

RIDA® QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

REF N1903



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmstadt, Allemagne

+49 (0) 61 51 81 02-0 / +49 (0) 61 51 81 02-20 / www.r-biopharm.com



1. Application

Pour usage diagnostique *in vitro*. Le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi est un test immunochromatographique à flux latéral en une étape pour la détection qualitative des rotavirus, adénovirus et norovirus des génotypes I et II dans des échantillons de selles humaines.

2. Résumé et explication du test

Le **rotavirus** est un virus à ARN double brin appartenant à la famille des Reoviridae. Ces virus ont une faible dose infectieuse. Le virus est transmis par contact direct d'une personne à une autre par voie oro-fécale et, moins souvent, par de l'eau et des aliments contaminés. Le rotavirus est l'un des principaux agents pathogènes étiologiques de la gastro-entérite aiguë dans le monde entier et la principale cause de déshydratation sévère chez les enfants âgés de 6 mois à 2 ans, dans les pays en développement où le taux de mortalité est élevé, et dans les pays développés. À l'âge de 5 ans, la plupart des enfants (> 95 %) ont souffert d'au moins un épisode de gastro-entérite causée par le rotavirus. Même si des vaccins aident à en réduire l'incidence, seuls certains pays les ont intégrés dans leur programme de vaccination national. Les rotavirus sont divisés en sept sérogroupes (A à G) d'après leurs propriétés antigéniques. Seuls les groupes A, B et C infectent les humains. Le groupe A est le facteur déclenchant dans pratiquement tous les cas, tant dans les pays développés que dans les pays en développement.

L'**adénovirus** est la troisième cause la plus fréquente de gastro-entérite virale chez les enfants (10 à 15 %). Il peut provoquer des maladies respiratoires et, en fonction du sérotype, des diarrhées, une conjonctivite, une cystite et d'autres maladies. Au moins 51 sérotypes d'adénovirus ont été identifiés, l'antigène hexon étant présent dans chacun d'entre eux. Les sérotypes 40 et 41 principalement sont associés à la gastro-entérite. Le principal symptôme clinique de la gastro-entérite causée par l'adénovirus est la diarrhée, qui dure de 9 à 12 jours, s'accompagnant de fièvre et de vomissements.

Le **norovirus** est un type de virus à ARN simple brin à polarité positive appartenant à la famille des Caliciviridae. Très contagieux, il est principalement transmis par contact d'une personne à une autre et par de l'eau et des aliments contaminés. Le virus provoque généralement d'importantes épidémies dans les communautés fermées (hôpitaux, maisons de retraite, écoles, crèches, restaurants, bateaux de croisière, etc.) où, une fois qu'il est introduit dans la communauté, l'infection se propage très rapidement. Plusieurs études ont montré que le norovirus est la principale cause de gastro-entérite virale à tout âge dans le monde et qu'il est responsable de près de 50 % des épidémies de gastro-entérite. Les norovirus sont divisés en cinq génogroupes (GI à GV). La plupart des cas cliniques sont dus aux souches des génogroupes I et II. En général, les infections par le GI sont moins fréquentes que les infections par le GII.

Le virus est divisé par génotypes dans chaque génogroupe. Pas moins de 19 génotypes différents ont été décrits dans le génogroupe II. Parmi eux, le plus courant est le GII.4 qui est responsable de près de 60 à 80 % des cas dans le monde entier. Ce génotype est suivi du GII.6, du GII.1 et du GII.3.

3. Principe du test

Le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi est une procédure immunochromatographique en une étape pour la détection qualitative individuelle des antigènes de rotavirus, d'adénovirus et des génogroupes I (GI) et II (GII) de norovirus dans des échantillons de selles humaines. Un signal positif sur une ligne de test indique au médecin qu'une infection par rotavirus, adénovirus et/ou norovirus est possible, ce qui facilite le diagnostic du patient. Le test se fonde sur la capture immunologique de microparticules colorées lors de leur passage le long d'une membrane sur laquelle des anticorps monoclonaux spécifiques au rotavirus, à l'adénovirus et aux GI et GII de norovirus ont été immobilisés en quatre lignes indépendantes sur deux bandelettes dans une cassette double.

La **bandelette Rota-Adeno** utilise la combinaison suivante :

- a. Particules de latex bleues conjuguées à un anticorps spécifique à l'antigène hexon de l'adénovirus qui interagit avec un anticorps spécifique à l'adénovirus situé sur la membrane (ligne T1).
- b. Particules de latex rouges conjuguées à un anticorps spécifique à l'antigène VP6 des rotavirus du groupe A qui interagit avec un anticorps spécifique au rotavirus situé sur la membrane (ligne T2).
- c. Particules de latex vertes conjuguées à un haptène reconnu par un anticorps spécifique, lié à la membrane, pour l'haptène donné, là où se forme la ligne de contrôle (ligne C).

