

Test rapide d'orientation diagnostique pour la détection qualitative des anticorps (IgG et IgM) contre le SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma.

Pour un usage professionnel de diagnostic *in vitro* uniquement.



1. OBJECTIF

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est un test rapide immunochromatographique d'orientation diagnostique destiné à la détection qualitative des anticorps IgG et IgM contre le SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma humains, afin de faciliter le diagnostic des infections par le SARS-CoV-2.

2. INTRODUCTION

Les nouveaux coronavirus appartiennent au genre β . Le COVID-19 est une maladie infectieuse respiratoire aiguë. Les humains y sont généralement sensibles. Actuellement, les patients infectés par le coronavirus sont la principale source d'infection ; les personnes infectées asymptomatiques peuvent également être une source infectieuse. Selon les études épidémiologiques actuelles, la période d'incubation est de 1 à 14 jours, la plupart du temps de 3 à 7 jours. Les principales manifestations sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Dans certains cas, on observe une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge, une myalgie et une diarrhée.

3. PRINCIPE

Le BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est un test rapide immuno-chromatographique qualitatif pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma. Ce test se compose de deux dépistages : un dépistage IgG et un dépistage IgM. Dans le dépistage IgG, des IgG antihumaines sont fixées à la membrane dans la zone test IgG. Lors du test, l'échantillon réagit avec les particules couplées à l'antigène du SARS-CoV-2 dans la cassette de test. Le mélange migre ensuite vers le haut de la membrane par capillarité et réagit avec les IgG antihumaines dans la zone test IgG. Si l'échantillon contient des anticorps IgG contre le SARS-CoV-2, celui-ci va se lier aux IgG antihumaines et une ligne colorée apparaîtra dans la zone « IgG ». Dans le dépistage IgM, les IgM antihumaines sont fixées à la membrane dans la zone test IgM. Si l'échantillon contient des anticorps IgM contre le SARS-CoV-2, ils vont se lier aux IgM antihumaines, une ligne colorée apparaîtra dans la zone « IgM ».

Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps contre le SARS-CoV-2, aucune ligne colorée n'apparaîtra dans les zones IgG et IgM ce qui indique un résultat négatif.

Un contrôle interne de procédure est inclus dans le test, sous la forme d'une ligne colorée apparaissant au niveau de la zone contrôle « C », indiquant qu'un volume d'échantillon correct a été ajouté et que la membrane a correctement joué son rôle.

4. REACTIFS

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) contient des particules d'or colloïdal conjuguées à un antigène spécifique et des IgM antihumaines et IgG antihumaines fixées sur la membrane du test. La protéine ciblée est le Receptor Binding Domain (RBD) de la protéine Spike S.

5. PRECAUTIONS

- Pour usage *in vitro* et professionnel uniquement. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone où sont manipulés les échantillons et les kits.
- Manipuler tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Considérer le matériel directement en contact avec les échantillons comme des produits contaminés. Suivre les précautions établies contre les risques microbiologiques tout le long de la procédure et suivre les procédures standard pour l'élimination convenable des échantillons et matériels de test.
- Porter des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection lorsque les échantillons sont analysés.
- La cassette, les échantillons et les matériels potentiellement contaminés doivent être éliminés selon les réglementations locales.
- L'humidité et la température peuvent affecter les résultats.

6. CONSERVATION ET STABILITE

Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigéré (2-30°C). La cassette de test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'emballage. La cassette de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration. Utiliser la cassette de test dans l'heure suivant l'ouverture du sachet. La durée de conservation du diluant après ouverture est de 1,5 mois à température ambiante.

7. RECUEIL ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) peut être réalisé à partir de sang total (par ponction veineuse tube lithium hépariné ou EDTA ou par piqûre du doigt), de sérum, ou de plasma lithium hépariné ou EDTA.

- Les tests doivent être effectués le plus rapidement possible après le prélèvement de l'échantillon. Ne pas laisser les échantillons à température ambiante pendant des périodes prolongées.

