des pertes, revendications, coûts ou dommages, directs ou indirects, conséquents ou reliés à un diagnostic erroné, positif ou négatif, en cas de non respect des conditions de stockage ou des conditions d'utilisation du test décrites dans la notice.

