

## NOTICE D'UTILISATION

### Test sérologique rapide pour le diagnostic de l'infection par le coronavirus SARS-CoV-2

REF: COVID19SEROSpeed-IgM-IgG BSD\_0501



#### DESTINATION DU DISPOSITIF

**COVID19SEROSpeed-IgM-IgG** est un test sérologique immunochromatographique rapide à usage unique, qualitatif, détectant les anticorps IgG et les IgM dirigés contre le coronavirus SARS-CoV-2 dans le sang complet prélevé à l'extrémité du doigt. **COVID19SEROSpeed-IgM-IgG** est un test de diagnostic *in vitro* de type Test Rapide d'Orientation du Diagnostic (TROD). Il facilite le diagnostic de l'infection par le virus SARS-CoV-2. Ce protocole peut être réalisé en 15 minutes, il est simple dans sa mise en œuvre. Les résultats obtenus avec le COVID19SEROSpeed-IgM-IgG ne doivent pas être les seuls utilisés pour établir un diagnostic définitif de l'infection par le coronavirus SARS-CoV-2. Ce test doit être mis en œuvre exclusivement par un professionnel de santé.

#### INTERET CLINIQUE

Les coronavirus sont des virus à ARN enveloppés qui sont largement répandus chez l'homme, les mammifères et les oiseaux. Ils sont à l'origine d'infections respiratoires, entériques, hépatiques et neurologiques.<sup>1,2</sup> Six espèces de coronavirus sont connues pour infecter l'homme.<sup>1</sup> Quatre virus (229E, OC43, NL63, et HKU1) sont répandus et provoquent généralement des symptômes de rhume chez les individus immunocompétents.<sup>1</sup> Les deux autres souches - le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-COV) ont été liés à des maladies parfois mortelles.<sup>4</sup> COVID-19 est une nouvelle entité clinique causée par un nouveau coronavirus nommé SARS-CoV-2 (à l'origine 2019-nCoV) qui a émergé dans la province de Wuhan en Chine. Les signes d'infection courants comprennent des symptômes respiratoires, une fièvre, de la toux, un essoufflement et des difficultés respiratoires. Dans les cas plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, une détresse respiratoire aiguë sévère, des défaillances viscérales, une insuffisance rénale et la mort.<sup>4</sup> Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré officiellement le caractère pandémique de cette pathologie. Du fait de sa diffusion rapide au niveau mondial, l'urgence sanitaire a été déclarée pour mettre en œuvre les ressources nécessaires au contrôle de l'infection (mesures barrières, dépistage, traitement).<sup>6</sup> Un diagnostic précoce est particulièrement important dans ce contexte, non seulement pour l'identification et le suivi virologique éventuel des formes hospitalisées mais aussi pour assurer la sécurité sanitaire des soignants et de la population générale. Dans ce contexte, un test de dépistage sérologique (IgG, IgM) à large échelle constitue un appui important, en particulier en période de fin de confinement des populations ainsi que pour le personnel soignant prenant en charge les malades atteints de COVID-19, ou les sujets exposés de par leur profession à des personnes potentiellement atteints de COVID-19.<sup>7</sup>

#### PRINCIPE DU TEST

COVID19SEROSpeed-IgM-IgG est un test immunochromatographique qualitatif rapide détectant les IgM / IgG dans le sang total prélevé à l'extrémité du doigt, apparaissant lors de l'infection COVID-19. Ce test se compose de deux systèmes agissant simultanément, l'un pour les IgM et l'autre pour les IgG. Dans le système IgM, la ligne test permet la capture des IgM. Pendant le test, les IgM dirigées contre le virus éventuellement présentes dans le prélèvement réagissent avec un réactif recouvert d'un antigène spécifique du SARS-CoV-2 présent dans la cassette du test. Le produit de la réaction entre l'IgM et l'antigène marqué migre ensuite sur la membrane par capillarité et réagit avec les anticorps anti-IgM humaines de la ligne de test IgM. Si l'échantillon contient des anticorps IgM dirigés contre le SARS-CoV-2, dans ce cas, une ligne colorée apparaît au niveau de la ligne de test IgM. Le même principe est utilisé pour les IgG. Si l'échantillon sanguin ne contient pas d'anticorps anti-SARS-CoV-2, aucune ligne colorée n'apparaît au niveau des lignes de tests. Le contrôle est assuré par l'apparition d'une ligne colorée au-dessus des lignes tests, indiquant que le volume approprié d'échantillon a été correctement testé.