- Recueil de sang capillaire :

Laver la main du patient avec du savon et de l'eau chaude ou nettoyer le doigt à piquer avec une lingette d'alcool. Choisir plutôt le majeur ou l'annulaire. Laisser sécher.



Piquer le doigt à l'aide d'une lancette stérile fournie. Masser le doigt, pour former une grosse goutte de sang suspendue.

Recueillir la goutte de sang par capillarité en approchant la pipette horizontalement, sans appuyer sur la poire.

Répéter l'étape précédente jusqu'à ce que le volume de sang atteigne le trait de jauge (10 µL).

- Recueil de sérum ou plasma ((tube lithium hépariné ou EDTA) :

Séparer le sérum ou le plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. N'utiliser que des échantillons clairs et non hémolysés.

- Conservation du sang total ((tube lithium hépariné ou EDTA) :

Le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé à 2-8°C si le test doit être effectué dans les 2 jours suivant le prélèvement. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Le sang total capillaire doit être testé immédiatement.

- Conservation du sérum et du plasma :

Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés entre 2 et 8°C pendant 3 jours maximum. Pour une conservation à long terme, les échantillons doivent être conservés à une température inférieure à -20°C.

8. CONTENU DU KIT

Matériel Fourni

Cassette de Test	Pipettes capillaires Microsafe 10µL
Flacon compte-goutte contenant le diluant	Lancettes stériles
Notice d'utilisation	

Matériel nécessaire mais non fourni

Récipient pour le recueil d'échantillon	Centrifugeuse
Micropipette	Chronomètre

9. PROCEDURE

Amener les tests, les échantillons, les diluants et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant de procéder au test.

1. Amener le sachet à température ambiante avant de l'ouvrir. Enlever la cassette de test de sa pochette scellée et l'utiliser dans l'heure qui suit.

2. Placer la cassette de test sur une surface propre et plane.

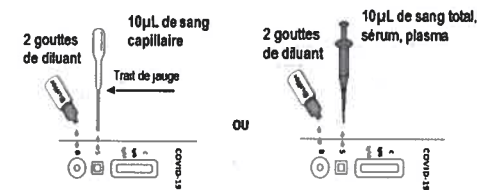
Pour les échantillons de sang capillaire :

➤ Avec une pipette capillaire Microsafe : Après le recueil de 10 µL de sang capillaire (voir Chapitre 7), tenir la pipette capillaire verticalement et transférer l'échantillon dans le puits échantillon (S) de la cassette de test. Ajouter ensuite 2 gouttes de diluant (environ 80µL) dans le puits diluant (B) et démarrer le chronomètre.

Pour les échantillons de sérum, de plasma ou de sang total :

➤ Avec une micropipette : Pipeter et déposer 10µL d'échantillon dans le puits échantillon (S) de la cassette de test, puis ajouter 2 gouttes de diluant (environ 80µL) dans le puits diluant (B) et démarrer le chronomètre.

3. Lire le résultat à 10 minutes. Ne pas interpréter après 20 minutes. Un résultat positif peut apparaître dès les premières minutes.



10. INTERPRETATION DES RESULTATS

IgG et IgM POSITIFS* : Trois bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande colorée apparaît au niveau de la zone contrôle (C), une bande colorée apparaît au niveau de la zone IgG et une bande colorée apparaît au niveau de la zone IgM. Les intensités de couleur des lignes peuvent être différentes. Le résultat est positif pour les anticorps IgG et IgM spécifiques au virus SARS-CoV-2.

IgG POSITIF* : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande colorée apparaît au niveau de la zone contrôle (C) et une bande colorée apparaît au niveau de la zone IgG. Le résultat est positif pour l'IgG spécifique au virus SARS-CoV-2.

IgM POSITIF* : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande colorée apparaît au niveau de la zone contrôle (C) et une bande colorée apparaît au niveau de la zone IgM. Le résultat est positif pour les anticorps IgM spécifiques au virus SARS-CoV-2.

