



Clearview[®] Exact Influenza A & B

Usage prévu

Détection directe qualitative et différenciée d'antigènes des virus d'influenza A et B à partir d'écouvillonnages du nez. Le test est utilisé pour obtenir un résultat visuel aidant à la pose d'un diagnostic d'infection grippale A et/ou B. Pour usage professionnel de diagnostic *in vitro* uniquement.

Introduction

L'influenza (grippe) est une infection virale aigue hautement contagieuse des voies respiratoires. C'est une maladie facilement transmissible par la toux et les éternuements qui libèrent des gouttelettes aérosols contenant le virus vivant. Des épidémies de grippe sévissent tous les ans durant les mois d'automne et d'hiver. Les virus de type A ont une prévalence généralement plus importante que ceux de type B et sont associés aux épidémies grippales les plus sévères, tandis que les infections de type B sont généralement moins sévères.

Le standard des diagnostics de laboratoire est la culture cellulaire sur 14 jours avec l'une des nombreuses lignées cellulaires favorisant le développement du virus de l'influenza.¹ L'utilité clinique des cultures cellulaires est limitée, les résultats étant obtenus trop tardivement dans le processus clinique pour une intervention efficace sur le patient. La réaction en chaîne par polymérase transcriptase inversée (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) est une méthode plus récente présentant une sensibilité généralement plus grande que la culture, avec une détection améliorée de 2 à 23 %.² Cependant, la RT-PCR est onéreuse, complexe, et ne peut être effectuée que dans des laboratoires spécialisés.

Le test **Clearview Exact Influenza A & B** permet une détection rapide et précise des antigènes des virus d'influenza A et B et différencie entre les deux virus, permettant ainsi l'administration d'agents anti-viraux appropriés.

Principe du test

Le test **Clearview Exact Influenza A & B** est un dosage immunologique chromatographique à membrane utilisant la technique d'immunoessai en sandwich pour la détection d'antigènes des virus d'influenza A et B. Le test comprend une bandelette réactive contenant une membrane constituée de régions séparées avec des anticorps monoclonaux spécifiques d'influenza A et B immobilisés et un conjugué or coloré également constitué d'anticorps spécifiques d'influenza A et B.

Les échantillons de frottis nécessitent une étape préparatoire au cours de laquelle l'échantillon est élué de l'écouvillon dans un réactif d'extraction (R1). La bandelette de test est ensuite placée dans la solution d'extraction.

Les résultats du test sont interprétés après 15 minutes en fonction de la présence ou de l'absence de lignes colorées rouge/rose dans les régions de test pour influenza A et/ou B. Une ligne de contrôle colorée rouge/rose doit apparaître dans la région de contrôle dans les 15 minutes pour que le test soit validé.

Contenu et conservation du kit

- **20/5 dispositifs emballés** : chaque emballage hermétique contient 1 dispositif de test pour influenza A et B, 1 tube d'extraction contenant un agent mucolytique et sachet de dessicatif
- **1 x 8 ml/4 ml R1 : réactif d'extraction d'écouvillonnage** (solution saline tampon avec détergent)
- **20/5 écouvillons nasaux en mousse**
- **1 station de travail en carton**
- **1 écouvillon de contrôle positif influenza A / négatif influenza B** : virus d'influenza A inactivé séché sur écouvillon
- **1 écouvillon de contrôle positif influenza B / négatif influenza A** : virus d'influenza B inactivé séché sur écouvillon
- **Notice d'emballage et carte de procédure**

Le kit de test peut être conservé au réfrigérateur ou à température ambiante entre 20 et 30 °C (68-86 °F) jusqu'à la date limite de conservation. Ne peut utiliser le test après la date d'expiration.

Matériel non fourni

- Horloge, chronomètre ou montre

Précautions

- Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents.

- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'emballage du kit.
- Ne pas réutiliser un dispositif de test.
- Ne pas utiliser un dispositif qui a été mouillé ou dont l'emballage a été endommagé.
- Utiliser uniquement les écouvillons inclus dans le kit.
- Les pratiques habituelles pour la manipulation d'agents infectieux et de réactifs chimiques doivent être observées pour toutes les procédures. Tous les déchets contaminés tels que les écouvillons, les dispositifs et les extraits doivent être mis au rebut conformément au protocole en vigueur de mise au rebut des déchets présentant un risque biologique.
- Les instructions de la notice d'emballage doivent être suivies pour obtenir des résultats précis.
- Conformément aux Directives Européennes applicables, les informations de risque et conseils de prudence concernant les composants sont :
 - Réactif d'extraction d'écouvillonnage (R1) – Nocif : contient de l'azide de sodium. R22 Nocif en cas d'ingestion. S60 Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
 - Tube d'extraction – Le tube d'extraction contient du tris-(2-carboxyéthyl)-phosphine HCl, classifié comme corrosif. R34 Provoque des brûlures. S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement consulter un ophtalmologiste. (Note : le tube d'extraction est exempté d'étiquetage dans la mesure où il est sous une forme qui ne présente pas de danger lorsqu'il est utilisé selon les instructions)
 - Bandelette réactive – Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.
- Tous les matériels contaminés par les échantillons doivent être mis au rebut conformément au protocole en vigueur de mise au rebut des déchets présentant un risque biologique.

Recueil et conservation d'échantillon

- Insérer l'écouvillon dans la narine présentant le plus de sécrétions sous inspection visuelle.
- En imprimant une légère rotation, pousser l'écouvillon jusqu'à rencontrer une résistance au niveau des cornets (moins de 3 cm dans la narine).
- Tourner l'écouvillon 3 fois contre la paroi nasale.

Il est recommandé d'utiliser les échantillons d'écouvillonnage aussi rapidement que possible après leur recueil. Si les frottis ne sont pas traités immédiatement ils doivent être placés dans un tube plastique sec, stérile et hermétiquement fermé pour conservation. Les écouvillonnages peuvent être conservés au sec à température ambiante pendant 48 heures.

Procédure de test

- S'il est réfrigéré, laisser le test dans son emballage parvenir à température ambiante à 20–30 °C (68–86 °F) avant de l'ouvrir pour éviter toute condensation sur la membrane. Les échantillons des patients et les contrôles doivent aussi être amenés à température ambiante avant d'être testés.
 - Relire les instructions de RECUEIL D'ÉCHANTILLON.
 - Ne pas ouvrir l'emballage hermétique avant d'être prêt à procéder au test.
1. Ouvrir l'emballage et sortir le dispositif.
 2. Placer le tube d'extraction dans la station de travail. Tenir le flacon de réactif d'extraction d'écouvillonnage (R1) verticalement à l'envers. Appuyer sur le flacon et laisser la solution goutter librement dans le tube d'extraction sans toucher les bords du tube. Ajouter 6 gouttes de R1 au tube d'extraction.
 3. Placer l'échantillon de frottis dans le tube d'extraction. Tourner l'écouvillon pendant environ 10 secondes tout en pressant la tête contre l'intérieur du tube pour libérer tout antigène présent dans l'écouvillonnage.
 4. Retirer l'écouvillon tout en pressant la tête contre l'intérieur du tube d'extraction pour exprimer autant de liquide que possible. Mettre l'écouvillon au rebut en suivant le protocole en vigueur concernant les déchets toxiques.
 5. Insérer le dispositif dans le tube d'extraction avec les flèches pointant vers le bas et démarrer le chronomètre.
 6. Lire les résultats après 15 minutes. S'il est fortement positif, un résultat peut être visible avant 15 minutes. Cependant, pour confirmer un résultat négatif, le temps de réaction complet de 15 minutes doit être observé. Ne pas lire les résultats après 20 minutes.

Interprétation des résultats

L'intensité de coloration des lignes peut varier. Toutes les lignes indépendamment de leur intensité doivent être interprétées comme des lignes effectives. La couleur et l'intensité peuvent varier d'un échantillon à un autre.

Les régions de ligne de grippe A, de ligne de grippe B et de ligne de contrôle sont indiquées par « A », « B » et « C », respectivement, situés sur l'envers de la bandelette. *Se référer à l'illustration.*

Positif pour influenza A : deux lignes colorées rouge/rose apparaissent – une dans la région « A » et une dans la région de contrôle « C ».

Positif pour influenza B : deux lignes colorées rouge/rose apparaissent – une dans la région « B » et une dans la région de contrôle « C ».

Positif pour influenza A et B : trois lignes colorées rouge/rose apparaissent – une dans la région « A », une dans la région « B » et une dans la région de contrôle « C ».

