



Mode d'emploi – SANG TOTAL

Pour tester des patients décédés à l'aide de ce dispositif, consulter la notice d'utilisation intitulée OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test – Mode d'emploi – Fluide oral cadavérique.

Réservé à une utilisation dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA)

Pour usage diagnostique in vitro

NOM ET INDICATION

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test est un immuno-essai à usage unique conçu pour la détection qualitative d'antigènes du virus Ebola (virus Ebola-Zaïre, (y compris la souche du virus Ebola-Zaïre détectée lors de la flambée épidémique de 2014 en Afrique de l'Ouest), virus Ebola-Soudan et virus Ebola-Bundibugyo) à partir d'échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse ou digitale.

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test est utilisé pour la détection présumée du virus Ebola-Zaïre (détecté lors de la flambée épidémique de 2014 en Afrique de l'Ouest) chez des personnes présentant des signes et symptômes d'une infection par le virus Ebola en conjonction avec des facteurs de risque épidémiologiques (y compris lieux géographiques présentant une forte prévalence d'infection par le virus Ebola). L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test est destiné aux cas où l'utilisation d'un test de détection Ebola rapide est jugé plus approprié qu'un test des acides nucléiques du virus Ebola autorisé, qui a montré sa plus grande sensibilité de détection du virus Ebola. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test autorisé n'est pas destiné à une utilisation pour le dépistage général d'infections par Ebola, notamment dépistage dans les aéroports ou recherche de contacts sans signes et symptômes d'une infection par Ebola. L'utilisation de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test est autorisée dans les laboratoires ou installations correctement équipés, formés et capables de tels tests (y compris centres de traitement et cliniques de santé publique).

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test pour sang total ne doit pas être utilisé si le patient ne remplit pas les critères cliniques et épidémiologiques pour tester des échantillons suspects. Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le virus Ebola et ne doivent pas être utilisés comme seule base aux décisions de prise en charge du patient. L'identification définitive de la maladie à virus Ebola (FHV) exige des tests supplémentaires et des procédures de confirmation en consultation avec les autorités de santé publique ou autres autorités devant être prévenues. Le diagnostic de la FHV doit être posé sur la base des antécédents, des signes et symptômes, de la probabilité d'exposition et d'autres analyses de laboratoire, outre l'identification du virus Ebola.

Le niveau d'antigènes du virus Ebola qui serait présent dans l'échantillon clinique de personnes présentant une infection systémique précoce est inconnu. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test a été évalué dans le cadre d'une étude clinique limitée en utilisant des échantillons cliniques rétrospectifs de personnes avec FHV confirmée par RT-PCR.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La fièvre hémorragique Ebola est une maladie sévère, souvent mortelle, chez l'homme et les primates non humains qui fait des apparitions sporadiques depuis sa première apparition en 1976. Le virus Ebola est un des trois membres d'une famille de virus à ARN appelée « Filoviridae », mais un des deux à causer une maladie humaine. Quatre sous-types de virus Ebola affectant l'homme ont été identifiés : les souches du virus Bundibugyo (BDBV), du virus Soudan (SUDV), du virus Forêt de Taï (TAFV) et du virus Ebola (EBOV). La présence d'antigènes du virus Ebola indique que la personne peut être actuellement infectée et capable de transmettre le virus.

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test utilise une méthode d'immuno-essai sandwich à flux latéral pour détecter les antigènes du virus Ebola. Les antigènes du virus Ebola sont capturés et visualisés par l'or colloïdal marqué par des anticorps anti-Ebola produisant un trait visible dans la zone de test dans le cas d'un échantillon positif.

PRINCIPES DU TEST

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test est un immuno-essai manuel à lecture visuelle pour la détection qualitative du virus Ebola dans le sang total humain obtenu par ponction veineuse ou digitale. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test se compose d'un dispositif de test à usage unique et d'un flacon contenant un volume prémesuré de révélateur tamponné. Il consiste en un sachet scellé comportant deux compartiments distincts - un pour chaque composant. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test utilise une procédure d'immuno-essai à flux latéral propriétaire.

La bandelette réactive du test (dosage), visible par la fenêtre de résultat du dispositif de test, comprend une série d'éléments : la couche du bloquant, la couche du conjugué, la membrane de nitrocellulose, et enfin la couche absorbante. L'exécution du dosage se fait par hydratation et transport des réactifs alors qu'ils interagissent avec l'échantillon à travers la bandelette par flux latéral chromatographique. La couche du conjugué contient des sels, tampons et un réactif générateur de signal consistant en des anticorps anti-Ebola conjugués à de l'or colloïdal. Les antigènes du virus Ebola dans l'échantillon du patient sont capturés par les anticorps anti-Ebola dans la zone de test (T), puis immobilisés sur la membrane de nitrocellulose et rendus visibles par l'or colloïdal marqué par des anticorps anti-Ebola. La zone de contrôle (C) immobilisée sur la membrane de nitrocellulose est rendue visible par l'or colloïdal garantissant l'élution des composants, l'activité du réactif et la performance adéquate du dispositif.