#### COMPOSITION DE LA TROUSSE

- Tampon alcoolisé, lancette stérile, tube capillaire de transfert de sang (25 pièces de chaque).
- Cassette de test rapide IgG / IgM COVID19SEROSpeed-IgM-IgG (25 tests individuels emballés dans une pochette en aluminium scellée contenant un sachet dessiccant).
- Un flacon de tampon de migration.
- Une copie de la notice d'utilisation.

#### MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Dispositif et équipement de prélèvement et de préparation des échantillons.
- Matériels de protection individuelle (gants, masques, lunettes).
- Minuteur.

#### STOCKAGE ET CONSERVATION

Conserver la trousse entre 4 et 30°C, à l'abri de la lumière directe du soleil, de l'humidité, de la chaleur. Ne pas congeler. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée sur l'emballage. Ne pas mélanger les constituants de la trousse de différents lots.

#### MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS

- Test de diagnostic *in vitro* destiné uniquement aux professionnels de santé.
- Cette notice de produit doit être strictement suivie afin de produire des résultats de test précis.
- Gardez le dispositif de test scellé jusqu'à son utilisation. Une fois que la pochette du dispositif a été ouverte, le dispositif de test doit être utilisé immédiatement.
- Tous les dispositifs de test, réactifs et échantillons doivent être à température ambiante (15-30 ° C) avant d'exécuter le test. Des températures élevées (supérieures à 30 degrés C) ou une humidité élevée peuvent affecter les résultats du test.
- N'utilisez pas l'appareil si la pochette scellée est visiblement endommagée.
- N'utilisez pas le contenu du kit au-delà de la date d'expiration.
- Ne pas toucher les zones de réactions de la cassette pour éviter toute contamination.
- Manipuler tous les échantillons et les tests comme des produits potentiellement infectieux. Éliminez tous les matériaux qui entrent en contact avec l'échantillon en tant que déchet infectieux en suivant la procédure standard.
- Porter des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants jetables et un équipement de protection des yeux lorsque les échantillons sont testés.
- Essayez rapidement tout déversement de sang avec une solution d'hypochlorite de sodium à 1% ou un autre désinfectant.
- Ne réutilisez pas le dispositif de test.

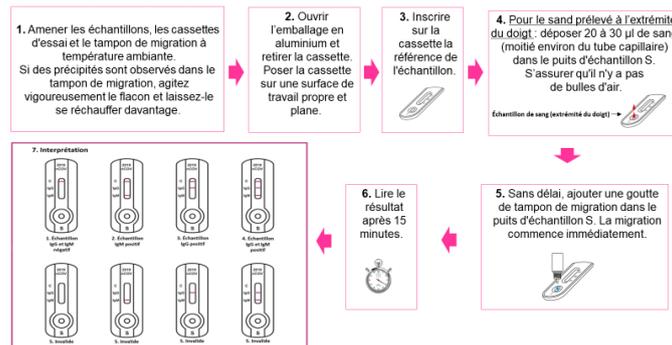
#### PRELEVEMENT ET PROTOCOLE

Lire toute la notice dans son intégralité, vérifier l'intégrité de la trousse à utiliser et la date de péremption, ramener la trousse à température ambiante avant la réalisation du test, si elle est conservée au froid. Ouvrir la pochette individuelle et déposer la cassette sur une surface plane et horizontale.

Le puits échantillon « S » doit se situer en bas de la cassette, vers le manipulateur. Les lignes tests pour le diagnostic sont identifiées à gauche des lignes de réaction par les lettres T1 ou IgM et T2 ou IgG. La ligne contrôle est identifiée par la lettre C en haut à droite des lignes de réaction. Le puits « S », en bas de la cassette correspond à l'endroit où l'échantillon doit être déposé.

