

Rapid Response®

Test 3 en 1 : grippe AB + antigène de la COVID-19

REF COF-19CPC5, COF-19CPC25

Notice du produit

Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.

Utilisation prévue

Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® est un immunoessai à flux latéral destiné à la détection qualitative et à la différenciation des antigènes nucléoprotéiques du SRAS-CoV-2, de la grippe A et/ou de la grippe B dans les échantillons prélevés par écouvillonnage nasal antérieur ou nasopharyngé. Ce test est destiné aux personnes chez lesquelles on soupçonne une infection virale respiratoire cohérente avec la COVID-19 et doit être effectué par leur prestataire de soins de santé dans les sept premiers jours suivant l'apparition des symptômes. Les signes cliniques et les symptômes d'une infection virale respiratoire causée par le SRAS-CoV-2 et la grippe peuvent être semblables. Les tests sont limités aux laboratoires cliniques et aux établissements de soins.

Les résultats permettent l'identification des antigènes nucléocapsiques du SRAS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B. Ces antigènes sont généralement détectables dans les prélèvements nasaux antérieurs ou nasopharyngés effectués par écouvillonnage pendant la phase aiguë de l'infection. Des résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux, mais il est nécessaire d'établir une corrélation clinique avec les antécédents du patient et d'autres renseignements diagnostiques pour déterminer le statut infectieux du patient. Les résultats positifs n'excluent pas l'infection bactérienne ou la co-infection par d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause définitive de la maladie. Les laboratoires sont tenus de communiquer tous les résultats aux autorités de santé publique compétentes.

Les résultats négatifs du SRAS-CoV-2 doivent être considérés comme présomptifs et doivent être confirmés par un test moléculaire, au besoin, pour permettre la prise en charge du patient. Pour augmenter les chances que le résultat négatif soit exact, testez de nouveau 48 heures après le premier résultat négatif. Les résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le SRAS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme l'unique source d'information pour orienter le traitement ou la prise de décision concernant les patients, notamment en ce qui concerne les décisions reliées au contrôle des infections. Les résultats négatifs doivent être considérés dans le contexte des expositions récentes du patient, de ses antécédents et de la présence de signes cliniques et de symptômes cohérents avec la COVID-19. Les résultats de tests négatifs pour la grippe A et B doivent être considérés comme présomptifs. Il est recommandé de confirmer ces résultats par une culture virale ou par un test moléculaire pour la grippe A et B autorisé par Santé Canada. Les résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le virus de la grippe et ne doivent pas être utilisés comme l'unique source d'information pour orienter le traitement ou toute autre décision concernant la prise en charge des patients.

Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® est prévu pour être utilisé par le personnel de laboratoire et les professionnels de la santé formés à la réalisation du test.

Principe

Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® détecte les antigènes viraux de la grippe A et B et les antigènes viraux du SRAS-CoV-2 grâce à une interprétation visuelle du développement de couleurs.

Un échantillon est ajouté au tampon d'extraction qui est optimisé pour

libérer les antigènes grippaux A et B et les antigènes du SRAS-CoV-2 contenus dans l'échantillon.

Pour le test des antigènes de la COVID-19 : Des anticorps anti-SRAS-CoV-2 sont immobilisés sur la zone de test de la membrane de nitrocellulose. Des anticorps anti-SRAS-CoV-2 conjugués à des particules colorées sont immobilisés sur le support d'échantillon conjugué. Pendant le test, les antigènes extraits se lient aux anticorps anti-SRAS-CoV-2 conjugués aux particules colorées. À mesure que l'échantillon migre le long de la bandelette par action capillaire et qu'il interagit avec les réactifs présents sur la membrane, le complexe sera capturé par les anticorps anti-SRAS-CoV-2 immobilisés sur la zone de test. Les particules colorées en excès sont capturées dans la zone de contrôle interne.

La présence d'une bande colorée sur la zone de test indique un résultat positif pour les antigènes viraux du SRAS-CoV-2, tandis que l'absence de bande indique un résultat négatif. L'apparition d'une bande colorée au niveau de la zone de contrôle indique qu'un volume adéquat d'échantillon a été ajouté et que la membrane en est bien imbibée et sert de contrôle de la procédure.

Pour le test des antigènes de la grippe A/B : Des anticorps anti-grippe A et anti-grippe B sont immobilisés sur les zones de test A et B de la membrane de nitrocellulose, respectivement. Des anticorps anti-grippe A et anti-grippe B conjugués à des particules colorées sont immobilisés sur le support d'échantillon conjugué. Pendant le test, les antigènes extraits se lient aux anticorps anti-grippe A et anti-grippe B conjugués aux particules colorées et immobilisés sur le support d'échantillon. À mesure que l'échantillon migre le long de la bandelette par action capillaire et qu'il interagit avec les réactifs présents sur la membrane, le complexe sera capturé par les anticorps monoclonaux dirigés contre les nucléoprotéines soit de la grippe A soit de la grippe B, immobilisés sur la zone de détection correspondante. Les particules colorées en excès sont capturées dans la zone de contrôle interne.