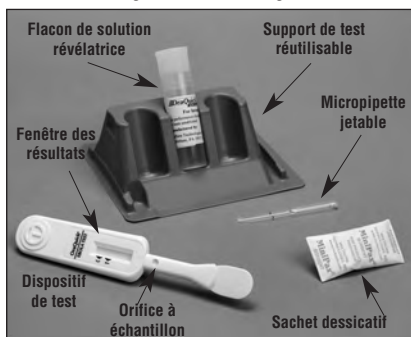
Un échantillon de sang total (ponction digitale ou veineuse) est prélevé à l'aide d'une micropipette en plastique et transféré au dispositif, lequel est ensuite plongé dans le flacon de révélateur. La solution révélatrice facilite la migration capillaire de l'échantillon dans le dispositif et sur la bandelette de dosage. Durant la migration de l'échantillon à travers le dispositif, les antigènes de l'échantillon sont fixés par le réactif colorimétrique or marqué par l'anticorps anti-Ebola présent sur la bandelette de dosage. Si l'échantillon contient des antigènes du virus Ebola, les complexes marqués résultants se fixent à la zone de test (T), entraînant l'apparition d'un trait violet. Si l'échantillon ne contient pas le virus Ebola, les complexes marqués ne se fixent pas à la zone de test et aucun trait n'apparaît. L'intensité de couleur du trait n'est pas directement proportionnelle à la quantité

de virus présente dans l'échantillon. L'or colloïdal restant est transporté et fixé dans la zone de contrôle (C). Ce contrôle de procédure permet de démontrer la migration adéquate du liquide à travers le dispositif. Un trait violet apparaît dans la zone C durant l'exécution de tous les tests valides, que l'échantillon soit positif ou négatif pour le virus Ebola (voir la section Résultat du test et interprétation dans cette notice d'utilisation). Les résultats positifs peuvent être interprétés dès que des traits sont visibles dans la zone de test (T) et la zone de contrôle (C). Les résultats négatifs doivent être lus 30 minutes après avoir inséré le dispositif dans le flacon de solution révélatrice.

MATÉRIEL FOURNI

Les trousse OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test sont disponibles dans les configurations d'emballage suivantes :

| Composants de la trousse Numéro de référence | Trousse 25 tests 1001-0426 | Trousse 100 tests 1001-0427 |
|--|-------------------------------|--------------------------------|
| Sachet compartimenté, chacun contenant : Dispositif de test (1) Sachet dessiccatif (1) Flacon de solution révélatrice (1) (chaque flacon contient 1 ml de sérum physiologique tamponné contenant un agent antimicrobien) | 25 | 100 |
| Supports de test | 25 | 100 |
| Micropipettes en plastique | 30 | 110 |
| Notice d'utilisation | 1 | 1 |
| Guide de référence rapide | 1 | 1 |



MATÉRIEL REQUIS ET DISPONIBLE COMME ACCESSOIRE DE LA TROUSSE

Contrôles de la trousse OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test 1001-0425

Contrôle positif au virus Ebola (1 flacon, bouchon orange, 0,25 ml)

Contrôle négatif au virus Ebola (1 flacon, bouchon blanc, 0,25 ml)

Notice d'utilisation

OraQuick® Ebola Visual Reference Panel 1001-0428

Seuil de détection du virus Ebola (1 dispositif)

Faiblement positif au virus Ebola (1 dispositif)

Négatif au virus Ebola (1 dispositif)

Notice d'utilisation

MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI

Minuterie ou montre capable de compter 30 minutes

Récipient pour déchets biologiques dangereux

Matériel requis pour le prélèvement de l'échantillon de sang total par ponction veineuse

Matériel requis pour le prélèvement de l'échantillon de sang total par ponction digitale

AVERTISSEMENTS

Pour une utilisation diagnostique *in vitro* seulement dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence

- Tous les tests DOIVENT être réalisés dans les conditions de biosécurité appropriées, conformément aux lois locales, régionales et nationales applicables et aux directives du CDC.
- Les échantillons doivent toujours être traités comme du matériel biologique infectieux et/ou dangereux. Le respect de toutes les précautions universelles possibles est vivement recommandé lors de la manipulation des échantillons avec ce test.
- Utiliser un équipement de protection individuelle (EPI) conforme aux directives actuelles y compris lunettes de sécurité et/ou écrans faciaux, masques ou équipement respiratoire, blouse, bottes et gants jetables. Les utilisateurs réalisant ce test doivent être correctement formés à la manière d'enfiler et de retirer l'équipement de protection individuelle.
- Tout le personnel réalisant les tests DOIT lire et se familiariser avec les documents Universal Precautions¹, Infection Control for Viral Hemorrhagic Fevers in the African Health Care Setting² et Information for Healthcare Worker in the United States (<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/healthcare-us/index.html>), selon le pays dans lequel a lieu le test.
- Pour des informations sur le transport d'échantillons suspectés positifs au virus Ebola, se reporter au document CDC Guidance for Collection, Transport, and Submission of Specimens for Ebola Virus Testing (<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/healthcare-us/laboratories/specimens.html>).
- Tout le matériel et tous les déchets biologiques dangereux doivent être éliminés conformément aux politiques et lois nationales, régionales et locales.
- Ne pas boire, manger ni fumer là où les échantillons ou les réactifs du test sont manipulés.
- Lire intégralement la notice d'utilisation avant d'utiliser le produit.
- Suivre scrupuleusement ces instructions lors de l'utilisation de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test sous peine de fausser les résultats.

- Cette trousse de test s'utilise uniquement avec des échantillons de sang total obtenus par ponction digitale ou veineuse. La performance de ce dosage avec d'autres types d'échantillon n'a pas été évaluée et n'a pas été autorisée dans le cadre de l'EUA.
- Ce test doit être effectué à des températures comprises entre 15 et 40 °C. S'il est conservé au réfrigérateur, attendre que le sachet compartimenté ait atteint la température d'utilisation (15-40 °C) avant d'effectuer le test.
- Ce test n'est pas prévu pour être utilisé comme un test de dépistage sur des patients sans signes et symptômes d'une infection par Ebola ou pour surveiller des personnes sous traitement.
- Ne pas utiliser ce test au-delà de la date de péremption imprimée sur le sachet compartimenté. Toujours la regarder avant d'effectuer un test.