Négatif : une seule ligne colorée rouge/rose apparaît – dans la région de contrôle « C ». Absence de ligne colorée apparente dans les régions d'influenza A ou B.

Invalide : aucune ligne colorée rouge/rose n'apparaît dans la région de contrôle « C » même si une ligne est visible dans les régions « A » ou « B ». L'absence de ligne de contrôle indique une erreur de procédure ou une possible détérioration du réactif. Un nouveau test doit être effectué.

Contrôle Qualité

Le test **Clearview Exact Influenza A & B** dispose d'un contrôle de procédure inclus dans le test. L'apparition d'une ligne dans la région de contrôle « C » garantit que la bonne procédure de test a été suivie, indiquant qu'un volume de liquide suffisant a été utilisé et que la migration par capillarité a eu lieu. Le test est invalide si la ligne de contrôle n'apparaît pas dans les 15 minutes.

Les Bonnes Pratiques de Laboratoire recommandent l'utilisation de matériels de contrôle. Les utilisateurs doivent suivre les recommandations nationales et locales appropriées pour l'accréditation des procédures standard de Contrôle Qualité concernant l'exécution de contrôles qualité externes.

Écouvillons de contrôle

Les écouvillons de contrôle contiennent des virus séchés inactivés et doivent être manipulés comme un frottis de patient. Suivre les Procédure de test à partir de l'Étape 1. Mettre l'écouvillon au rebut en suivant le protocole en vigueur concernant les déchets toxiques.

Les résultats doivent être interprétés comme décrit à la section « Interprétation des résultats ».

Si les contrôles ne donnent pas des résultats conformes à ceux attendus, ne pas interpréter les résultats des tests. Répéter le test ou contacter le distributeur.

Limites du test

- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon d'écouvillonnage. Des résultats faux négatifs peuvent résulter d'un recueil d'échantillon mal effectué ou d'une mauvaise conservation.
- L'utilisation de sprays nasaux avec ou sans ordonnance à des concentrations élevées peut interférer avec les résultats, entraînant des résultats invalides ou incorrects.
- Un résultat positif pour influenza A et/ou B n'exclut pas une co-infection sous-jacente avec un autre pathogène ; c'est pourquoi la possibilité d'une infection bactérienne sous-jacente doit être envisagée.
- Comme avec tous les tests diagnostiques, un diagnostic clinique définitif ne doit pas être basé uniquement sur les résultats d'un seul test mais ne doit être posé par le médecin qu'après évaluation de l'ensemble des résultats cliniques et de laboratoire.

Valeurs attendues

Les épidémies de grippe sont saisonnières ; elles ont lieu chaque hiver dans les deux hémisphères et touchent de larges populations. Il est estimé que la grippe ou ses complications a entraîné en moyenne 107000 morts par hiver dans l'Union Européenne entre 1989 et 1998³ et est responsable d'environ 36000 morts par an aux États-Unis.⁴ Il est estimé que 10 à 20 % des résidents américains sont grippés chaque année, dont 114000 sont hospitalisés pour des complications liées à la grippe. Le nombre de résultats positifs trouvés lors des tests de dépistage grippal dépend de nombreux facteurs, y compris la méthode de recueil des échantillons, la méthode de test employée, l'emplacement géographique, et la prévalence de la maladie dans des localités spécifiques.

Caractéristiques de performance

Sensibilité

Clearview Exact Influenza A & B a été testé avec les souches d'influenza A et B suivantes. Une ligne visible dans la région de test correspondante a été observée aux concentrations indiquées.

Tableau 1. Sensibilité du test Clearview Exact Influenza A & B

Influenza A	Limite de détection CEID ₅₀ /Test
A/NWS/33 10 (H1N1)	2,054 x 10 ³
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	6,22 x 10 ¹
A2/Aichi/2/68 (H3N2)	8,43 x 10 ²
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	3,16 x 10 ²
A/WS/33 (H1N1)	4,45 x 10 ³
A/New Jersey/8/76 (HswN1)	2,67 x 10 ²
A/Mai/302/54 (H1N1)	8,43 x 10 ³

Influenza B	
Brigit	1,90 x 10 ⁵ CELD ₅₀
B/R5	1,5 DIE ₅₀
B/Russia/69	3,56 x 10 ²
B/Hong Kong/5/72	3,56 x 10 ¹
B/Lee/40	3,16 x 10 ³

CEID₅₀ / DIE₅₀ = Dose infectieuse pour l'embryon de poulet à laquelle 50 % des embryons exposés sont infectés.