La présence d'une bande rouge sur la zone A et/ou la zone B indique un résultat positif pour les antigènes viraux correspondants, tandis que l'absence de bande indique un résultat négatif. L'apparition d'une bande rouge au niveau de la zone de contrôle indique qu'un volume adéquat d'échantillon a été ajouté et que la membrane en est bien imbibée et sert de contrôle de la procédure.

Précautions

- Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Lisez la notice d'accompagnement avant utilisation. Les instructions doivent être lues et suivies attentivement.
- N'utilisez pas la trousse ou les composants au-delà de la date d'expiration.
- N'utilisez pas la trousse pour les personnes âgées de moins de 2 ans.
- Les dispositifs de test sont emballés dans des sachets en aluminium qui excluent l'humidité pendant l'entreposage. Inspectez chaque sachet d'aluminium avant de l'ouvrir. N'utilisez pas de dispositifs qui ont des trous dans le film ou dont le sachet n'a pas été complètement fermé. Un résultat erroné peut se produire si les réactifs ou les composants du test sont mal entreposés.
- N'utilisez pas le tampon d'extraction s'il est décoloré ou trouble. La décoloration ou la turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Tous les spécimens de patients doivent être manipulés et jetés comme s'ils étaient biologiquement dangereux. Tous les échantillons doivent être soigneusement mélangés avant le test afin de garantir un échantillon représentatif avant le test.
- Les résultats peuvent être faussés si les échantillons et les réactifs ne sont pas amenés à température ambiante avant le test. Les résultats peuvent être faussés si le prélèvement, l'entreposage et le transport des échantillons sont effectués de manière inexacte ou inappropriée. Évitez le contact entre le tampon et la peau.

- Si une infection par le SRAS-CoV-2 est suspectée sur la base des critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuels recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés en suivant les précautions appropriées au contrôle de l'infection et envoyés aux services de santé nationaux ou locaux pour y être testés.
- Si une infection par une nouvelle souche du virus de la grippe A est suspectée sur la base des critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuels recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés en suivant les précautions appropriées au contrôle des infections par des nouvelles souches virulentes du virus de la grippe et envoyés aux services de santé nationaux ou locaux pour y être testés.
- L'isolement viral en culture cellulaire et la caractérisation initiale des agents viraux récupérés dans des cultures d'échantillons de grippe A et B et de SRAS-CoV-2 ne sont PAS recommandés, sauf dans un laboratoire à biosécurité de niveau 3 (LBS3) utilisant les pratiques de travail de niveau LBS3.

Matériel

Matériel fourni

- Cassettes de test emballées individuellement
- Tubes pré-remplis de tampon d'extraction
- Support de tubes
- Notice d'accompagnement
- Écouvillons jetables

Matériel requis mais non fourni

- Chronomètre
- Écouvillons de contrôle externe (COF-C03) : les utilisateurs peuvent contacter BTNX à l'adresse sales@btnx.com pour passer une commande d'écouvillons de contrôle.

Entreposage et stabilité

- Entreposez le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® entre 2 et 30 °C lorsqu'il n'est pas utilisé.
- **Ne pas congeler.**
- Le contenu de la trousse est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage extérieur et les contenants.

Collecte et entreposage des échantillons

Échantillons nasopharyngés (spécimens NP) :

1. Retirez l'écouvillon jetable de son emballage.
2. Insérez l'écouvillon dans la narine parallèlement au palais et poussez doucement l'écouvillon dans le nasopharynx postérieur en effectuant un mouvement de rotation contre la paroi nasale (pour s'assurer que l'écouvillon contient des cellules ainsi que du mucus).
3. Répétez la procédure de prélèvement d'échantillon pour l'autre narine afin de s'assurer qu'un échantillon suffisant a été prélevé à partir des deux cavités nasales.
4. Traitez l'écouvillon immédiatement après avoir prélevé l'échantillon.

Échantillons nasaux (spécimens NS) :

1. Demandez au patient de se moucher le nez.
2. Retirez l'écouvillon jetable fourni dans la trousse de son emballage en ouvrant à l'extrémité indiquée.
3. Insérez entièrement la pointe absorbante de l'écouvillon dans l'une des narines du patient (généralement entre 1,5 et 2,5 cm, soit entre ½ et 1 po). En utilisant un mouvement circulaire, l'orifice nasal doit être écouvillonné pendant au moins cinq secondes.

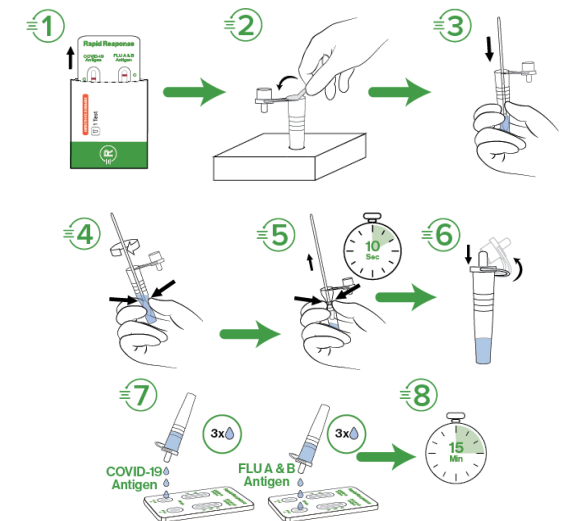
4. Comprimez la narine avec les doigts pour piéger l'extrémité de l'écouvillon et faire pivoter sur une trajectoire circulaire contre la paroi nasale au moins 5 fois pendant environ 10 secondes. Assurez-vous de recueillir tout écoulement nasal qui pourrait être présent sur l'écouvillon.
5. Retirez l'écouvillon et répétez les étapes 3 et 4 dans l'autre narine. Ne retournez pas l'écouvillon nasal à son emballage papier d'origine.