Précautions de manipulation du dispositif

- N'utiliser qu'une seule fois toutes les pipettes et tous les dispositifs de test et flacons de solution révélatrice et mettre au rebut en bonne et due forme (voir *Consignes de sécurité*). **Ne réutiliser aucun composant du test.**
- Inspecter le sachet compartimenté. Si le sachet compartimenté a été endommagé, le jeter avec son contenu et sélectionner un nouveau sachet compartimenté pour faire le test.
- Ne pas intervertir les dispositifs de test et flacons de solution révélatrice provenant de trousse portant des numéros de lot différents.
- Éviter la contamination microbienne et faire preuve de prudence lors de la manipulation des composants de la trousse.
- Un éclairage adéquat est nécessaire pour la lecture d'un résultat de test..

INSTRUCTIONS DE CONSERVATION

Conservé les OraQuick® Ebola Rapid Antigen Tests non ouverts entre 2 et 30 °C. Ne pas ouvrir le sachet compartimenté avant d'être prêt à effectuer un test. S'il est stocké au réfrigérateur, s'assurer que le sachet compartimenté a atteint la température d'utilisation (15 à 40 °C) avant de l'ouvrir.

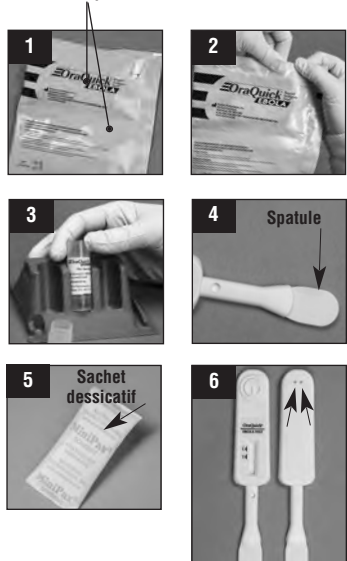
MODE D'EMPLOI

PRÉPARATIFS GÉNÉRAUX

1. Suivre la section *Consignes de sécurité* de cette notice d'utilisation.
2. Rassembler le matériel nécessaire.
3. Avant utilisation, laisser la température de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test monter entre 15 et 40 °C. Voir la section « Contrôle qualité externe » plus loin dans cette notice pour déterminer quand utiliser les contrôles de la trousse.
4. Installer un support de test OraQuick® dans l'espace de travail, en utilisant seulement le support fourni.
5. Ouvrir les deux compartiments du sachet compartimenté OraQuick® (« sachet ») en déchirant au niveau des encoches en haut, de chaque côté du sachet (*photos 1 et 2*).
6. Retirer le flacon de solution révélatrice (« flacon ») du sachet. Tenir le flacon fermement dans la main. Déboucher le flacon avec précaution en imprimant un mouvement de va-et-vient au bouchon tout en tirant dessus. Poser le bouchon sur la protection de l'espace de travail.
7. Glisser le flacon par le haut dans l'un des logements du support. **NE PAS** insérer le tube dans le logement par l'avant en forçant sous peine d'entraîner des projections. S'assurer que le flacon est poussé jusqu'au fond du logement du support (*photo 3*).
8. Retirer le dispositif du sachet. **NE PAS** toucher la spatule (*photo 4*). Placer le dispositif sur une surface plane propre. (*Remarque : pour que le tampon de prélèvement reste propre, éviter tout contact avec des surfaces de laboratoire ou d'autres surfaces, y compris les mains de l'opérateur*) S'assurer qu'un sachet dessicatif est inclus avec le dispositif (*photo 5*). Dans le cas contraire, jeter le tout et se procurer un nouveau sachet compartimenté pour le test.

REMARQUE : NE PAS couvrir les deux trous à l'arrière du dispositif avec des étiquettes ou un objet quelconque sous peine de fausser le résultat (*photo 6*).

Deux compartiments



Deux trous ne devant pas être couverts

PROCÉDURE DE PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS ET DE TEST

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test peut servir à tester des échantillons de sang total obtenus par ponction veineuse ou par ponction digitale. Voir ci-dessous la procédure de test spécifique pour chacun.

PROCÉDURE POUR SANG TOTAL PRÉLEVÉ PAR PONCTION DIGITALE ET PONCTION VEINEUSE

ÉTAPE 1 : PRÉLÈVEMENT

ÉTAPE 1A : SANG TOTAL PRÉLEVÉ PAR PONCTION DIGITALE

1. Nettoyer le doigt de la personne à tester avec un tampon antiseptique. Laisser sécher complètement le doigt ou l'essuyer avec un tampon de gaze stérile. Percer la peau avec une lancette stérile, juste à côté du centre du coussinet tactile. Tenir le doigt vers le bas. Appuyer doucement à côté du point de ponction. Éviter de pincer le doigt pour le faire saigner (*photo 7*). Essuyer cette première goutte de sang avec un tampon de gaze stérile. Attendre qu'une nouvelle goutte de sang se forme.
2. Saisir une micropipette en plastique inutilisée par sa poignée (*photo 8*). Tenir la micropipette à l'horizontale et toucher la goutte de sang avec le bout de la micropipette, puis aspirer progressivement le sang (*photo 9*). Le remplissage de la micropipette se fait automatiquement ; ne jamais pincer la micropipette. S'assurer que la micropipette est remplie de sang jusqu'au trait indicateur et qu'aucune bulle n'est présente (*photo 10*). Si une bulle est présente, jeter l'échantillon recueilli et en prélever un autre à l'aide d'une nouvelle micropipette.

