

Willi Fox – COVID-19

Test antigène saliv-

vaire

(SARS-CoV-2)

Mode d'emploi (IFU)

Test rapide au moyen d'un échantillon de salive

1. Champ d'application

Le test rapide *Willi Fox* – COVID-19 antigène salivaire est un test monophasé-immunoessai rapide permettant la détermination qualitative d'antigènes nucléoprotéines SARS-CoV-2 viraux provenant de sécrétions humaines des voies respiratoires inférieures. Ce test est une aide au diagnostic d'une infection au COVID-19. Le test rapide *Willi Fox* – COVID-19 antigène salivaire est destiné à l'usage professionnel dans des laboratoires, des cabinets médicaux, des pharmacies et des maisons de retraite / cliniques. Il fournit un résultat visuel en 15 minutes.

COVID-19 est la maladie associée au SARS-CoV-2, qui a été identifiée fin 2019 en Chine. Les coronavirus provoquent des infections des voies respiratoires et des intestins chez les animaux et les humains.

Les coronavirus sont une grande famille de virus qui sont répandus chez beaucoup d'espèces d'animaux, parmi lesquels on trouve les chameaux, les bovins, les chats et les chauve-souris. Les coronavirus humains HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 et HKU1 conduisent généralement à des maladies légères des systèmes respiratoires chez les personnes au système immunitaire sain, alors que les deux virus hautement pathogènes SARS-CoV et MERS-CoV peuvent conduire à un syndrome respiratoire grave chez l'humain. Par contre, certains de ces 4 coronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 et HKU1) peuvent amener des infections graves chez les nouveaux-nés, les enfants en bas âge et les personnes âgées.

Dans certains cas rares, les coronavirus ayant infecté des animaux peuvent contaminer des humains et se propager ensuite parmi eux, comme cela s'est produit avec p.ex. avec MERS-CoV, SARS-CoV et récemment avec le nouveau virus SARS-CoV-2.

Le virus SARS-CoV-2 est un bêtacoronavirus comme le MERS-CoV et le SARS-CoV. Les trois virus proviennent probablement des chauve-souris.

Le virus est transmis la plupart des cas par des gouttelettes que les humains propagent en éternuant, en toussant ou en expirant. Le temps d'incubation du virus SARS-CoV-2 est actuellement estimé 2 à 14 jours.

Les symptômes fréquents d'une infection au COVID-19 sont de la fièvre, de la toux et des symptômes respiratoires comme de l'insuffisance respiratoire et autres problèmes respiratoires. Des cas sévères développent des pneumonies lourdes, un syndrome aigu de détresse respiratoire (défaillance pulmonaire aiguë), une septicémie ou choc septique, qui peuvent conduire jusqu'à la mort du patient. Les personnes affectées de maladies chroniques paraissent plus susceptibles de développer des symptômes graves.

Si les personnes ayant contracté le COVID-19 sont testées assez tôt et diagnostiquées rapidement, et que des mesures strictes sont prises pour contrôler l'infection, la probabilité d'une transmission persistante d'humain à humain sera plus basse.

Le test rapide **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaire est un test monophasé-immunoassay simple qui détermine directement la présence de l'antigène SARS-CoV-2. Le test donne un résultat sûr (97,6%) de COVID-19.

Il est à noter que la concentration des antigènes nucléoprotéiques viraux peut varier au cours de la maladie et peut tomber en-dessous du seuil de détection du test. Une éventuelle infectiosité des sujets testés ne peut être exclue sur la base de résultats de tests négatifs.

2. Résumé du principe du test

Le test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaire détermine la présence de l'antigène de SARS-CoV-2 grâce au changement de couleur de la bande de test. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 se trouvent immobilisés dans les zones de test de la membrane. Pendant l'exécution du test, l'échantillon réagit avec les anticorps polyclonaux anti-SARS-CoV-2, qui sont conjugués à des particules colorées (conjugué d'or) et ont été disposés sur la membrane. Par force capillaire, ce complexe s'écoule à travers la membrane et réagit dans la zone de test avec les substances présentes. S'il y a un nombre suffisant d'antigènes SARS-CoV-2 dans l'échantillon, une ligne colorée apparaît dans la zone de test. La présence d'une ligne colorée signifie un résultat positif. L'absence de ligne signifie un résultat négatif.

Ce test est prévu spécifiquement pour les antigènes de SARS-CoV-2. Il n'y a pas de réaction croisée connue avec une flore normale ou d'autres maladies de la voie respiratoire.