Remarque :

1. L'écouvillon fourni avec la trousse peut être utilisé pour prélever des échantillons nasopharyngés ou nasaux.
2. Les échantillons d'écouvillons doivent être testés immédiatement après le prélèvement. Utilisez des échantillons fraîchement prélevés pour obtenir les meilleures performances lors du test.
3. Si les échantillons d'écouvillons ne sont pas analysés immédiatement, ils peuvent être entreposés entre 2 et 8 °C jusqu'à 8 heures après la collecte.
4. Ne pas utiliser des échantillons qui sont manifestement contaminés par du sang, car ce dernier peut interférer avec le flux de l'échantillon et avec l'interprétation des résultats du test.

Procédure de test

Amenez les tests, les échantillons, le tampon et/ou les témoins à température ambiante (15 à 30 °C) avant utilisation.

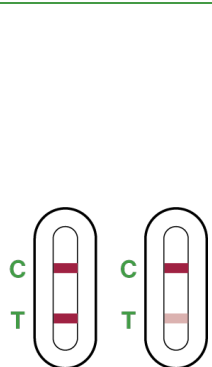


1. Retirez la cassette de test de sa pochette et placez-la sur une surface propre et plane. Une fois ouverte, utilisez la cassette sous 1 heure.
2. Déchirez la feuille d'aluminium du dessus du tube de tampon d'extraction pré-rempli et insérez le tube de tampon d'extraction dans le support de tubes.
3. Placez l'écouvillon contenant l'échantillon dans le liquide présent à l'intérieur du tube de tampon d'extraction pré-rempli.
4. Tout en maintenant le tube, effectuez un mouvement de rotation de l'écouvillon tout en serrant la partie inférieure du tube 10-15 fois de manière à exercer une légère pression sur l'extrémité de l'écouvillon pour en libérer l'échantillon.
5. Retirez l'écouvillon tout en le pressant sur les parois du tube pour en expulser autant de liquide que possible. Jetez l'écouvillon conformément à votre protocole d'élimination des déchets biologiques dangereux.

- Fixez fermement le bouchon à buse compte-gouttes sur le dessus du tube d'extraction.
- Inversez le compte-gouttes verticalement et ajoutez 3 gouttes de la solution d'échantillon (environ 80 µL) à chacun des deux puits d'échantillon (S).
- Démarrez immédiatement un chronomètre pour 15 minutes. Lisez le résultat après 15 minutes. N'interprétez pas le résultat au-delà de 30 minutes.

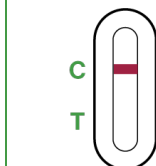
Interprétation des résultats

Pour le test des antigènes de la COVID-19



POSITIF : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande apparaît dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test (T). **IMPORTANT** : Examinez de très près! Toute bande colorée de faible intensité dans la zone de test doit être considérée comme positive.

Un résultat de test positif pour la COVID-19 indique que des antigènes du SRAS-CoV-2 ont été détectés et que la personne est très susceptible d'être infectée par le virus et présumée contagieuse. Les résultats des tests doivent toujours être pris en compte dans le contexte des observations cliniques et des données épidémiologiques (comme les taux de prévalence locaux et les éclosions/épisodes actuels) pour établir un diagnostic final et prendre des décisions en matière de gestion des patients. La prise en charge des patients doit respecter les lignes directrices actuelles en matière de santé. Si vous obtenez un résultat positif à quelque moment que ce soit, vous n'avez pas besoin de répéter le test. Pour les résultats positifs, des tests de confirmation supplémentaires avec un test moléculaire peuvent également être nécessaires s'il y a une faible probabilité de COVID-19, par exemple chez les personnes sans exposition connue à la COVID-19 ou vivant dans des collectivités où la prévalence de l'infection est faible.

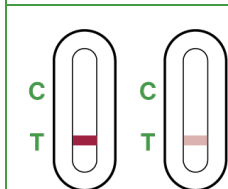


NÉGATIF : Une seule bande colorée apparaît, dans la zone de contrôle (C). Aucune bande colorée évidente n'apparaît dans la zone de test (T).

Afin d'augmenter les chances que le résultat négatif pour la COVID-19 soit exact, vous devez :

- Refaire le test de nouveau après 48 heures si le patient présente des symptômes au premier jour de test.