REMARQUE : Si la micropipette tombe par terre ou qu'elle touche une autre surface, la jeter dans un récipient pour déchets biologiques dangereux. Se procurer une micropipette neuve pour le prélèvement de l'échantillon sanguin.

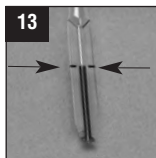
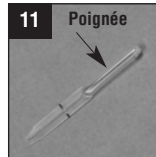
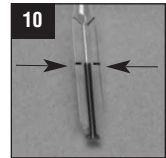
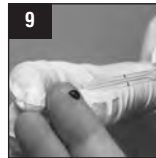
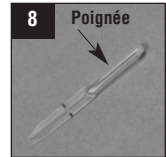
ÉTAPE 1B : SANG TOTAL PRÉLEVÉ PAR PONCTION VEINEUSE

1. En procédant par phlébotomie veineuse standard, prélever un échantillon de sang total dans un tube contenant de l'EDTA (bouchon lavande). Si l'échantillon n'est pas testé au moment du prélèvement, il peut être stocké entre 2 et 30 °C pendant 24 heures maximum.
2. Avant le test, agiter doucement le tube de sang en le retournant plusieurs fois pour garantir un échantillon homogène.
3. Saisir une micropipette inutilisée par sa poignée (*photo 11*). Mettre la micropipette dans le tube de sang et aspirer progressivement le sang. Le remplissage de la micropipette se fait automatiquement ; ne jamais pincer la micropipette durant le prélèvement (*photo 12*). S'assurer que la micropipette est remplie de sang jusqu'au trait indicateur et qu'aucune bulle n'est présente (*photo 13*). Si une bulle est présente, jeter l'échantillon recueilli et en prélever un autre à l'aide d'une nouvelle micropipette.

REMARQUE : Si la micropipette tombe par terre ou qu'elle touche une autre surface, la jeter dans un récipient pour déchets biologiques dangereux. Se procurer une micropipette neuve pour le prélèvement de l'échantillon sanguin.

ÉTAPE 2 : TEST

1. Déposer l'échantillon sanguin dans l'orifice à échantillon du dispositif en appuyant la micropipette directement au-dessus de cet orifice (*photo 14*).
2. Plonger la spatule du dispositif à fond dans la solution révélatrice (*photo 15*). S'assurer que la spatule touche le fond du tube. La fenêtre de résultat du dispositif doit être tournée vers l'administrateur du test (*photo 16*).
3. Commencez à minuter le test (*photo 17*). **NE PAS** retirer le dispositif du flacon avant la fin du test. Un fluide rouge apparaîtra et remontera dans la fenêtre de résultat. Ce fluide rouge disparaîtra progressivement durant le développement du test (*photo 18*). Lire les résultats à un endroit très bien éclairé. Les résultats positifs peuvent être interprétés dès que des traits sont visibles dans la zone de test (T) et la zone de contrôle (C) (sous 4 minutes parfois). Les résultats négatifs doivent être lus 30 minutes après avoir inséré le dispositif dans le flacon de solution révélatrice.
4. Voir la section *Résultat du test et interprétation* dans cette notice d'utilisation.



NETTOYAGE GÉNÉRAL APRÈS LE TEST

1. Jeter le matériel de test utilisé dans un récipient pour déchets biologiques dangereux. Tout le matériel et tous les déchets biologiques dangereux doivent être éliminés conformément aux politiques et lois nationales, régionales et locales.
2. Changer de gants entre deux tests pour éviter toute contamination. Jeter les gants utilisés dans un récipient pour déchets biologiques dangereux.
3. Utiliser une solution fraîchement préparée d'eau de Javel à 10 % pour nettoyer les projections et autres déversements.

CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôles intégrés

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test inclut un contrôle de procédure qui démontre la validité du dosage. Un trait violet dans la zone de contrôle (C) de la fenêtre de résultat indique que le fluide a correctement migré à travers le dispositif de test. Le trait de contrôle apparaît sur tous les tests valides, que l'échantillon soit positif ou négatif aux antigènes du virus Ebola. (Voir la section *Résultat du test et interprétation* dans cette notice d'utilisation.)

Contrôle qualité externe

Les contrôles de la trousse OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test doivent être utilisés avec l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. Ces contrôles sont spécialement formulés et fabriqués pour garantir la performance du test et ils permettent de vérifier si le test est correctement réalisé et ses résultats bien interprétés. Le contrôle positif au virus Ebola produira un résultat de test positif et a été fabriqué pour produire un trait Test (T) de faible intensité. Le contrôle négatif au virus Ebola produira un résultat de test négatif (voir la section *Résultat du test et interprétation* dans cette notice d'utilisation). L'utilisation de réactifs de contrôle de trousse fabriqués par un tiers risque de ne pas produire les résultats requis et, par conséquent, ne sera pas conforme aux exigences d'un programme d'assurance qualité adéquat pour l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. Si les contrôles externes ne produisent pas les résultats escomptés, il n'est pas conseillé de tester le patient. Si les réactifs de contrôle de la trousse ne donnent pas les résultats escomptés, contacter le service clientèle OraSure Technologies.