*NOTE : L'intensité de la couleur dans la ou les régions de la ligne de test IgG et/ou IgM varie en fonction de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la ou les régions de la ligne de test des IgG et/ou des IgM doit être considérée comme positive.



NEGATIF : Une seule bande colorée apparaît au niveau de la zone contrôlée (C). Aucune bande n'apparaît au niveau de la zone IgG et IgM

INVALIDE : La bande contrôle (C) n'apparaît pas. En absence de bande contrôlée, aucun résultat ne doit être interprété. Revoir la procédure et recommencer avec un nouveau test. Si le problème persiste, arrêter l'utilisation du kit et contacter le distributeur local.

11. CONTROLE QUALITE

Un contrôle interne de procédure est inclus dans le test. Une bande colorée qui apparaît au niveau de la zone contrôlée (C) permet de confirmer qu'un volume suffisant d'échantillon et une technique procédurale correcte ont été respectés. Des contrôles externes ne sont pas fournis avec ce kit. Il est recommandé de réaliser un contrôle par exemple sur chaque nouveau lot ou à chaque nouvelle livraison afin de confirmer la bonne procédure et vérifier les performances correctes du test. Chaque laboratoire se doit ensuite de mettre en place son propre planning de contrôles.

12. LIMITES DU TEST

- Un résultat positif en IgG ou IgM à lui seul ne permet pas de poser un diagnostic d'une infection active à SARS-CoV-2. Des examens complémentaires sur la recherche d'ARN du SARS-CoV-2 devraient être effectués pour déterminer l'état infectieux du patient.
- Un résultat faussement négatif peut apparaître chez certains patients présentant les premiers symptômes. Répéter le test les jours suivants pour mettre en évidence une séroconversion. Au début de l'infection, les concentrations en IgM anti-SARS-CoV-2 peuvent être inférieures aux niveaux détectables.
- Le test BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est destiné uniquement au diagnostic *in vitro*. Le test doit être utilisé pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans des échantillons de sang total, de sérum ou de plasma uniquement. Ni la valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2 ne peuvent être déterminés par ce test qualitatif.
- Le test BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) n'indique que la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon et ne doit pas être utilisé comme seul critère de diagnostic du SARS-CoV-2.
- La présence ou l'absence continue d'anticorps ne peut pas être utilisée pour déterminer le succès ou l'échec du traitement.
- Les résultats obtenus chez les patients immunodéprimés doivent être interprétés avec prudence.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être interprétés avec les autres informations cliniques dont dispose le médecin.
- Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires en utilisant d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.

13. VALEURS ATTENDUES

La phase primaire d'infection par le SARS-CoV-2 est caractérisée par la présence d'anticorps IgM détectables environ 11 jours après le début des symptômes. La phase secondaire d'infection par le SARS-CoV-2 est caractérisée par l'élévation des IgG spécifiques du SARS-CoV-2. Dans la majorité des cas, cela s'accompagne de taux élevés d'IgM.

14. PERFORMANCES

Sensibilité et spécificité

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) a été comparé au diagnostic clinique (confirmé). L'étude a porté sur 456 échantillons pour les IgM et 446 échantillons pour les IgG

Résultats IgM sur 81 patients positifs et 375 patients négatifs :

Sensibilité : 91.8 % (95%CI: 83.8%-96.6%)*	Spécificité : 99.2 % (95%CI: 97.7%-99.8%)*
Précision : 97.8% (95%CI: 96.0%-98.9%)*	*Intervalle de confiance

Résultats IgG sur 77 patients positifs et 369 patients négatifs :

Sensibilité : 100% (95%CI: 96.1%-100%)*	Spécificité : 99.5% (95%CI: 98.1%-99.9%)*
Précision : 99.6% (95%CI: 98.4%-99.9%)*	*Intervalle de confiance