CELD₅₀ = Dose létale pour l'embryon de poulet à laquelle 50 % des embryons exposés meurent.

Spécificité

Clearview Exact Influenza A & B a été testé avec les souches virales, bactériennes et fongiques suivantes. Aucune ligne visible n'a été observée dans les régions de test aux concentrations listées.

Tableau 2. Test de spécificité avec différentes souches virales

Description	Niveau de test
Adénovirus humain type C	5,62 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adénovirus humain type B	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Adénovirus type 10	3,16 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml
Adénovirus type 18	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humain OC43	2,45 x 10 ⁶ DL ₅₀ /ml
Coxsackievirus type A9	2,65 x 10 ⁴ DL ₅₀ /ml
Coxsackievirus type B5	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Virus herpétique humain type 5	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Echovirus type 2	3,16 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus type 3	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Echovirus type 6	3,16 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Herpes simplex type 1	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Virus herpétique humain type 2	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus humain type 2	2,81 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus humain type 14	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus humain type 16	8,89 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Rougeole	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Oreillons	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Sendai virus	8,89 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Virus para-influenza type 2	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Virus para-influenza type 3	1,58 x 10 ⁸ TCID ₅₀ /ml
Virus respiratoire syncytial	8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Virus respiratoire syncytial humain (Long)	1,58 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rubéole	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Virus Varicelle-Zoster	1,58 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml

TCID₅₀ = Dose infectieuse pour la culture tissulaire. C'est la dilution du virus à laquelle, dans les conditions de test, 50 % des cultures inoculées sont infectées.

DL₅₀ = Dose létale. C'est la dilution du virus à laquelle, dans les conditions de test, 50 % des souriceaux inoculés meurent.

Tableau 3. Test de spécificité avec différentes souches bactériennes et fongiques

Souche	Organismes/ml
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1 x 10 ⁸
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁸
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Enterococcus faecium</i>	1 x 10 ⁸
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria lactamica</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria meningitidis</i> séro-groupe A	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria sicca</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria subflava</i>	1 x 10 ⁸
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus bovis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus oralis</i> formerly <i>Streptococcus mitis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus</i> sp. groupe F, type 2	1 x 10 ⁸

Des résultats négatifs ont été observés pour toutes les souches virales, bactériennes et fongiques testées, indiquant que **Clearview Exact Influenza A & B** est spécifique pour l'influenza A et l'influenza B.

Précision

Une étude comparant **Clearview Exact Influenza A & B** et RT-PCR a été menée dans le cadre d'une évaluation multicentrique. Des écouvillonnages de nez ont été recueillis chez des patients adultes et pédiatriques présentant des symptômes grippaux. Un échantillon a été utilisé pour effectuer le test **Clearview Exact Influenza A & B** et un autre pour une analyse par RT-PCR.

Les résultats pour l'influenza A sont résumés au Tableau 4 et ceux pour l'influenza B au Tableau 5. La sensibilité, la spécificité et la précision globale cliniques de **Clearview Exact Influenza A & B** sont calculées à partir de ces données.

Tableau 4. Influenza A : Corrélation entre Clearview Exact Influenza A & B et RT-PCR

	Clearview +	Clearview -	
RT-PCR +	85	19	104
RT-PCR -	2	129	131
	87	148	235

Sensibilité = $(85 / 104) = 81,7 \%$

Spécificité = $(129 / 131) = 98,5 \%$

Corrélation globale = $(214 / 235) = 91,1 \%$

Tableau 5. Influenza B: Corrélation entre Clearview Exact Influenza A & B et RT-PCR

	Clearview +	Clearview -	
RT-PCR +	39	5	44
RT-PCR -	5	186	191
	44	191	235

Sensibilité = $(39 / 44) = 88,6 \%$

Spécificité = $(186 / 191) = 97,4 \%$

Corrélation globale = $(225 / 235) = 95,7 \%$

Ligne d'appel

Des informations supplémentaires sont disponibles auprès du distributeur local ou en appelant le Service Technique Inverness Medical au :

R-U : 08705 134952

International : +44 (0)1234 835959

www.clearview.com