Doser les contrôles externes dans les cas suivants :

- Tout nouvel opérateur avant d'effectuer un test sur des échantillons patient,
- À l'ouverture d'un nouveau lot de trousse de tests,
- À chaque réception d'un nouvel envoi de trousse de tests,
- Si la température de la zone de stockage de la trousse de test se situe en dehors de la plage 2–30 °C,
- Si la température de la zone de test se situe en dehors de la plage 15–40 °C et
- À intervalles périodiques, comme stipulé dans l'établissement utilisateur.

Procédure de test pour les contrôles externes :

Pour les instructions complètes d'utilisation de ces réactifs, se reporter à la notice d'utilisation des contrôles de la trousse OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. Il incombe à chaque laboratoire d'utiliser l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test pour sang total afin de définir un programme d'assurance qualité adéquat capable de garantir la performance du dispositif dans ses conditions d'utilisation et lieux spécifiques.

Qualification des nouveaux opérateurs

L'OraQuick® Ebola Visual Reference Panel est disponible séparément et s'utilise avec l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. L'OraQuick® Ebola Visual Reference Panel inclut les résultats de test potentiels, y compris négatif, faiblement positif et seuil de détection du dispositif. Les nouveaux opérateurs doivent pouvoir interpréter correctement tous les dispositifs dans l'OraQuick® Ebola Visual Reference Panel avant d'utiliser l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test avec des échantillons patient. Une impossibilité de lecture à faible intensité peut se solder par une impossibilité de détection des échantillons près du seuil de détection de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test et engendrer des faux négatifs.

RÉSULTAT DU TEST ET INTERPRÉTATION

Les résultats positifs peuvent être interprétés dès que des traits sont visibles dans la zone de test (T) et la zone de contrôle (C) (sous 4 minutes parfois). Les résultats négatifs doivent être lus 30 minutes après avoir inséré le dispositif dans le flacon de solution révélatrice.

NÉGATIF

Un test est **Négatif** si :

Un trait violet apparaît dans la zone C et AUCUN trait n'apparaît à côté de la zone T (*photo 19*).

Un résultat de test négatif est interprété comme la non-détection d'antigènes du virus Ebola dans l'échantillon. Le patient est supposé négatif pour les antigènes du virus Ebola.

Toutefois, un résultat négatif n'exclut pas une infection par le virus Ebola.

POSITIF

Un test est **Positif** si :

Un trait violet apparaît dans la zone C et un trait violet A apparaît dans la zone T. La couleur des traits peut varier d'intensité. Le test est positif, même si ces traits sont de faible intensité (*photos 20, 21 et 22*).

Un résultat de test positif est interprété comme la détection d'antigènes du virus Ebola dans l'échantillon. Le patient est supposé positif pour les antigènes du virus Ebola.

Les personnes avec un résultat positif à l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test doivent faire l'objet d'un suivi clinique approprié, pouvant inclure un test supplémentaire de réaction de polymérisation en chaîne.

NON VALIDE

Un test est **non valide** dans l'un des cas suivants :

- AUCUN trait violet n'apparaît dans la zone C (*photo 23*) ou
- un trait partiel quelconque apparaît sur un côté de la zone C ou T (*photos 25 et 26*)
- un fond violet dans la fenêtre de résultat rend la lecture difficile après 30 minutes (*photo 24*) ou

Un résultat de test non valide indique un problème durant le test, soit lié à l'échantillon, soit lié au dispositif de test. **Un résultat non valide ne peut pas être interprété. Un résultat de test non valide doit être répété avec un échantillon frais et un nouveau dispositif. Si un résultat de test valide ne peut toujours pas être obtenu après une reprise du test, contacter le service clientèle OraSure Technologies.**

LIMITES DU TEST

1. Il est possible que le développement des échantillons faiblement positifs prenne plus longtemps et que 30 minutes complètes soient nécessaires avant l'apparition d'un trait dans la zone T. Par conséquent, tous les résultats de test négatifs doivent être lus 30 minutes après l'insertion du dispositif dans le flacon de solution révélatrice. Un résultat de test négatif ne doit pas être communiqué avant la lecture du dispositif à 30 minutes.
2. La lecture de tout résultat de test au-delà de 30 minutes risque de fausser les résultats.
3. La performance clinique de ce dispositif a été évaluée avec un nombre limité d'échantillons rétrospectifs.
4. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test pour sang total ne doit pas être utilisé si le patient ne remplit pas les critères cliniques et épidémiologiques pour tester des échantillons suspects.
5. Les résultats du dosage permettent l'identification présumée du virus Ebola. L'identification définitive du virus Ebola exige des tests supplémentaires et des procédures de confirmation en consultation avec les autorités de santé publique ou autres autorités devant être prévenues. Le diagnostic du virus Ebola doit être posé sur la base des antécédents, des signes et symptômes, de la probabilité d'exposition et d'autres analyses de laboratoire, outre l'identification du virus Ebola.
6. Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le virus Ebola et ne doivent pas être utilisés comme seule base aux décisions de prise en charge du patient. L'identification définitive de la maladie à virus Ebola (FHV) exige des tests supplémentaires et des procédures de confirmation en consultation avec les autorités de santé publique ou autres autorités devant être prévenues.
7. La réactivité croisée potentielle de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test avec les vaccins ou médicaments développés pour Ebola n'a pas été évaluée. Les échantillons de patients ayant reçu des médicaments ou vaccins contre le virus Ebola pourront présenter des faux positifs ou d'autres résultats de test laissant l'opérateur perplexe.
8. Il est possible que les échantillons de test contenant des concentrations de facteur rhumatoïde supérieures à 1 050 UI/ml causent des faux positifs.
9. La réactivité croisée avec d'autres organismes que ceux testés dans l'étude de réactivité croisée n'a pas été évaluée et peut fausser les résultats.



CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

PERFORMANCE CLINIQUE - SANG TOTAL

Au total, 75 échantillons de sang total résiduels rétrospectifs recueillis auprès de patients en Afrique de l'Ouest (Sierra Leone) durant la flambée épidémique d'Ebola de 2014-2015 ont été testés avec l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. Ces échantillons ont été testés en Afrique de l'Ouest en utilisant un dosage RT-PCR en temps réel du virus Ebola dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) délivrée par la FDA (États-Unis). Les échantillons de sang total ont ensuite été stockés au congélateur jusqu'au moment du test avec l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test. Le test a été effectué en aveugle de manière randomisée. La performance de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test comparée aux résultats du dosage RT-PCR en temps réel du virus Ebola dans le cadre de l'EUA (le comparateur) a été calculée d'après des résultats OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test lus à 30 minutes.

Concordance des pourcentages d'échantillons positifs et négatifs avec le comparateur

| | Pourcentage de concordance | IC à 95 %* |
|--|----------------------------|-----------------|
| Pourcentage de concordance d'échantillons positifs | 84% (21/25) [§] | 63,92% - 95,46% |
| Pourcentage de concordance d'échantillons négatifs | 98% (49/50) | 89,35% - 99,95% |

*Calculé par la méthode exacte de Clopper-Pearson

[§]Inclut des échantillons testés dans un intervalle Ct compris entre 15 et 34 (voir le tableau contenant le pourcentage de concordance pour des plages Ct spécifiques)

Pourcentage de concordance d'échantillons positifs pour des plages Ct spécifiques

| Plages Ct spécifiques | Pourcentage de concordance | IC à 95 %* |
|-----------------------|----------------------------|-----------------|
| 15 – 24 | 100% (16/16) | 86,77% - 100% |
| 15 – 29 | 90,5% (19/21) | 69,62% - 98,83% |
| 15 – 34 | 84% (21/25) | 63,92% - 95,46% |

*Calculé par la méthode exacte de Clopper-Pearson

OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test comparé au comparateur

| | | Résultats du comparateur (RT-PCR) | | | | | | | | | | Résultats du comparateur (RT-PCR) | |
|--------------------|---|-----------------------------------|---|-------|---|-------|---|-------|---|-------------|---|-----------------------------------|----|
| | | 15-20 | | 21-24 | | 25-29 | | 30-34 | | Globalement | | Ebola non détecté | |
| | | + | - | + | - | + | - | + | - | + | - | + | - |
| Résultats Ebola OQ | + | 7 | | 9 | | 3 | | 2 | | 21 | | | |
| | - | | 0 | | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 4 | 0 | | 1 |
| | | | | | | | | | | | | 0 | 49 |

ÉTUDE DE SPÉCIFICITÉ - SANG TOTAL (PONCTION DIGITALE)

Pour étayer la thèse du test sur sang total (ponction digitale), une étude de spécificité a été réalisée en testant deux (2) échantillons de sang total (ponction digitale) auprès de 26 sujets aux États-Unis. Pour deux des échantillons, la lecture du dispositif en dehors de la période de lecture de 30 minutes et les échantillons ont été exclus de l'analyse. Au total, 50 échantillons ont été inclus dans l'analyse. Cinquante (50) échantillons sur cinquante (50) testés étaient négatifs, soit un pourcentage de concordance d'échantillons négatifs avec les résultats négatifs escomptés de 100 % (IC à 95 % : 92,9 à 100 %)

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

SEUIL DE DÉTECTION

Une étude de détermination d'une plage de seuils de détection (LoD) dans le sang total veineux a identifié 1,64 x 10⁶ TCID₅₀/ml comme le LoD provisoire pour le virus Ebola-Zaire désactivé (souche de virus : Ebola-Zaire Mayinga ZZXDK901 / 812094 / VSP / 2,5 x 10⁸ TCID₅₀/ml). Ce LoD provisoire a été confirmé par 19 réplicats sur 20 testant positifs avec la même virus Ebola désactivé à cette concentration.

Par ailleurs, une étude de détermination d'une plage de LoD a été réalisée en dopant un pool de sang total veineux d'antigène VP40 recombinant. Cette étude de détermination d'une plage de LoD a conclu à un LoD provisoire pour l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test dans le sang total veineux avec antigène recombinant de 53 000 pg/ml ou 1,06 ng/test. Ce LoD provisoire a été confirmé par 20 réplicats sur 20 testant positifs avec le même antigène VP40 recombinant à cette concentration.