L'apparition d'une ligne rouge dans la zone de contrôle signifie que le test a fonctionné correctement, que le volume d'échantillon était suffisant et que l'écoulement a bien fonctionné.

3. Contenu de l'emballage

- Sachets scellés contenant chacun une cassette*. *Le dessiccant contenu dans chaque sachet n'entre pas dans l'exécution du test et doit être jeté!*
- récipient pour liquide-tampon**
- Réservoir à salive *Pour récolter l'échantillon*
- Tube d'extraction
- Capuchon de tube d'extraction avec filtre incorporé
- 1 support pour tube d'extraction

- Pipette
- Sachet de récolte sécurisé pour échantillons biologiques
- Mode d'emploi

*Contient de l'azoture de sodium comme conservateur <0,1%

**La solution tampon contient de l'azoture de sodium comme conservateur : <0,1 mg/mL

4. Matériel supplémentaire (non livré)

- Chronomètre

5. Stockage

- Les tests **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaires (les sachets non ouverts) et les réactifs peuvent être stockés à température ambiante ou au réfrigérateur (2-30°C) jusqu'à la date de péremption.
- Ne pas congeler !
- Prenez soigneusement garde à ne pas contaminer les composantes individuelles du test lors de l'emploi. La contamination biologique des composantes individuelles peut falsifier le résultat.

6. Remarques importantes

- *Destiné exclusivement au personnel formé et prévu uniquement pour diagnostic in vitro.*
- *N'employez pas le test après échéance de la date de péremption.*
- *N'utilisez pas le test si l'emballage de protection est endommagé.*
- *A usage unique.*
- *Lisez précisément le mode d'emploi avant l'application du test.*
- *Utilisez le test uniquement avec les bâtonnets stériles livrés.*
- *N'utilisez pas le liquide-tampon (Puffer) s'il a changé de teinte ou s'il est trouble. Cela peut être un signe de contamination microbienne.*
- *Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection au COVID-19. Si un soupçon d'infection au virus SARS-COV-2 est fondé (symptômes, séjour dans une région à risque, contact avec une personne infectée), il faut répéter le test le jour suivant ou confirmer le résultat avec un essai moléculaire.*
- *Les antigènes du virus SARS-CoV-2 sont relativement instables. Il est important de stocker les échantillons comme expliqué dans le mode d'emploi du test (voir chapitre « Prélèvement et préparation de l'échantillon »).*

- *Ne mélangez pas des réactifs de charges différentes.*
- *Les tests contiennent des produits d'origine animale. Même si les animaux et leur état de santé sont certifiés, la possibilité d'une présence d'un agent infectieux ne peut jamais être exclue complètement. Nous recommandons donc d'observer les normes standard relatives à l'utilisation et à la manipulation de matériel infectieux et de réactifs chimiques.*
- *Il faut éliminer tous les déchets contaminés, comme les pipettes ou les cassettes de test, conformément aux règles.*
- *Tous les échantillons de patients doivent être traités et éliminés comme potentiellement biologiquement dangereux.*
- *Si les échantillons et réactifs ne sont pas amenés à température ambiante avant l'exécution du test, cela peut diminuer la sensibilité du test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaires. Un prélèvement d'échantillon qui n'est pas adéquat ou qui est imprécis, ainsi qu'un échantillon mal transporté ou mal stocké peuvent conduire à des faux résultats.*
- *Évitez le contact direct de toutes les composantes du test avec la peau.*
- *Utilisez un nouvel échantillon s'il existe un risque que l'échantillon utilisé soit mal marqué, contaminé ou abîmé.*
- *Ne retirez la cassette du sachet d'aluminium qu'immédiatement (une heure maximum) avant l'exécution du test.*
- *Faites attention à la période d'évaluation indiquée*
- *L'humidité et la chaleur peuvent compromettre les résultats du test.*
- *S'il existe un soupçon d'une infection au SARS-CoV-2 sur les bases des critères épidémiologiques de dépistage actuels recommandés par les organismes de la santé, l'échantillon doit être prélevé avec les précautions adaptées et envoyé à un organisme public de la santé pour être contrôlé, cela afin de détecter une possible infection.*
- *Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).*
- *Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.*
- *Ne pas manger, boire ou fumer à proximité des échantillons et des kits de test.*
- *Portez des vêtements de protection appropriés lors de la récolte de l'échantillon, de la préparation et de l'exécution du test (masque, blouse, gants et lunettes de protection).*