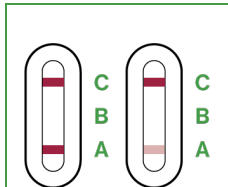
Un résultat négatif est présumé, ce qui signifie qu'il n'est pas certain que le patient ne soit pas atteint de la COVID-19. Il est possible qu'il soit tout de même atteint de la COVID-19 et qu'il soit encore contagieux. Les risques d'obtenir un faux négatif sont plus élevés avec les tests antigéniques qu'avec les tests effectués en laboratoire, tels que les tests PCR. Si tous les tests répétés sont négatifs et que le patient craint d'être atteint de la COVID-19, il peut choisir d'effectuer un nouveau test antigénique ou de consulter son prestataire de soins de santé au sujet des tests moléculaires.



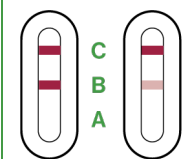
INVALIDE : La ligne de contrôle n'apparaît pas. Les résultats de tout test n'ayant pas produit de ligne de contrôle au moment de lecture spécifié ne doivent pas être pris en compte. Veuillez revoir la procédure et recommencer avec un nouveau test. Si le problème persiste, consultez un professionnel des soins de santé.

Si vous avez encore des symptômes, vous devez vous isoler à la maison et éviter tout contact avec les autres avant de refaire le test.

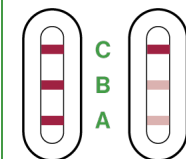
Pour le test de la grippe A/B



Positif pour la grippe A : Une bande colorée apparaît dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test A (A).

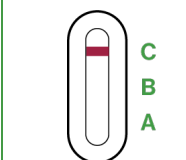


Positif pour la grippe B : Une bande colorée apparaît dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test B (B).

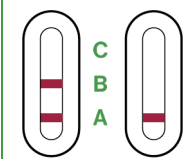


Positif pour la grippe A+B : Une bande colorée apparaît dans la zone de contrôle (C) et deux autres bandes colorées apparaissent à la fois dans la zone A (A) et dans la zone B (B).

REMARQUE : Une co-infection par la grippe A et la grippe B est très rare. Un échantillon clinique qui produit des résultats positifs pour A et B doit être considéré comme un résultat invalide, et un autre test doit être effectué. Si le test est de nouveau positif pour la grippe A et B, le spécimen doit être soumis à un nouveau test par une autre méthode avant de déclarer les résultats.



Négatif : Une seule bande colorée apparaît dans la zone de contrôle (C), et aucune bande n'apparaît ni dans la zone A (A) ni dans la zone B (B).



Invalide : Aucune bande colorée n'apparaît dans la zone de contrôle (C), peu importe qu'une ou plusieurs bandes soient présentes ou non dans les zones de test. Répétez les tests invalides avec un nouvel échantillon, un nouveau dispositif de test et un nouveau réactif. Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure opératoire incorrecte ou des tests expirés peuvent donner un résultat invalide. Contactez votre distributeur local si le problème persiste.

REMARQUE :

- L'intensité de la couleur dans la zone de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la zone de test doit être considérée comme positive. Notez qu'il s'agit uniquement d'un test qualitatif et qu'il ne permet pas de déterminer la concentration d'analytes dans l'échantillon.
- Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure opératoire

incorrecte ou des tests expirés sont les raisons les plus probables de l'échec de la bande de contrôle.

Contrôle qualité

Contrôles internes de la procédure

Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® inclut des contrôles internes de la procédure. Chaque dispositif de test comprend une zone d'étalon interne pour assurer un flux d'échantillon adéquat. L'utilisateur doit confirmer que la bande colorée située dans la zone C est présente avant de lire le résultat.

Contrôles externes positifs et négatifs

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent de tester régulièrement des contrôles externes positifs et négatifs pour s'assurer que le test est correctement effectué. Les contrôles positifs et négatifs externes doivent être utilisés conformément aux organismes d'accréditation applicables. Cependant, BTNX recommande que les laboratoires qui reçoivent ce test effectuent un test de contrôle pour chaque lot de trousse qu'ils reçoivent.

Limites du test

- Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® est destiné à un usage diagnostique in vitro professionnel et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes de la grippe A et B et du SRAS-CoV-2. L'intensité de la couleur dans une bande positive ne doit pas être interprétée comme « quantitative ou semi-quantitative ».
- Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® permet de détecter à la fois les formes viables et non viables des virus de la grippe A et B et du virus SRAS-CoV-2.
- 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 effectué uniquement par le médecin après avoir évalué tous les résultats cliniques et de laboratoire.
- Le non-respect de la PROCÉDURE DE TEST et de L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats obtenus avec ce test doivent être utilisés conjointement avec les autres informations cliniques dont le médecin dispose, en particulier lorsque les bandes de test sont faiblement colorées et difficiles à interpréter.
- Les résultats négatifs n'empêchent pas l'infection par les virus de la grippe A et B ou le SRAS-CoV-2 et doivent être confirmés par un test moléculaire.
- Les performances du « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® ont été établies à partir de l'évaluation d'un nombre limité d'échantillons cliniques. Les performances cliniques n'ont pas été établies pour tous les variants circulants, mais on s'attend à ce qu'elles reflètent ceux qui prévalent au moment et à l'endroit de l'évaluation clinique. Les performances au moment des tests peuvent varier selon les variants circulants, y compris les nouvelles souches émergentes du SRAS-CoV-2 et leur prévalence, qui changent au fil du temps.
- Le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® ne permet pas de distinguer le SRAS du SRAS-CoV-2.