RÉACTIVITÉ ANALYTIQUE (INCLUSIVITÉ)

La réactivité analytique de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test a été évaluée pour d'autres souches du virus Ebola. Le test de trois (3) réplicats a été effectué à l'aide de sang total veineux négatif comme matrice d'échantillons de test. L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test réagit également avec Ebola-Soudan et Ebola-Bundibugyo, outre sa réaction avec Ebola-Zaïre.

| Souche Ebola | Inactivé ou actif | Concentration testée | Réactivité (Positif (P)/Négatif (N)) |
|--|-------------------|--|--------------------------------------|
| Ebola-Zaïre Mayinga ZZXDK901/812094/VSP | Inactivé | 1,5x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | P ^B |
| Côte d'Ivoire (COTE D'IVOIRE 11/27/94) | Inactivé | Unknown (1:10 dilution) Unknown (1:1 dilution) | N N |
| Reston (119876 Pennsylvania) | Inactivé | 3,16 x 10 ⁶ pfu/ml 3,16 x 10 ⁷ pfu/ml | N N |
| Soudan (BONEFACE) | Inactivé | 10 ⁶ pfu/ml 5 x 10 ⁵ pfu/ml | N P |
| Soudan ^E (200011676 GULU) | Inactivé | 5,6 x 10 ⁴ pfu/ml 2,8 x 10 ⁵ pfu/ml | P ^A P |
| Bundibugyo ^F (prototype OUGANDA 200706291) | Inactivé | 3,98 x 10 ⁴ pfu/ml 1,99 x 10 ⁵ pfu/ml | P P |
| Sudan Gulu ^F (2000011676) | Inactivé | 3,25 x 10 ⁵ PFU/ml 5,95 x 10 ⁵ PFU/ml 1,19 x 10 ⁶ PFU/ml 1,79 x 10 ⁶ PFU/ml | N N P P ^C |
| Bundibugyo ^F (Ouganda) | Inactivé | 3,73 x 10 ⁴ PFU/ml 6,83 x 10 ⁴ PFU/ml 1,37 x 10 ⁵ PFU/ml 2,05 x 10 ⁵ PFU/ml | N P ^D P P |
| Taï Forest (aussi appelé Côte d'Ivoire) | Inactivé | 1,36 x 10 ⁷ VP/ml 7,5 x 10 ⁷ VP/ml | N N |
| Reston (aussi appelé H28) | Inactivé | 5,83 x 10 ⁵ PFU/ml | N |

^A Deux réplicats sur trois ont donné un résultat positif et les critères d'acceptation ont été satisfaits. ^B Tests réalisés dans le cadre de l'étude sur le seuil de détection.

^C Un 4e réplicat a été ajouté pour confirmer les résultats non réactifs initiaux pour un réplicat – 3 réplicats sur 4 réactifs.

^D Un des trois réplicats était réactif et les critères d'acceptation n'ont pas été satisfaits.

^{E,F} Les deux échantillons testés issus de la même souche proviennent d'une source différente. Des méthodes de préparation différentes peuvent aboutir à des nombres d'unités formant plage différents, même si l'échantillon de départ est le même.

EFFET CROCHET À FORTE DOSE

Un effet crochet à forte dose est un résultat faux négatif étant donné la très forte concentration d'analyte cible. L'antigène à des concentrations excessives risque de saturer les anticorps spécifiques dans le dosage diminuant les complexes entre l'anticorps sur le conjugué or et l'anticorps biotinylé. La liaison insuffisante du conjugué or peut se produire à la ligne de test et le résultat être interprété comme un résultat faux négatif.

Une étude analytique a été réalisée et les résultats démontrent une performance acceptable de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test lors de l'évaluation d'échantillons à des concentrations d'antigène excessives. Il n'y a pas de baisse d'intensité visuelle à la ligne de test pour une concentration d'antigène VP40 de 10 000 fois maximum le LoD établi.

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

SUBSTANCES INTERFÉRENTES

L'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test a été évalué avec les substances interférentes suivantes présentes dans du sang total négatif et du sang total dopé d'antigène recombinant (rAg) à 2 fois le LoD pour évaluer leur effet potentiel sur la performance du dosage conformément aux directives CLSI EP7-A23. Les tests Bilirubine, Hémoglobine, Protéine et HAMA ont été réalisés sur les trois (3) échantillons de sang total testés à n=2 répliqués pour chaque condition. Le test Facteur rhumatoïde a été réalisé sur trois échantillons de sérum qui ont été testés chacun dans deux dilutions avec n=2 répliqués. Les concentrations de facteur rhumatoïde qui ont été testées oscillaient entre 525 et 11 900 UI/ml.

| Substances interférentes | Concentration de test cible | Réactivité |
|--------------------------|-----------------------------|------------|
| Bilirubine | 25 mg/dl | Aucune |
| Hémoglobine | 20 g/dl | Aucune |
| Protéine | 5 g/dl | Aucune |
| HAMA | 2464 ng/ml | Aucune |
| Facteur rhumatoïde | 2920 UI/ml | Positif |
| | 1460 UI/ml | Positif |
| | 1050 UI/ml | None |

Aucune interférence n'a été observée pour Bilirubine, Hémoglobine, Protéine et HAMA aux niveaux testés. Le test Facteur rhumatoïde a causé des résultats faux positifs à l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test à toutes les concentrations testées supérieures à 1 050 UI/ml. Les concentrations de facteur rhumatoïde inférieures ou égales à 1 050 UI/ml ne causent pas d'interférences avec le dosage.