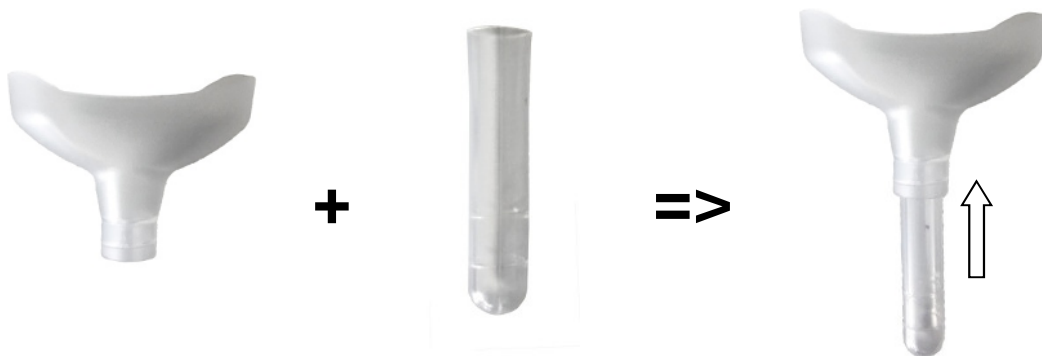
7. Prélèvement et préparation de l'échantillon

Respectez impérativement les règles de manipulation du matériel biologique infectieux!

Remarque importante: Le patient **ne doit rien mettre en bouche** 10 minutes avant d'exécuter le test (nourriture, boisson, chewing-gum ou produits de tabac).

Récolte de l'échantillon:

1. Assemblez le réservoir à salive et le tube d'extraction



2. Le patient doit tousser profondément 3 à 5 fois, pour que le crachat provienne de la gorge.

>> Idéalement, le premier crachat est récolté le matin en se levant.

3. Pincez le tube d'extraction et crachez dans le réservoir à salive. Ensuite ne pincez plus le tube jusqu'à ce que le liquide (0,5ml) atteigne le premier marquage du tube.



Attention: S'il y a un excès de salive dans le tube, utilisez la pipette pour enlever la salive en trop.

>> Les échantillons doivent être testés le plus vite possible après recueil.

Stockage: Si l'échantillon (sans liquide-tampon) n'est pas destiné à être testé tout de suite, il peut être stocké à température ambiante pendant 8 heures maximum, ou à 2-8°C pendant 24 heures maximum.

8. Exécution et interprétation du test

- **Nous conseillons de faire ce test de COVID-19 dans un stade précoce de l'infection.**

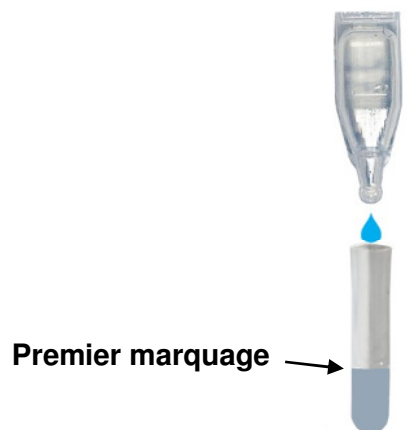
8.1. Préparation

Tous les tests, échantillons, réactifs et liquides de contrôle doivent être amenés à température ambiante avant l'exécution du test (15°C à 30°C).

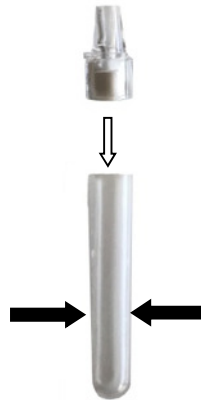
1. Sortez la cassette de son emballage, notez dessus le nom du patient ainsi que la date. Posez-la ensuite sur une surface horizontale.
Pour un résultat optimal, le test devrait être exécuté une heure après l'avoir ouvert.

8.2. Procédure de test

1. **Désassemblez** le réservoir à salive du tube d'extraction et posez le tube dans le support qui lui est destiné.
2. Donnez tout le liquide-tampon (Puffer) dans le tube d'extraction (jusqu'au deuxième marquage).



3. Mettez le capuchon avec filtre **sur le tube d'extraction** et **pincez délicatement le tube** pendant 10 secondes.



4. Donnez **deux gouttes** (environ 100 µl) de la solution d'extraction obtenue précédemment dans l'ouverture ronde de la cassette de test, en **pinçant délicatement** le tube

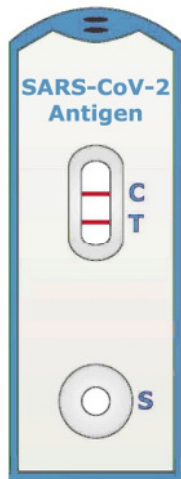


Evitez la formation de bulles dans l'ouverture de la cassette et ne mettez pas de liquide dans la fenêtre de test.

