

Willi Fox – COVID-19

Test IgM/ IgG

(SARS-CoV-2)

Mode d'emploi (IFU)

Test rapide immunologique pour la détermination qualitative d'anticorps anti-SARS-CoV-2 (IgG et IgM) dans le sang total, le sérum ou le plasma

1. Champ d'application

Le test COVID-19 IgM/ IgG est un test rapide immunologique en une étape pour la détermination qualitative d'anticorps IgM et IgG anti-SARS-CoV-2 dans le sang total humain, le sérum ou le plasma. Ce test est une aide au diagnostic d'une infection au COVID-19 existante ou déjà surmontée. Le test rapide Willi Fox – COVID-19 est destiné à l'usage professionnel dans des laboratoires et des cabinets médicaux. 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 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 est un test monophasé-immunoassay simple qui détermine directement la présence de l'antigène SARS-CoV-2. Le test donne un résultat sûr (95,3%) de COVID-19.

2. Résumé du principe du test

Le test de COVID-19 IgG/IgM Willi Fox est un test rapide qualitatif immunochromatographique pour détecter la présence d'anticorps SARS-CoV-2 IgG et SARS-CoV-2 IgM par un changement de couleur sur la bandelette de test. Ce test est en deux composantes: une partie IgG et une partie IgM.

Dans la composante IgG, la zone de test est couverte d'IgG humains. Pendant l'exécution du test, l'échantillon réagit aux particules couvertes d'antigènes SARS-CoV-2 présentes sur la membrane. Ce complexe migre le long de la membrane (force capillaire chromatographique) et se lie aux IgG humains dans la zone de test IgG, dans le cas où l'échantillon contient des anticorps SARS-CoV-2 IgG, ce qui provoque l'apparition d'une ligne de couleur dans la zone de test.

La composante IgM fonctionne de la même manière: dans la zone de test IgM se trouvent des IgM humains. Si l'échantillon contient des anticorps IgM anti-SARS-CoV-2, le complexe échantillon-conjugué réagit aux IgM humains. Le résultat sera l'apparition d'une ligne colorée dans la zone de test IgM.

Si l'échantillon contient des anticorps SARS-CoV-2 IgG, une ligne de couleur apparaît dans la zone de test IgG. Si l'échantillon contient des anticorps SARS-CoV-2 IgM, une ligne de couleur apparaît dans la zone de test IgM. Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps contre le SARS-CoV-2, aucune ligne n'apparaît dans la zone de test. Cela signifie un résultat négatif.

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!*
- 1 flacon de liquide-tampon (puffer) contient les conservateurs suivants*:
Azide de sodium: 0,2 mg/ml
Sulfate de kanamycine: 0,25 g/l.
- 1 pipette Pour récolter l'échantillon
- Mode d'emploi

* Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis, les concentrations étant inférieures au seuil fixé.

4. Matériel supplémentaire (non livré)

- Chronomètre
- Lancette (pour sang total)
- Centrifugeuse (pour plasma)

5. Stockage

- Les tests **Willi Fox** – COVID-19 (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 immédiatement (une heure maximum) après l'ouverture de l'emballage.*
- *Portez des vêtements protecteurs (blouse de laboratoire, gants à usage unique et protection pour les yeux) quand vous examinez des échantillons.*

- *Utilisez uniquement la quantité d'échantillon indiquée pour faire le test. Une quantité d'échantillon trop élevée ou trop faible peut conduire à de faux résultats.*
- *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.*
- *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 COVID-19 IgM/ IgG. 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.*

7. Prélèvement et préparation de l'échantillon

Prélèvement de l'échantillon:

Le test **Willi Fox** – COVID-19 est destiné à traiter des échantillons de sécrétions provenant des voies respiratoires supérieures ou inférieures.

Respectez impérativement les règles de manipulation du matériel biologique infectieux!