Renseignements et limites des tests en série (tests répétés)

- Les tests en série (c.-à-d. les tests répétés tous les deux jours) sont plus susceptibles de détecter la COVID-19 ou d'autres infections, que vous ayez ou non des symptômes.
- Un résultat négatif doit être suivi d'un test répété, ou en série : au moins deux tests doivent être effectués sur trois jours, avec au

moins 48 heures entre les tests pour les personnes symptomatiques. Un auto-test peut être utilisé pour ce test supplémentaire.

- Les performances de ce test n'ont pas été validées cliniquement pour les tests en série. Les recommandations relatives aux tests en série sont appuyées par l'étude menée par les National Institutes of Health (NIH) et la University of Massachusetts Chan Medical School en collaboration avec la FDA américaine.
- Tous les résultats négatifs au test antigénique sont présumés et une confirmation avec un test moléculaire peut être nécessaire. Si vous continuez à présenter des symptômes liés à la COVID-19 et que vos premier et deuxième tests sont négatifs, il se peut que vous n'avez pas la COVID-19, la grippe A/B ou le VRS, mais il vous est recommandé de faire un suivi auprès d'un prestataire de soins de santé.

Caractéristiques de performance

Sensibilité analytique (limite de détection) :

La limite de détection a été déterminée en évaluant différentes concentrations de SRAS-CoV-2 quantifié, deux sous-types du virus de la grippe A et deux sous-types du virus de la grippe B. Les concentrations identifiées comme étant les niveaux de LoD pour chaque souche testée sont énumérées ci-dessous.

Souche virale	Concentration à la LoD
SRAS-CoV-2 (hCoV-19/Chine/ZJ-NB841/2020)	2×10 ^{2,4} TCID50/mL
Virus de la grippe A (H1N1 : A/Chine/ZJ-HZ166/2018)	2,0×10 ⁴ TCID50/mL
Virus de la grippe A (H3N2 : A/Chine/ZJ-TZ314/2016)	8,6×10 ⁴ TCID50/mL
Virus de la grippe B (Lignée Yamagata : BY/Chine/ZJ-HZ415/2018)	5,0×10 ⁵ TCID50/mL
Virus de la grippe B (Lignée Victoria : BV/Chine/ZJ-HZ809/2019)	4,4×10 ⁵ TCID50/mL

Niveau d'inclusion analytique

Le niveau d'inclusion analytique des variants du SRAS-CoV-2 a été évalué en testant les souches quantifiées du SRAS-CoV-2 isolées à partir d'échantillons cliniques et en établissant les niveaux de LoD pour chacun des variants analysés comme suit :

Souches du SRAS-CoV-2	Concentration à la LoD
BA.4.1	1,19×10 ² TCID50/mL
BA.5.2.1	9,33×10 ¹ TCID50/mL
BA.2.75	3,6×10 ² TCID50/mL
BF.7	4,0×10 ² TCID50/mL
XBB	4,8×10 ² TCID50/mL
XBB.1.5	3,5×10 ² TCID50/mL
BQ.1	2,05×10 ² TCID50/mL
BQ.1.1	5,2×10 ² TCID50/mL

Le niveau d'inclusion pour de multiples souches de grippe A et B a également été quantifié et évalué afin d'établir les niveaux de LoD pour chacune d'elles comme suit :

Culture virale	Concentration virale (TCID50/mL)	
Grippe A (H1N1)	A/Michigan/45/2015 A/Californie/07/2009 A/Brisbane/02/2018 A/Victoria/2570/2019 A/Wisconsin/588/2019 A/Guangdong-	2,00×10 ⁴ 2,06×10 ⁴ 1,80×10 ⁴ 2,25×10 ⁴ 2,21×10 ⁴ 1,00×10 ⁴

	Maonan/SWL1536/2019	
	A/Hawaii/70/2019	1,20×10 ⁴
Virus de la grippe A (H3N2)	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	2,66×10 ⁴
	A/Hong Kong/4801/2014	8,60×10 ⁴
	A/Hong Kong/2671/2019	1,46×10 ⁴
	A/Hong Kong/45/2019	2,16×10 ⁴
	A/Suisse/9715293/2013	2,44×10 ⁴
	A/Darwin/6/2021	1,58×10 ⁴
	A/Darwin/9/2021	1,83×10 ⁴
	A/Cambodge/e0826360/2020	1,24×10 ⁴
	A/Kansas/14/2017	1,35×10 ⁴
Virus de la grippe B (Victoria)	B/Colorado/06/2017	4,40×10 ⁵
	B/Brisbane/60/2008	8,25×10 ⁴
	B/Washington/02/2019	1,20×10 ⁵
	B/Autriche/1359417/2021	6,88×10 ⁴
Virus de la grippe B (Yamagata)	B/Massachusetts/2/2012	1,53×10 ⁵
	B/Phuket/3073/2013	5,00×10 ⁵