RÉACTIVITÉ CROISÉE

La réactivité croisée de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test a été évaluée en testant des pathogènes viraux, bactériens et parasites supplémentaires. Dans le cadre de cette étude, trois (3) réplicats ont été testés en dopant le sang total veineux avec les pathogènes aux concentrations indiquées ci-dessous. Aucun des organismes testés n'a produit de résultats faux positifs pour l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test à la concentration testée.

| Virus/bactérie/parasite | Inactivé ou actif | Type/souche | Concentration testée | Réactivité |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|---|------------------|
| Marburg | Inactivé | RAVN | Log 5,53 TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| | | Musoke | 3,16 x 10 ⁶ pfu/ml | Aucune |
| | | Lake Victoria (aka Musoke) | 3,73 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune |
| | | 200501379 Angola | 1,44 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune |
| | | VOEGE | 3,6 x 10 ⁶ pfu/ml | Aucune |
| Fièvre hémorragique de Crimée-Congo | Inactivé | OMAN199809166 #811466 | 5,6 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Lassa | Inactivé | Josiah | 3,16 x 10 ⁶ pfu/ml | Aucune |
| | | Josiah | 1,88 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune |
| | | Macenta (aka Z-136) | 1,19 x 10 ⁷ PFU/ml | Aucune |
| | | Pinneo | 2,00 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune |
| Fièvre de la vallée du Rift | Inactivé | ZH-501 | 3 x 10 ⁶ pfu/ml 5,43 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune Aucune |
| Fièvre jaune | Inactivé | Souche du vaccin #806588 | Inconnue | Aucune |
| | | Asibi | 1,88 x 10 ⁶ PFU/ml | Aucune |
| Virus chikungunya | Actif | ATCC VR-64 | 3,0 x 10 ⁸ LD ₅₀ /ml | Aucune |
| Grippe A | Actif | A/Wisconsin/10/1998 | 2,3 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Grippe B | Actif | B/Florida/04/06 | 4,6 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Rotavirus | Actif | ATCC VR-899 | 6,4 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Adénovirus | Actif | Type 5 ATCC VR-5 | 2,0 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| RSV | Actif | ATCC VR-26 | 9,0 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Entérovirus | Actif | Entérovirus 71 ATCC VR-1432 | 5,1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml | Aucune |
| Salmonella | Actif | <i>S. enterica</i> ATCC 10708 | 3,8 x 10 ⁷ CFU/ml | Aucune |
| Salmonella typhi | Actif | <i>S. typhi</i> ATCC 6539 | 5,4 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Shigella | Actif | <i>S. dysenteriae</i> ATCC 9361 | 4,0 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Pseudomonas aeruginosa | Actif | <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442 | 3,4 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Vibrio Cholera | Actif | <i>V. cholera</i> ATCC 39050 | 6,7 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Streptococcus pneumonia | Actif | <i>S. pneumonia</i> ATCC 6303 | 2,1 x 10 ⁸ CFU/ml | Aucune |
| Hemophilus influenza (méningite) | Actif | <i>H. influenzae</i> ATCC 33930 | 3,0 x 10 ⁷ CFU/ml | Aucune |
| Leptospira genus | Actif | <i>L. biflexa</i> ATCC 23582 | ~ 9,1 x 10 ⁴ CFU/ml | Aucune |
| Neisseria meningitides | Actif | <i>N. meningitides</i> ATCC 13090 | 3,5 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Yersinia enterocolitica | Actif | <i>Y. enterocolitica</i> ATCC 23715 | 7,0 x 10 ⁶ CFU/ml | Aucune |
| Plasmodium falciparum (malaria) | Actif | <i>P. falciparum</i> ATCC 30932 | 0,26% parasitemia | Aucune |
| Plasmodium vivax (malaria) | Actif | <i>P. vivax</i> ATCC 30151 | 6,8 x 10 ⁵ cells/ml | Aucune |
| Trypanosoma | Actif | <i>T. cruzi</i> ATCC 30013 | 3,1 x 10 ⁷ CFU/ml | Aucune |
| Rickettsia | Protéine seulement | R. africae (protéine) BEI NR-42992 | 11,6 mg/ml | Aucune |
| Dengue | Inactivé | Sérotype 1, souche WP74 | 6,20 x 10 ⁴ PFU/ml | Aucune |
| | | Sérotype 2, souche 16803 | 7,18 x 10 ⁵ PFU/ml | Aucune |
| | | Sérotype 3, souche CH53489 | 1,52 x 10 ⁴ PFU/ml | Aucune |
| | | Sérotype 4, souche 341750 | 2,12 x 10 ⁵ PFU/ml | Aucune |

BIBLIOGRAPHIE

1. CDC, Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Bloodborne Pathogens in Health-Care Settings. MMWR 1988; 37(24):377-388.
2. Infection Control for Viral Haemorrhagic Fevers in the African Health Care Setting. Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 1998: 1-198. WHO, September 2014: Ref: WHO/HIS/SDS/2014.4
3. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

| EXPLANATION OF SYMBOLS | |
|---|--|
|  Code de lot |  Dispositif médical pour diagnostic <i>in vitro</i> |
|  Numéro de référence |  Fabricant |
|  Attention, consulter les documents connexes |  Numéro de référence |
|  Utiliser avant le |  Température limite |

Pour un support technique ou un service clientèle aux États-Unis, appeler le (800) ORASURE (800-672-7873).
Clients en dehors des États-Unis : appeler le +(001) 610 882 1820 ou aller sur le site www.OraSure.com



OraSure Technologies, Inc.

220 East First Street
Bethlehem, PA 18015 États-Unis
(800) ORASURE (800-672-7873)
(610) 882-1820
www.OraSure.com

Les réactifs critiques de l'OraQuick® Ebola Rapid Antigen Test sont fournis par :

- le Viral Hemorrhagic Fever Consortium ou « VHFC » (www.VHFC.org). Les réactifs VHFC ont été développés avec le soutien du National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the National Institutes of Health (« NIH/NIAID »). Les membres du VHFC, Autoimmune Technologies LLC et Zalgen Labs LLC, fabriquent les réactifs critiques.
- le Biological Defense Research Directorate du United States Navy Medical Research Center (NMRC).