Une étude clinique a été réalisée dans un centre hospitalier français (Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Grand Hôpital de l'est francilien, à JOSSIGNY)⁴. Elle avait pour objectif de déterminer la cinétique d'apparition des anticorps chez des patients positifs en PCR (138 échantillons positifs en PCR, dont 90 avec signes cliniques renseignés). Elle a été complétée par une étude de spécificité sur 40 échantillons recueillis avant l'apparition de la pandémie. Les résultats sont résumés dans les deux tableaux ci-dessous :

n	Délai entre l'apparition des signes cliniques et un test sérologique			
	0 à 5 jours	6 à 10 jours	11 à 15 jours	> 13 jours
IgG et IgM positifs	2	10	24	36
IgG négatif, IgM positif	1	4	3	2
IgG positif, IgM négatif	0	0	1	1
IgG et IgM négatifs	7	3	3	0
Sensibilité globale	30,0%	82,4%	90,3%	100,0%
Sensibilité IgM	30,0%	82,4%	87,1%	97,4%
Sensibilité IgG	20,0%	58,8%	80,6%	94,9%
VPP	100%	100%	100%	100%
VPN	85%	93%	93%	100%

La spécificité est de 100% sur 40 sérums (prélèvement antérieur à décembre 2019).

n	Délai entre la PCR positive et un test sérologique		
	1 à 5 jours	6 à 10 jours	> 10 jours
IgG et IgM positifs	31	51	16
IgG négatif, IgM positif	11	6	0
IgG positif, IgM négatif	0	1	3
IgG et IgM négatifs	13	5	1
Sensibilité globale	76,4%	92,1%	95,0%
Sensibilité IgM	76,4%	90,5%	80,0%
Sensibilité IgG	56,4%	82,5%	95,0%
VPP	100%	100%	100%
VPN	75,5%	88,9%	97,6%

VPP : valeur prédictive positive / VPN : valeur prédictive négative

Etude matricielle

Pour chaque matrice, 29 échantillons négatifs et 29 échantillons positifs ont été testés sur cinq cassettes, et lus par deux opérateurs indépendants. Avec une concordance d'au moins 99%, il est possible de conclure que le test donne des performances équivalentes qu'il soit effectué sur du sérum, sang total EDTA, plasma EDTA, sang total hépariné lithium et du plasma hépariné lithium.

Réactivité croisée

Au total, 68 échantillons ont été testés. Pas de réaction croisée observée avec des échantillons positifs aux anticorps anti-influenza A virus, anti-influenza B virus, anti-RSV, anti-Adenovirus, HBsAg, anti-Syphilis, anti-*H. pylori*, anti-HIV, anti-HCV et HAMA.

Une réactivité croisée a été observée avec les échantillons positifs pour les anticorps du SARS-CoV et le facteur rhumatoïde. Il est possible d'obtenir une réaction croisée avec des échantillons positifs pour les anticorps du MERS-CoV.

Interférences

Les substances potentiellement interférentes suivantes ont été ajoutées aux échantillons négatifs et positifs du SARS-CoV-2 :

Acétaminophène : 20 mg/dL	Caféine : 20 mg/dL
Albumine : 2 g/dL	Acide Acétylsalicylique : 20 mg/dL
Acide Benzoïque : 20 mg/dL	Ethanol : 1%
Acide Ascorbique : 2g/dL	Créatine : 200mg/dL
Bilirubine : 1g/dL	Hémoglobine : 1000mg/dL
Acide Oxalique : 60mg/dL	Acide Urique : 20mg/mL

Aucune des substances à la concentration testée n'a interféré dans l'essai.

15. 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.
- Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale. Evaluation BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM), Grand Hôpital de l'Est Francilien, data on file.

SYMBOLES

	Attention, voir notice d'utilisation		Tests par kit		Référence produit
	Pour diagnostic <i>in vitro</i> uniquement		Conservé entre 2-30°C		Usage unique
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé		N°. de lot		Péremption
	Fabricant		Diluant		

IFU_SW40005A_FR_V02202006R02
Date de la dernière révision : 06/2020