Évaluation clinique :

Au total, 421 personnes de plusieurs sites ont été inscrites pour vérifier les performances du « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®. Pour participer à l'étude, les sujets étaient asymptomatiques ou présentaient des symptômes liés à la COVID-19 ou à la grippe A/B et se trouvant dans les sept (7) jours suivant l'apparition des symptômes, comme la fièvre, la toux, la perte inexplicable de goût et d'odorat, le mal de gorge, les maux de tête, l'essoufflement, les douleurs musculaires/articulaires ou la diarrhée. Trois échantillons ont été prélevés sur chaque individu : 1 échantillon nasal pour le test antigénique et 2 échantillons NP, un pour le test antigénique et un autre pour la RT-PCR. Les caractéristiques de performance individuelles des échantillons NP et nasal pour le SRAS-CoV-2, la grippe A et la grippe B sont présentées dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 1 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour le SRAS-CoV-2 – échantillon NP

Échantillon NP	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	89	1	90
	Négatif	5	326	331
	Total	94	327	421

Sensibilité diagnostique : 94,7 % (88,1 % à 97,7 %)*
Spécificité diagnostique : 99,7 % (98,3 % à 99,9 %)*
Concordance générale : 98,6 % (96,9 % à 99,3 %)*

Tableau 2 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour le SRAS-CoV-2 – échantillon nasal

Échantillon NS	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	88	1	89
	Négatif	6	326	332
	Total	94	327	421

Sensibilité diagnostique : 93,6 % (86,8 % à 97,0 %)*
Spécificité diagnostique : 99,7 % (98,3 % à 99,9 %)*
Concordance générale : 98,3 % (96,6 % à 99,2 %)*

Tableau 3 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour la grippe A – échantillon NP

Échantillon NP	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	51	0	51
	Négatif	2	368	370
	Total	53	368	421

Sensibilité diagnostique : 96,2 % (87,2 % à 99,0 %)*
Spécificité diagnostique : 100,0 % (99,0 % à 100,0 %)*
Concordance générale : 99,5 % (98,3 % à 99,9 %)*

Tableau 4 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour la grippe A – échantillon nasal

Échantillon NS	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	50	1	51
	Négatif	3	367	370
	Total	53	368	421

Sensibilité diagnostique : 94,3 % (84,6 % à 98,1 %)*
Spécificité diagnostique : 99,7 % (98,5 % à 100,0 %)*
Concordance générale : 99,0 % (97,6 % à 99,6 %)*

Tableau 5 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour la grippe B – échantillon NP

Échantillon NP	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	28	1	29
	Négatif	2	390	392
	Total	30	391	421

Sensibilité diagnostique : 93,3 % (78,7 % à 98,2 %)*
Spécificité diagnostique : 99,7 % (98,6 % à 100,0 %)*
Concordance générale : 99,3 % (97,9 % à 99,8 %)*

Tableau 6 : « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® comparé à la RT-PCR pour la grippe B – échantillon nasal

Échantillon NS	RT-PCR			
	Positif	Négatif	Total	
« Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®	Positif	28	2	30
	Négatif	2	389	391
	Total	30	391	421

Sensibilité diagnostique : 93,3 % (78,7 % à 98,2 %)*
Spécificité diagnostique : 99,5 % (98,2 % à 99,9 %)*
Concordance générale : 99,0 % (97,6 % à 99,6 %)*
* Intervalle de confiance à 95 %

Performances cliniques des tests en série pour le SRAS-CoV-2 :

Une étude clinique prospective a été menée entre janvier 2021 et mai 2022 dans le cadre de l'initiative d'accélération rapide des diagnostics

(RADx) des National Institutes of Health (NIH). Au total, 7 361 personnes ont été inscrites selon un plan d'étude clinique décentralisé, avec une large représentation géographique des États-Unis. Selon les critères d'inclusion, toutes les personnes étaient asymptomatiques au moment de leur inscription à l'étude et au moins 14 jours avant celle-ci et elles n'avaient pas contracté le SRAS-CoV-2 au cours des trois mois précédant leur inscription. Les participants ont été affectés à l'un des trois tests antigéniques rapides en vente libre ayant reçu une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) pour le SRAS-CoV-2 afin d'effectuer des tests en série (toutes les 48 heures) pendant 15 jours. Si un test antigénique était positif, le résultat du test antigénique en série est considéré comme positif.

Au moment de chaque test antigénique rapide, les sujets de l'étude ont également prélevé un écouvillon nasal à des fins de comparaison à l'aide d'une trousse de prélèvement à domicile (avec une fenêtre de normalisation de 15 minutes entre les écouvillons). Le statut infectieux concernant le SRAS-CoV-2 a été déterminé par une méthode de comparaison composite le jour du premier test antigénique, à l'aide d'au moins deux RT-PCR hautement sensibles et ayant reçu une EUA. Si les résultats des deux premiers tests moléculaires étaient discordants, un troisième test RT-PCR hautement sensible et ayant reçu une EUA a été effectué, et le résultat final du test a été décidé selon la règle de la majorité. Les participants ont signalé l'état des symptômes tout au long de l'étude à l'aide de l'application MyDataHelps. Le test antigénique en série à deux jours est défini comme l'exécution de deux tests antigéniques séparés par un intervalle de 36 à 48 heures. Le test antigénique en série à trois jours est défini comme l'exécution de trois tests antigéniques sur une période de cinq jours avec au moins 48 heures entre chaque test.