6. Lisez le résultat **après 15 minutes.**

N'attendez pas plus de 20 minutes pour lire le résultat !

Interprétation du résultat

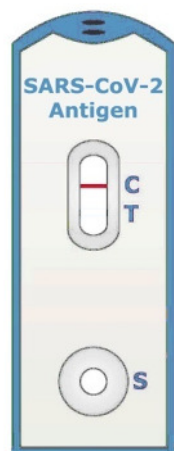


Positif au COVID-19:

Apparition de **deux lignes de couleur** (par exemple bleu ou rouge) dans la fenêtre de test:

Une ligne de test de couleur pour le COVID-19 qui donne le résultat du test et une autre ligne dans la région de contrôle (C) (elle confirme le déroulement correct du test).

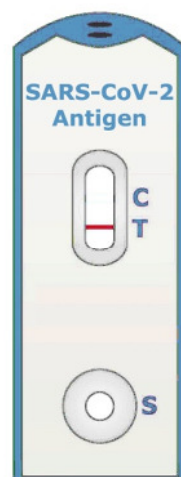
Attention: L'intensité de couleur de la ligne de test peut être plus faible que la ligne de contrôle. Une faible coloration est considérée comme un résultat positif.



Négatif au COVID-19:

Une seule ligne de couleur apparaît dans la fenêtre de test:

La ligne de contrôle (C) confirme le déroulement correct du test.



Résultat non valable:

Aucune ligne de couleur n'apparaît dans la fenêtre (zone de contrôle (C)). Le test n'est **pas valable** et doit être refait.

Les raisons les plus fréquentes pour un résultat non valable sont un volume d'échantillon insuffisant, une exécution du test qui n'est pas correcte, ou que la date de péremption du test est dépassée. Si le test est refait et que la ligne de contrôle n'apparaît toujours pas, n'utilisez plus ce kit de test et contactez le fabricant Willi Fox.

10. Contrôle de qualité

Contrôle interne: l'apparition d'une ligne de contrôle dans la zone de contrôle C prouve le déroulement correct du test, c'est-à-dire qu'il a été effectué selon les règles et que le volume de l'échantillon était suffisant.

Contrôle externe du test: Des contrôles externes ne sont pas livrés avec ce test. Il est conseillé de pratiquer des contrôles de qualité selon les normes GLP afin d'assurer une qualité correcte du test.

11. Champ d'application et limites de la méthode

- **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaires est prévu uniquement pour l'utilisation in vitro et pour la détermination d'antigènes SARS-CoV-2. L'intensité de la ligne colorée ne doit pas être interprétée.
- Le test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaires peut détecter des virus SARS-CoV-2 vivants ainsi que des virus SARS-CoV-2 non vivants.
- Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter ou détecter avec une sensibilité moindre les virus ayant subi des changements mineurs d'acides aminés au niveau de l'épitope cible.
- Les critères de performance du test rapide salivaires COVID-19 n'ont pas été déterminés pour la surveillance d'un traitement antiviral ou pour l'identification de cultures cellulaires.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats faux-négatifs peuvent survenir si l'échantillon a été mal prélevé ou mal stocké.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic clinique définitif ne peut pas être établi en se basant sur le résultat d'un seul test, mais doit être fait par le médecin après expertise clinique et expertise de laboratoire.
- Le fait de ne pas respecter le mode d'emploi en exécutant ou en interprétant ce test peut influencer le résultat ou rendre le résultat non valable.
- Les résultats obtenus avec ce test, et particulièrement les lignes faibles qui sont difficiles à interpréter, doivent être utilisés seulement en complément à d'autres informations cliniques qui sont à portée du médecin.
- Les raisons d'une infection des voies respiratoires qui a été causée par d'autres micro-organismes que SARS-CoV-2 ne peuvent pas être déterminées avec ce test.
- Un « effet-hook » hautement dosé peut survenir quand l'intensité de couleur de la ligne diminue, alors que la concentration d'antigènes augmente. Si un « effet-hook » est soupçonné, la dilution de l'échantillon peut augmenter l'intensité de couleur de la ligne.