Remarques importantes:

- Utilisez le test aussitôt après le prélèvement de l'échantillon.
- Ne laissez pas reposer l'échantillon de sang longtemps à température ambiante.
- Les échantillons de sérum ou plasma peuvent être stockés jusqu'à 7 jours à 2-8°C.
- Un stockage plus long d'échantillons de sérum ou de plasma doit être réalisé en dessous de -20°C.
- Les échantillons de sang total provenant d'un prélèvement sanguin veineux peuvent être stockés jusqu'à 3 jours à 2-8°C.
- Ne congelez **jamais** d'échantillons de sang total!
- **Héparine et EDTA:**

Les anticoagulants (héparine de sodium, héparine de lithium, Sodium-EDTA, Potassium-EDTA, oxalate de sodium, citrate de sodium) n'influent pas sur le résultat du test.

8. Exécution du test et interprétation

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).

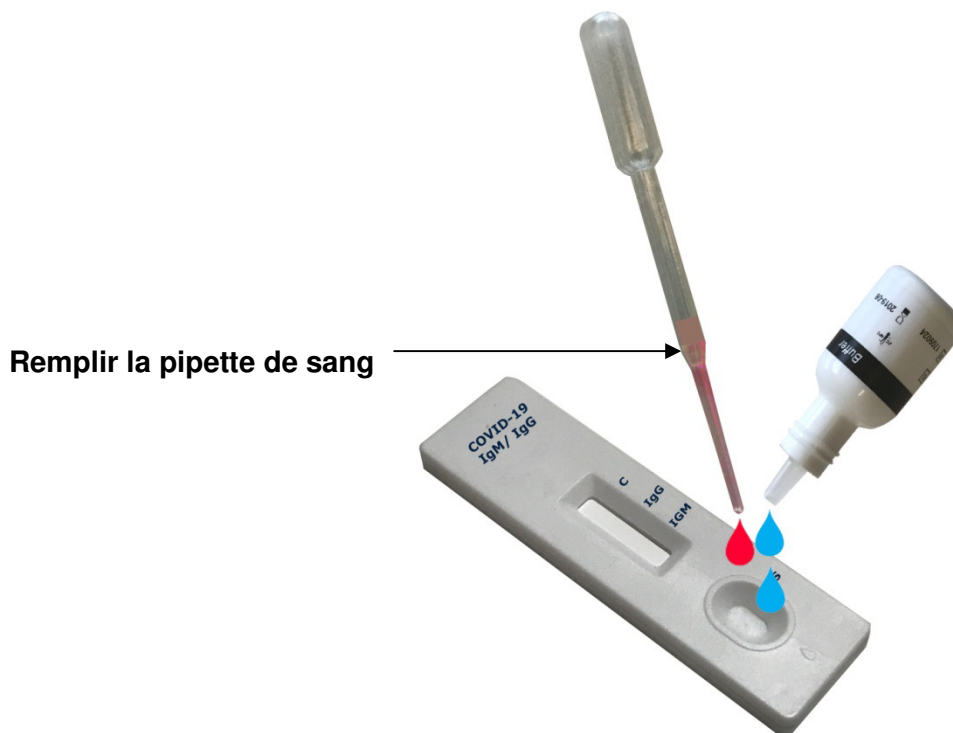
1. Inscrivez l'identification du patient sur la cassette de test

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.

2. Pour échantillons de sang total (Prélèvement sanguin veineux, capillaire/ bout du doigt) plasma ou sérum/contrôle

- Tenir la pipette verticalement et déposer **1 goutte** (env. 10 μ l) de **sang total, sérum, plasma** ou solution de contrôle dans l'ouverture ronde (S) de la cassette de test.
- Rajoutez **2 gouttes** de liquide-tampon (puffer) (env. 80 μ l). Démarrez le chronomètre.



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

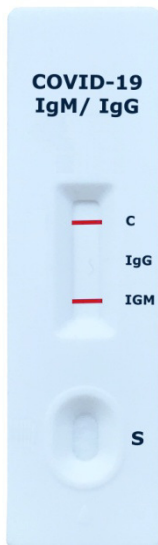
3. Le liquide coloré s'écoule sur la membrane

Interprétez le résultat après **15 minutes**.

Après 30 minutes, le résultat ne doit plus être interprété !

N'attendez pas plus de 30 minutes pour lire le résultat !

Interprétation du test

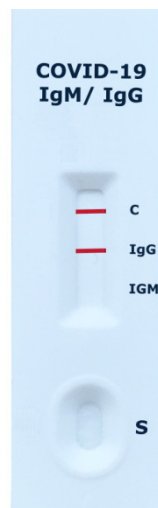


Résultat positif IgM:

Deux lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de test:

Une ligne de test IgM, qui donne le résultat du test, et une ligne de contrôle C, qui confirme le déroulement correct du test.