Pour prélever un échantillon de sang total au doigt :

- Laver la main du sujet avec du savon et de l'eau tiède, la sécher puis nettoyer la zone de prélèvement choisie avec le tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher.
- Masser la main sans toucher le site de ponction en frottant la main vers l'extrémité du doigt du majeur ou de l'annulaire pour faire affluer le sang.
- Percer la peau avec la lancette stérile (maintenez pendant 2 secondes la pression sur la lancette après la ponction afin d'obtenir le volume de sang nécessaire). Essuyer la première goutte de sang.
- Presser fortement le bout du doigt piqué pour laisser perler une goutte de sang sur le site de ponction.
- Prélever la goutte de sang à l'aide du capillaire incliné à 30 degrés, en laissant le sang monter dans le tube jusqu'à la moitié du capillaire approximativement.
- Déposer l'échantillon de sang contenu dans le capillaire dans le puits « S » de la cassette, en mettant doucement en contact, verticalement et délicatement, l'extrémité du capillaire avec le fond du puits. Évitez les bulles d'air. Le volume adapté est automatiquement délivré lors du contact entre le capillaire et le fond du puits d'échantillon S (le volume nécessaire de l'échantillon sortira automatiquement lorsque le capillaire est en contact avec le fond du puits; enlever le capillaire lorsque le sang s'arrêtera de sortir).
- Ajouter, immédiatement après, 1 goutte de tampon de migration et attendre 15 minutes pour la lecture définitive des résultats. (les tests doivent être effectués immédiatement après le prélèvement des échantillons. Ne laissez pas les échantillons à température ambiante pendant des périodes prolongées).



## LECTURE DU TEST

Lire les résultats au bout de 15 minutes. Ne pas les lire après 30 minutes. Le non-respect de la procédure peut entraîner des résultats inexacts.

### 1. Négatif :

Seule la ligne de contrôle (C) est visible. Aucun anticorps IgG ou IgM n'a été détecté. Le résultat n'exclut pas l'infection par COVID-19 (voir le paragraphe sur les limites). Les tests IgG négatifs précoces doivent être recontrôlés au-delà de 21 jours après le début des symptômes.

### 2. Positif pour IgM :

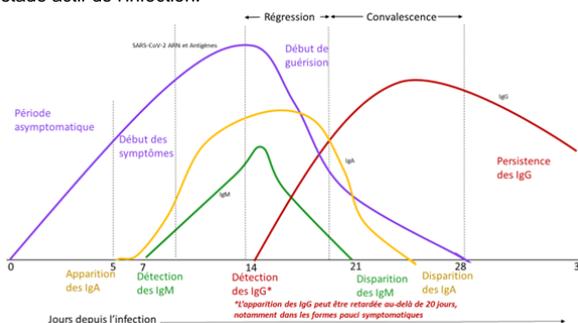
Des bandes colorées apparaissent sur la ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T1 ou IgM). Le test est positif pour les anticorps IgM. Le patient peut être à un stade précoce / aigu de l'infection (voir la section sur les limites). En cas de réactivité IgM isolée sans contexte clinique évocateur, on ne peut exclure une réactivité faussement positive et un nouveau test doit être effectué une à deux semaines plus tard ; la persistance d'IgM isolés sans signe clinique et sans apparition d'IgG n'est pas en faveur d'une infection par le SARS-CoV-2.

### 3. Positif pour IgG :

Des bandes colorées apparaissent sur la ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T2 ou IgG). Le test est positif pour les anticorps IgG. Le patient peut être au stade convalescent ou au stade tardif de l'infection.

### 4. Positif pour IgM et IgG :

Des bandes colorées apparaissent sur la ligne de contrôle (C) et les deux lignes de test (T1 ou IgM, et T2 ou IgG). Le test est positif pour les anticorps IgM et IgG. Le patient est au stade actif de l'infection.



**A titre informatif : Cinétique théorique d'apparition des anticorps au cours de l'infection à SARS-CoV-2**

## ELIMINATION DES DECHETS

Pour éliminer le test et ses composants, veuillez-vous référer aux règles en vigueur sur votre territoire.