12. Valeurs attendues

Des particules virales du SARS-CoV-2 sont normalement présentes dans les voies respiratoires des patients atteints de la COVID-19. Un résultat de test positif peut indiquer une infection aiguë. Les concentrations de virus dans les prélèvements nasopharyngés et oropharyngés peuvent varier au cours de la maladie et tomber en-dessous du seuil de détection des tests rapides, même si les patients présentent toujours des symptômes. Inversement, le virus peut continuer à être détecté sur de longues périodes, même chez des patients convalescents. Un éventuel caractère infectieux des sujets testés ne peut être exclue sur la base de résultats de tests négatifs.

13. Propriétés du test

A. Etudes comparatives

Sur un total de 406 échantillons de patients avec soupçon d'infection au SARS-CoV-2, 93 ont été identifiés positifs par analyse PCR et 313 ont été identifiés négatifs par analyse PCR. Ces échantillons ont aussi été testés avec le test *Willi Fox* – COVID-19 antigène salivaires et comparés:

		PCR positif	PCR négatif	Total
<i>Willi Fox</i> – COVID-19 test antigène salivaire	SARS-CoV-2 positif	91	2	93
	SARS-CoV-2 négatif	10	303	313
	Total	101	305	406

Sensibilité relative: 90,1% (82,5%-95,1%)
Spécificité relative: >99,3% (97,7%-99,9%)
Concordance totale: 97,0% (94,9%-98,5%)

*95% intervalle de confiance

B. Réactions croisées

La réaction croisée avec le test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaire a été testée avec les souches de virus suivants et le résultat est sorti négatif:

Souche	Concentration
Adenovirus type 3	$3,16 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus type 7	$1,58 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
HCoV-KHU1	1×10^6 TCID ₅₀ /ml
HCoV-OC43	5×10^5 TCID ₅₀ /ml
HCoV-NL63	1×10^6 TCID ₅₀ /ml
HCoV-229E	1×10^6 TCID ₅₀ /ml
Influenza A (H1N1)	$3,16 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Influenza A (H3N2)	1×10^5 TCID ₅₀ /ml
Influenza B	$3,16 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Rougeole	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Oreillons	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza virus 2	$1,58 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza virus 3	$1,58 \times 10^8$ TCID ₅₀ /ml
Virus respiratoire syncytial	$8,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml

TCID50 = Tissue Culture Infectious Dose est la dilution du virus qui, dans les conditions de cet essai, est susceptible d'infecter 50% des cultures.

La réaction croisée avec le test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaire a été testée avec les organismes suivants et le résultat est sorti négatif:

Organisme	Concentration
<i>Arcanobacterium</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Candida albicans</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Corynebacterium</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Escherichia coli</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Neisseria lactamica</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Neisseria subflava</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1.0x10 ⁸ org/ml
<i>Streptococcus sp group F</i>	1.0x10 ⁸ org/ml

C. Influence de substances









Les substances suivantes, qui sont présentes de manière naturelle dans les échantillons provenant des voies respiratoires ou qui peuvent être artificiellement introduites dans les voies respiratoires, ont été évaluées avec les concentrations citées ci-dessous. Aucune des substances n'a influencé le résultat du test **Willi Fox** – COVID-19 antigène salivaire:

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Dexamethasone	0.8mg/ml	Tobryamycin	2.43mg/ml
Mucin	50µg/ml	Thé	33.3mg/ml
Flunisolide	6.8ng/ml	Lait	11.2%
Mupirocin	12mg/ml	Jus d'orange	100%
Oxymetazoline	0.6mg/ml	Bain de bouche	2%
Phenylephrine	12mg/ml	Cafféine	1mg/ml
Rebetol	4.5µg/ml	Coca Cola	-
Relenza	282ng/ml	Dentifrice	-
Tamiflu	1.1µg/ml		

14. Littérature

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – ninth update, 23 April 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
2. Cui J, Li F, Shi ZL, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses, Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
3. He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 26, 672–675 (2020).
4. Weiss SR, Leibowitz JL, Coronavirus pathogenesis, Adv Virus Res 2011; 81:85-164.
5. Masters, P. S. & Perlman, S. in Fields Virology Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825–858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
6. Su, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 24, 490–502 (2016).
7. Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
8. Kan, B. et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. J. Virol. 79, 11892–11900 (2005).
9. 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).
10. “Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>
11. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart for quality control in clinical chemistry, Clinical Chemistry 1981;27:493-501

15. Explication des symboles

	Numéro de produit		à usage unique
	Numéro de lot		date de péremption
	Température de stockage		Contenu
	Seulement pour in vitro		mode d'emploi



Tous les tests *Willi Fox* – COVID-19 antigène salivaires sont produits en Suisse et distribués par :

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com