Attention: L'intensité de couleur de la ligne de test peut être plus faible ou plus forte que la ligne de contrôle selon la concentration d'anticorps. Une ligne **rouge ou faiblement rose** est à interpréter **positivement**.

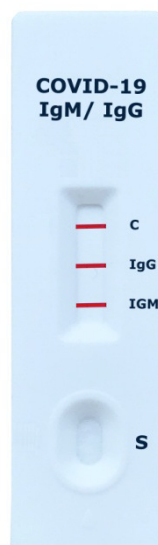


Résultat positif IgG:

Deux lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de test:

Une ligne de test IgG, qui donne le résultat du test, et une ligne de contrôle C, qui confirme le déroulement correct du test.

Attention: L'intensité de couleur de la ligne de test peut être plus faible ou plus forte que la ligne de contrôle selon la concentration d'anticorps. Une ligne **rouge ou faiblement rose** est à interpréter **positivement**.

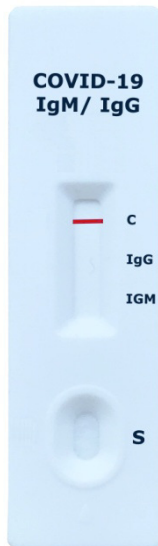


Résultats positifs IgM et IgG:

Trois lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de test:

Les lignes de test pour IgG et IgM qui donnent le résultat du test, ainsi que la ligne de contrôle (C), qui confirme le déroulement correct du test.

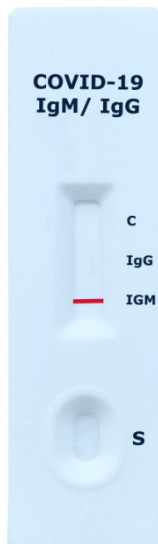
Attention: L'intensité de couleur de la ligne de test peut être plus faible ou plus forte que la ligne de contrôle selon la concentration d'anticorps. Une ligne **rouge ou faiblement rose** est à interpréter **positivement**.



Résultat négatif:

Une ligne rouge apparaît dans la fenêtre de test:

L'absence de deux lignes rouges dans les deux zones de test (IgM et IgG) signifie un résultat négatif. Cela signifie qu'aucun anticorps SARS-CoV-2 ne se trouve dans l'échantillon.



Résultat non valable:

Aucune ligne rouge n'apparaît dans la zone de contrôle ©

Le test n'est pas valable et doit être refait.

Les causes les plus fréquentes pour un résultat non valable est un volume d'échantillon insuffisant, une exécution non correcte du test ou que le test a dépassé sa date-limite.

Si le problème se répète, le kit de test ne doit plus être utilisé. 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

- Le test de COVID-19 IgM/ IgG **Willi Fox** est destiné à l'usage in vitro. Ce test doit être uniquement utilisé pour déterminer la présence d'anticorps IgG et IgM contre le SARS-CoV-2.
- Les échantillons de sang total provenant du bout du doigt doivent être testés immédiatement.
- L'intensité de la ligne colorée ne doit pas être interprétée.
- 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.
- Si le résultat du test est négatif et que les symptômes persistent, d'autres méthodes de diagnostic ou cliniques doivent être utilisées. Un résultat négatif ne peut jamais exclure complètement la possibilité d'une infection au SARS-CoV-2.
- Le taux d'hématocrite dans le sang peut influencer sur le résultat. Le taux d'hématocrite doit être entre 25% et 65% pour que le résultat soit exact.
- Si le titre des anticorps du nouveau coronavirus contenus dans l'échantillon se situe en dessous de la limite de détection du test, ou le nouvel anticorps SARS-CoV-2 n'existe pas au moment de la prise de l'échantillon (stade asymptomatique), le test aura un résultat négatif.
- 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. Propriétés du test

A. Etudes comparatives

Sur 306 échantillons de patients, 79 étaient des échantillons provenant de patients soupçonnés d'avoir contracté une infection au virus SARS-CoV-2, 83 échantillons provenaient de patients convalescents au COVID-19 et 227 échantillons provenaient de patients non infectés au SARS-CoV-2. Tous ces échantillons ont été testés et comparés avec l'analyse PCR et avec le test *Willi Fox* – COVID-19 IgM/ IgG:

Résultat IgM:

		PCR positif	PCR négatif	Total
<i>Willi Fox</i> – COVID-19 IgM/ IgG Test	positif	74	2	76
	négatif	5	225	230
	Total	79	227	306

Sensibilité relative: 93,7% (86,0%-97,3%)*
Spécificité relative: 99,1% (96,8%-99,8%)*
Concordance totale: 97,7% (95,4%-98,9%)*

***95% intervalle de confiance**

Résultat IgG:

		PCR positif	PCR négatif	Total
<i>Willi Fox</i> – COVID-19 IgM/ IgG Test	positif	82	3	85
	négatif	1	224	225
	Total	83	227	310

Sensibilité relative: 98,8% (93,5%-99,8%)*
Spécificité relative: 98,7% (96,2%-99,5%)*
Concordance totale: 98,7% (96,7%-99,5%)*

***95% intervalle de confiance**

B. Précision

Précision Intra-Assay et Inter-Assay

La précision a pu être déterminée en testant 10 reproductions négatives et positives d'anticorps du SARS-CoV-2 IgG/IgM. L'étude de la reproductibilité a déterminé la répétabilité. Les tests ont été menés sur 3 lots différents du test *Willi Fox* – COVID-19 IgM/ IgG

Les valeurs négatives et positives ont été correctement déterminées dans plus de 99% des cas.

C. Réactions croisées

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

Anti-HAV IgM+	EBV IgG+	Typhus IgM+
Anti-HEV IgM+	Anti-Dengue Virus+	Lyme-Borreliose+
HBsAg+	Anti-fièvre jaune Virus+	P.falciparum+
Anti-HCV+	Anti-Zika Virus+	P. vivax+
Anti-HIV+	Anti-Chikungunya+	Toxoplasmose
Anti-Rubella IgM+	Chagas IgG+	HAMA+
Anti-CMV IgM+	Anti-Syphilis+	RF+
Anti-HSV-1 IgM+	Anti-Clamydia+	ANA+
Anti-HSV-II IgM+	Anti-Tuberculose	

D. Influence de substances

Les substances suivantes ont été testées avec la concentration indiquée avec le test *Willi Fox* – COVID-19 IgM/ IgG. Aucune interférence n'a été observée:









Substance	Concentration
Blutanalyte	
Albumine	5 g / dl
Bilirubine	5 mg / dl
Hémoglobine	20 g / dl
Triglycéride	500 mg / dl

Anticoagulants	
EDTA	3,4 µmol/l
Héparine	3000 U/l
Citrate de sodium	5 mg/ml
Oxalate de potassium	2 mg/ml
Echantillons de sang particuliers	
Hémolyse visible	Aucune indication possible
Ictérique	Aucune indication possible
Lipémique	Aucune indication possible
Médicaments	
Acide acétylsalicylique (Aspirine)	3,62 mmol/l
Acide ascorbique (Vitamine C)	342 µmol/l
Amoxicillin	206 µmol/l
Fluconazol	245 µmol/l
Ibuprofen	2425 µmol/l
Loratadin	0,78 µmol/l
Nadolol	3,88 µmol/l
Naproxen	2170 µmol/l
Paroxetine	3,04 µmol/l
Médicaments contre la malaria	
Quinine	148 µmol/l
Médicaments contre la tuberculose	
Rifampicin	78,1 µmol/l
Isoiazid	292 µmol/l
Ethambutol	58,7 µmol/l
Boissons	
Café (Cofféine)	308 µmol/l
Alcool (Ethanol)	86,8 mmol/l

13. Littérature

1. Masters, P. S. & Perlman, S. in Fields Virology Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825–858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
2. Su, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 24, 490–502 (2016).
3. Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
4. 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).
5. 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).
6. “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>
7. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
8. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192.
9. Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: the role of super- spreaders in infectious disease. Cell Host Microbe 2015;18:398-401.
10. Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. Wuhan Municipal Health Commission, 2019. (<http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>. opens in new tab).

14. 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 IgM/ IgG** sont distribués par :

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

www.willifox.com