Pour plus d'informations demandez conseil à votre fournisseur.

En France, le pharmacien vous remettra un conteneur DASTRI et vous informera des consignes pour l'élimination de votre test usagé.

## STABILITE ET CONDITIONS D'UTILISATION

La trousse non ouverte est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur le produit dans les conditions de stockage définies. (Voir STOCKAGE ET CONSERVATION, page 1). Une fois la trousse entamée, toujours conserver le reste de ses composants dans l'emballage primaire à une température comprise entre 4 et 30°C jusqu'à la date d'expiration. Toujours conserver les cassettes « test » dans leur pochette fermée jusqu'à l'utilisation.

## CONTROLE QUALITE

Un contrôle de la bonne exécution de la procédure est inclus dans le test. Une ligne colorée apparaissant au niveau de la ligne contrôle (C) correspond au contrôle procédural interne. Ce contrôle permet de confirmer une bonne migration sur la membrane, ainsi qu'un bon suivi de la procédure. Des contrôles standards ne sont pas fournis avec ce test, cependant il est recommandé d'effectuer des contrôles positifs et négatifs comme bonne pratique de laboratoire pour confirmer la procédure du test et vérifier les bonnes performances du test.

## INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été observée sur des échantillons positifs et négatifs SARS-CoV-2 pour les substances suivantes :

Acide ascorbique 20 mg/mL	Bilirubine 1000 mg/dL	Méthanol 10%
Hémoglobine 1000 mg/dL	Acide urique 20 mg/mL	Créatine 200 mg/dL
Acide gentisique 20 mg/dL	Acétoaminophène 20mg/dL	Albumine 2000 mg/dL
Acide oxalique 60mg/dL	Aspirine 20 mg/dL	Caféine 20 mg/dL
	Facteur Rhumatoïde	Globules rouges

## REACTIONS CROISEES

Aucune réaction croisée n'a été observée sur des échantillons négatifs SARS-CoV-2 et testés positifs dans les cas suivants :

Positifs pour le VIH	Positifs pour l'Hépatite A	Positif pour la dengue	Positifs pour le Cancer
Positif pour adénovirus	Positif pour l'HBsAg	Positif pour la typhoïde	Facteurs rhumatoïdes élevés
Positif pour grippe A et B	Positif pour l'HBsAb	Positif pour Enterovirus	Positif pour l'hCG (urine)
Positif pour les coronavirus : 229E, NL63, OC43, HKU1	Positif pour l'HBcAg	Positif pour VRS	Positif pour des antigènes Hétérophiles
	Positif pour l'HBcAb	Positif pour EBV	Positif pour auto-anticorps
	Positifs pour l'Hépatite C	Positif pour HPIV	
		Positif pour HiB	

## LIMITES DU TEST

- Le non-respect de la procédure peut entraîner des résultats inexacts.
- En cas de non-respect de la notice d'utilisation, BioSpeedia décline toute responsabilité pour des dommages éventuels.
- Ce produit est conçu pour être utilisé uniquement avec du sang total du bout du doigt humain.
- Le test est un test qualitatif et n'est pas destiné à la détermination quantitative des niveaux de concentration d'anticorps. L'intensité de la bande n'a pas de corrélation linéaire avec le titre d'anticorps de l'échantillon.
- Les résultats obtenus ne doivent être interprétés qu'en conjonction avec d'autres résultats diagnostiques et informations cliniques dont le médecin dispose.
- Si le résultat du test est négatif mais que les symptômes persistent et qu'une suspicion d'infection par le SARS-CoV-2 existe toujours, il est recommandé de refaire le test plus tard ou de procéder à des tests de suivi en utilisant d'autres méthodes cliniques, par exemple la méthode RT-PCR.
- Un résultat négatif à tout moment n'exclut pas la possibilité d'une infection précoce par le virus SARS-CoV-2. Un résultat négatif peut survenir si la quantité d'anticorps contre le virus SRAS-CoV-2 présente dans l'échantillon est inférieure aux limites de détection du test ou si les anticorps détectés ne sont pas présents au stade de la maladie au cours duquel un échantillon est prélevé.