Sur les 7 361 participants inscrits à l'étude, 5 609 étaient admissibles à l'analyse. Parmi les participants admissibles, 154 ont obtenu un résultat de RT-PCR positif à l'infection par le SRAS-CoV-2, parmi lesquels 97 (62 %) étaient asymptomatiques le premier jour de leur infection, tandis que 57 (39 %) ont signalé des symptômes le premier jour de l'infection. Les sujets pré-symptomatiques ont été inclus dans le pourcentage de concordance positive (PPA) des individus asymptomatiques s'ils étaient asymptomatiques au premier jour du test antigénique, peu importe s'ils ont développé des symptômes à un moment quelconque après le premier jour du test.

La performance du test antigénique avec tests en série chez les individus est décrite dans le tableau suivant.

Données établissant le PPA des tests en série sur l'antigène de la COVID-19 comparées aux tests comparatifs moléculaires à un seul jour tout au long de l'infection avec tests en série. Les données proviennent de tous les tests antigéniques de l'étude combinés.

Nombre de jours après le premier résultat positif au test PCR	Asymptomatique Au premier jour de test			Symptomatique Au premier jour de test		
	Ag Positif / PCR Positive (Performances du test antigénique en % du PPA)					
	1 Test	2 Tests	3 Tests	1 Test	2 Tests	3 Tests
0	9/97 9,3 %	35/89 39,3 %	44/78 56,4 %	34/57 59,6 %	47/51 (92,2 %)	44/47 (93,6 %)
2	17/34 50,0 %	23/34 (67,6 %)	25/32 (78,1 %)	58/62 (93,5 %)	59/60 (98,3 %)	43/43 (100 %)
4	16/21 (76,2 %)	15/20 (75,0 %)	13/15 (86,7 %)	55/58 (94,8 %)	53/54 (98,1 %)	39/40 (97,5 %)

6	20/28 (71,4 %)	21/27 (77,8 %)	16/18 (88,9 %)	27/34 (79,4 %)	26/33 (78,8 %)	22/27 (81,5 %)
8	13/23 (56,5 %)	13/22 (59,1 %)	4/11 (36,4 %)	12/17 (70,6 %)	12/17 (70,6 %)	7/11 (63,6 %)
10	5/9 (55,6 %)	5/8 (62,5 %)		4/9 (44,4 %)	3/7 (42,9 %)	

1 Test = un (1) test effectué les jours indiqués après le premier résultat positif obtenu par PCR. Le jour 0 est le premier jour documenté d'infection par le SRAS-CoV-2.

2 Tests = deux (2) tests effectués en moyenne à 48 heures d'intervalle. Le premier test a été effectué le jour indiqué et le second, 48 heures plus tard.

3 Tests = trois (3) tests effectués en moyenne à 48 heures d'intervalle. Le premier test a été effectué le jour indiqué, le deuxième, 48 heures plus tard, et le dernier, 48 heures après le deuxième test.

Réactivité croisée et interférence microbienne :

La réactivité croisée et l'interférence microbienne du « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® ont été évaluées en testant un ensemble d'agents pathogènes connexes, d'agents pathogènes à forte prévalence ainsi que la flore normale ou pathogène qui est raisonnablement susceptible d'être rencontrée dans les échantillons cliniques et qui pourrait potentiellement réagir de manière croisée avec le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®. Chaque organisme et chaque virus ont été testés en l'absence ou en présence de SRAS-CoV-2, de grippe A (souches H1N1 et H3N2) et de grippe B (souches Victoria et Yamagata) inactivées par la chaleur à 2 fois la limite de détection (LoD).

Les microorganismes suivants ont été testés :

Microorganismes	Concentration cible
Coronavirus humain 229E	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus humain OC43	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus humain NL63	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus SRMO*	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus SRAS*	7,9×10 ¹ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus humain HKU1	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Métapneumovirus humain	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus parainfluenza de type 1	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus parainfluenza de type 2	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus parainfluenza de type 3	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus parainfluenza de type 4	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Grippe A (H1N1)	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Grippe A (H3N2)	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Grippe B lignée Victoria	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Grippe B lignée Yamagata	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Entérovirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus respiratoire syncytial de type A	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus respiratoire syncytial de type B	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1×10 ⁶ CFU/mL

<i>Legionella pneumophila</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10 ⁶ CFU/mL
Lavage nasal humain combiné	/

* Le SRAS et le SRMO n'ont été testés qu'avec le SRAS-CoV-2 et non avec la grippe A ou la grippe B.

Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour les organismes testés aux concentrations susmentionnées avec le « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®, à l'exception du coronavirus du SRAS, qui a montré une réactivité croisée avec la COVID-19 lors de tests à 7,9 x 10¹ TCID₅₀/mL. Aucune réactivité croisée ou interférence microbienne n'a été observée pour la grippe A ou la grippe B.