## GARANTIE ET RESPONSABILITÉ LIMITÉE

Les caractéristiques de performance indiquées ont été obtenues en utilisant la procédure de test décrite dans cette notice. Le non-respect de la procédure de test peut entraîner des résultats inexacts. Dans un tel cas, le fabricant décline toute garantie explicite, implicite ou statutaire, y compris la garantie implicite de qualité marchande et d'aptitude à l'emploi.

BioSpeedia ne sera pas responsable de tout dommage causé par une mauvaise utilisation, une manipulation et un stockage inappropriés, le non-respect des avertissements et des procédures, des dommages causés par des événements survenant après la sortie du produit, le défaut de garantir que le produit est en bon état avant utilisation, ou tout autre garantie donnée par un distributeur indépendant.

Une fois la trousse entamée, toujours conserver le reste de ses composants dans l'emballage primaire à une température comprise entre 4 et 30°C jusqu'à la date d'expiration. Toujours conserver les cassettes « test » dans leur pochette fermée jusqu'à l'utilisation.

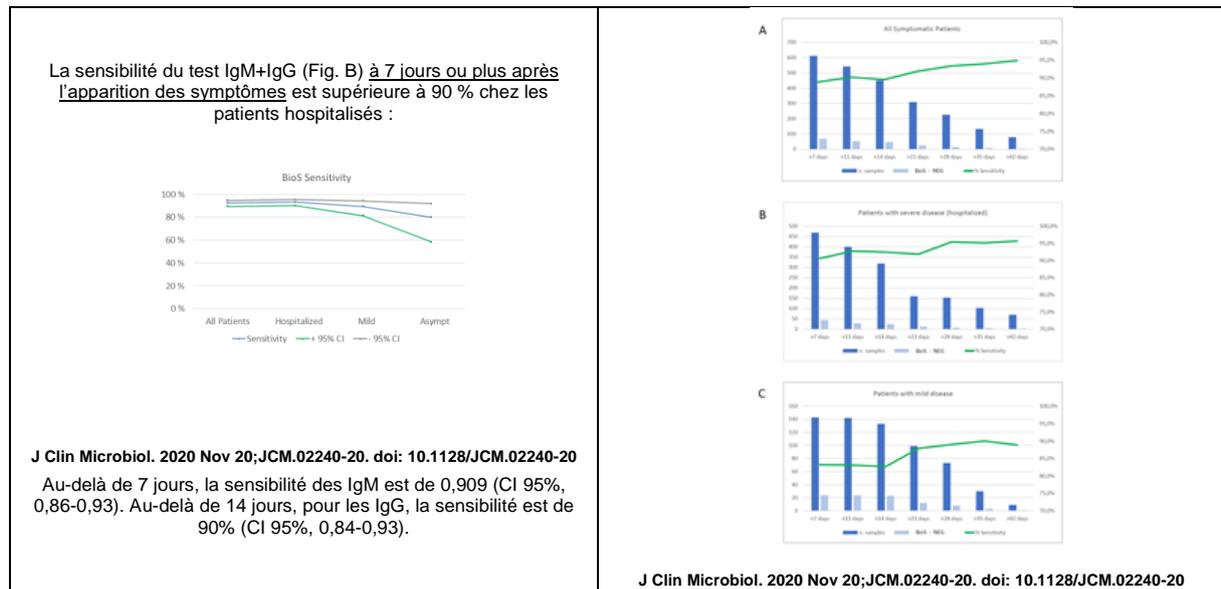
## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les caractéristiques de performances indiquées ont été obtenues en utilisant strictement la procédure décrite. L'étude a été menée de février à juin 2020 dans 5 hôpitaux situés dans 3 pays européens gravement touchés par la pandémie de COVID-19 : trois dans le nord de l'Italie (Hôpital Universitaire ASST Fatebenefratelli Luigi Sacco de Milan ; Hôpital Universitaire de Padova ; ASST Spedali Civili di Brescia, Université de Brescia), un en France (CHU de Saint-Étienne) et un en Croatie (Hôpital Universitaire de Zadar). Le protocole de l'étude a été soumis à l'approbation du comité d'éthique de chaque hôpital. Les résultats ont été publiés (J Clin Microbiol. 2020 Nov 20;JCM.02240-20. doi: 10.1128/JCM.02240-20.). Des échantillons de sérum pré-pandémique (n = 215) ont été utilisés pour vérifier la spécificité du test, y compris des échantillons de patients atteints d'autres infections virales et de troubles auto-immuns. La sensibilité clinique a été évaluée sur 710 sérums de 564 patients (549 patients symptomatiques et 15 asymptomatiques) dont l'infection par le SARS-CoV-2 a été confirmée par qRT-PCR et dont la réponse en anticorps a été comparée à celle mesurée par cinq autres tests commerciaux.