Pour estimer la probabilité de réactivité croisée avec le SRAS-CoV-2 pour les organismes qui n'étaient pas disponibles pour les tests en laboratoire, une analyse in silico à l'aide de l'outil de recherche d'alignement local de bases (BLAST), géré par le National Center for Biotechnology Information (NCBI), a été utilisée pour déterminer le degré d'homologie des séquences protéiques.

Les résultats du BLAST n'ont révélé aucune homologie entre la protéine nucléocapsidique du SRAS-CoV-2 et *Pneumocystis jirovecii* (PJP) ou *Mycobacterium tuberculosis* (Mt).

Les résultats du BLAST n'ont révélé aucune homologie entre la protéine nucléocapsidique du virus de la grippe A et *Pneumocystis jirovecii* (PJP) ou *Mycobacterium tuberculosis* (Mt).

Les résultats du BLAST n'ont révélé aucune homologie entre la protéine nucléocapsidique du virus de la grippe B et *Pneumocystis jirovecii* (PJP) ou *Mycobacterium tuberculosis* (Mt).

Substances interférentes

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les échantillons respiratoires ou introduites artificiellement dans les voies respiratoires, ont été évaluées aux concentrations indiquées ci-dessous. Aucune d'entre elles n'a montré d'incidence sur les performances du « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response®.

Substances interférentes potentielles	Concentration
Sang complet	4 %
Mucine	0,5 %
Pastilles Cépacol® contre le mal de gorge (benzocaïne/menthol)	1,5 mg/mL
Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v
Gouttes nasales (Phényléphrine)	15 % v/v
Vaporisateur nasal (Oxymétazoline)	15 % v/v
Vaporisateur nasal (Cromolyne)	15 % v/v
Zicam	5 % v/v
Homéopathie (Alkalol)	Dilution au 1:10
Vaporisateur au phénol pour le mal de gorge	15 % v/v
Tobramycine	4 µg/mL
Mupirocine	10 mg/mL
Propionate de fluticasone	5 % v/v
Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL
Lotion pour le corps et les mains (Cerave)	0,5 % (p/v)
Gel assainissant pour les mains avec aloès et alcool éthylique à 62 %	5 % v/v
Lotion pour les mains (Eucerin)	5 % p/v
Savon en gel liquide pour les mains (Soft Soap)	10 % (p/v)
Gel assainissant pour les mains à séchage rapide à l'éthanol 80 %	15 % v/v

Effet crochet à dose élevée

Aucun effet crochet à dose élevée n'a été observé lors du « Test 3 en 1 : antigènes grippe AB + COVID-19 » de Rapid Response® avec les concentrations virales suivantes :

Souche virale	Concentration à la LoD
SRAS-CoV-2 (hCoV-19/Chine/ZJ-NB841/2020)	2×10 ^{5,4} TCID ₅₀ /mL
Virus de la grippe A (H1N1 : A/China/ZJ-HZ166/2018)	2,0×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus de la grippe A (H3N2 : A/China/ZJ-TZ314/2016)	8,6×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus de la grippe B (Lignée Yamagata : BY/China/ZJ-HZ415/2018)	5,0×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus de la grippe B (Lignée Victoria : BV/China/ZJ-HZ809/2019)	4,4×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL

Étude d'inhibition compétitive

Des concentrations élevées des trois virus ont été testées pour déterminer si elles nuiraient à la détection des deux autres virus présents à des concentrations plus faibles.


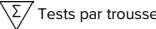






Culture virale utilisée dans l'étude		
Virus de la grippe	Souche	Titre de la culture virale
Grippe A (H3N2)	A/Suisse/9715293/2013	1,3×10 ⁷ TCID ₅₀ /mL
Grippe B (Victoria)	B/Brisbane/60/2008	1,1×10 ⁷ TCID ₅₀ /mL
SRAS-CoV -2	hCoV-19/Chine/ZJ-NB841/2020	1×10 ^{6,4} TCID ₅₀ /mL

Les trois échantillons ont été dilués à 100x LoD pour la concentration élevée et à 2x LoD pour la faible concentration des deux autres virus. Des concentrations élevées de chaque virus n'ont pas causé d'interférence à la détection des deux autres virus présents à des concentrations plus faibles; aucune inhibition compétitive n'a donc été observée.

Références bibliographiques

- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. (Évolution moléculaire des génomes du coronavirus humain.) Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
- Ithete, N. L. et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. (Proche parent du coronavirus du syndrome respiratoire humain du Moyen-Orient chez la chauve-souris, Afrique du Sud.) Emerg. Infect. Dis. 19, 1697–1699 (2013).

Glossaire des symboles

 Consultez le mode d'emploi.	 Tests par trousse	 Ne Pas Réutiliser
 Conserver entre 2 °C et 30 °C	 À utiliser avant cette date	 Numéro de catalogue
 Numéro de lot	 Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	

BTNX Inc.
722 Rosebank Road,
Pickering, ON L1W 4B2
Canada

Support Technique : 1-888-339-9964