La sensibilité des dosages d'anticorps chez les patients positifs à la RT-PCR pour le SARS-CoV-2 échantillonnés à 11 jours ou plus après l'apparition des symptômes, et les résultats de spécificité sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

Méthode	Résultats (IgM+IgG)	RT-PCR		Total
		Positif	Négatif	
COVID19SEROspeed-IgM-IgG	Positif	392	4	396
	Négatif	33	211	244
<b>Total</b>		<b>425</b>	<b>215</b>	<b>640</b>

Sensibilité relative : 92,2% (392/425, 89,5% -94,7%) - Spécificité relative : 98,1% (211/215, 95-99%) - Accord global : 94,2% (603/640). Des résultats concordants ont été obtenus sur le sang des doigts de 20 patients hospitalisés IgM et/ou IgG positifs et 20 échantillons capillaires négatifs.



Une étude préliminaire de la corrélation du test avec la séroneutralisation a été réalisée au CHU de St Etienne :

Méthode	Résultats (IgM+ ou IgG+, ou IgM+ et IgG+)	SERONEUTRALISATION		Total
		Positif	Négatif	
COVID19SEROSpeed-IgM-IgG	Positif	54	1	55
	Négatif	6*	28	34
	<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>29</b>	<b>89</b>

\* 1 patient hospitalisé en réanimation et 5 sujets symptomatiques pauci (prélèvements sanguins avant le jour 11). Sensibilité : 90% (54/60) – Spécificité : 97% (28/29) - Accord global : 92% (82/89).

Des résultats concordants ont été obtenus sur le sang des doigts de 20 sujets IgM et/ou IgG positifs et 20 sujets négatifs, chez des patients hospitalisés. De plus, des résultats ont été obtenus auprès de 50 patients pour démontrer l'équivalence de la matrice d'échantillon entre le sang total capillaire et le sang total veineux, qui ont également été comparés à la RT-PCR :

Méthode	Résultats (IgM+IgG)	RT-PCR		Total
		Positive	Négative	
COVID19SEROSPEED-IgM-IgG	Positive	41	0	41
	Négative	1	48	49
	<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>48</b>	<b>90</b>

De plus, 92 tests ont été effectués sur du sang total prélevé au doigt, dont 43 par des personnes n'étant pas techniciens de laboratoire.

#### REFERENCES

- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Advances in Virus Research* (2011), 81:85-164.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in Microbiology* (2016), 24:490-502.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology* (2019), 17:181-192.
- World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
- World Health Organization "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020" <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
- 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>.
- Xingwang Jia et al. 2020. Clinical significance of IgM and IgG test for diagnosis of highly suspected COVID-19 infection. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029025>.

#### NOUS CONTACTER

  
**BioSpeedia SAS - Institut Pasteur**  
 Bâtiment Roux – 1<sup>er</sup> étage  
 25 Rue du Docteur Roux, 75015 Paris, FRANCE  
 Courriel : [contact@biospeedia.com](mailto:contact@biospeedia.com)  
<http://www.biospeedia.com/>

#### SYMBOLES

	Attention, voir le mode d'emploi		Expiration
	Diluant		N° de Lot
	À usage de diagnostic <i>in vitro</i> seulement		Fabricant
	À conserver entre 4-30°C		Ne pas réutiliser
	Tests par kit		N° de catalogue