La **bandelette Norovirus** utilise la combinaison suivante :

- a. Particules de latex rouges conjuguées à un anticorps spécifique aux GII, interagissant avec des anticorps spécifiques aux GII situés sur la membrane (ligne GG2).
- b. Particules de latex rouges conjuguées à un anticorps spécifique aux GI, interagissant avec des anticorps spécifiques aux GI situés sur la membrane (ligne GG1).
- c. Particules de latex vertes conjuguées à un haptène reconnu par un anticorps spécifique, lié à la membrane, pour l'haptène donné, là où se forme la ligne de contrôle (ligne C).

L'échantillon est d'abord traité avec le tampon de dilution de l'échantillon (inclus dans le kit) pour extraire les virus à partir des matières fécales. Après l'extraction, il suffit au technicien d'ajouter un certain volume de surnageant aux deux bandelettes réactives et d'attendre 15 minutes. Lorsque l'échantillon extrait s'écoule à travers la membrane de test des deux bandelettes, les particules colorées migrent. Si un échantillon est positif, les anticorps spécifiques présents dans la membrane

correspondante capturent les particules colorées. Des lignes de couleurs différentes sont visibles en fonction du virus contenu dans l'échantillon. Le résultat est interprété d'après ces lignes après une période d'incubation de 15 minutes à température ambiante.

4. Contenu du paquet

Les réactifs fournis dans le kit permettent de faire 20 déterminations.

Tableau 1 : Contenu du paquet

Composants du kit	Quantité	Description
Cassette	20 tests	20 cassettes de test conditionnées individuellement
Tube	20 x 1,5 mL	20 flacons avec tampon d'échantillon ; prêt à l'emploi
Pipet	20 unités	Sachet de 20 pipettes jetables

5. Instructions de conservation des réactifs

L'emballage doit être entreposé entre 2 et 30 °C et peut être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Après la date de péremption, la qualité n'est plus garantie. De même, la validité des cassettes ne peut être garantie si l'emballage extérieur de la cassette est endommagé.

6. Réactifs requis, mais non fournis

6.1 Réactifs nécessaires

Le kit RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi contient tous les réactifs nécessaires.

6.2 Matériel de laboratoire nécessaire

Le matériel suivant est nécessaire pour effectuer le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay :

Matériel
Agitateur vortex (en option)
Chronomètre/minuteur
Conteneur de déchets contenant 0,5 % de solution d'hypochlorite

7. Mesures de précaution

Exclusivement réservé au diagnostic *in vitro*. Ce test doit uniquement être réalisé par un personnel de laboratoire formé. Il convient de respecter les directives de travail dans les laboratoires médicaux. Toujours respecter strictement le manuel d'utilisation lors de la réalisation du test.

Le tampon de dilution des échantillons contient de l'azoture de sodium comme conservateur. Éviter tout contact avec la peau ou les membranes muqueuses. Ne pas utiliser les tampons en présence de signes de contamination ou de précipitation.

Les échantillons ou réactifs ne doivent pas être pipetés à la bouche et tout contact avec une peau ou des membranes muqueuses lésées doit être évité. Lors de la manipulation des réactifs et des échantillons, porter un équipement de protection individuelle (gants adaptés, blouse, lunettes de protection) et se laver les mains à l'issue du test. Ne pas fumer, manger ni boire dans les zones où des échantillons ou des réactifs de test sont utilisés.

Tous les réactifs et matériaux entrant en contact avec des échantillons potentiellement infectieux doivent être traités exactement de la même manière que les échantillons eux-mêmes avec des désinfectants adaptés (p. ex. l'hypochlorite de sodium) ou passés à l'autoclave à 121 °C pendant au moins une heure.

Après utilisation, les utilisateurs sont responsables de l'élimination correcte de tous les réactifs et matériaux. Pour l'élimination, respecter les règlements nationaux.

Les matières dangereuses sont signalées conformément aux dispositions d'étiquetage obligatoires.

De plus amples informations sur la fiche de données de sécurité (Safety Data Sheet, SDS) sont disponibles sous le numéro d'article à l'adresse suivante <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Les échantillons des patients doivent être traités comme potentiellement infectieux conformément aux règlements de sécurité nationaux. Après utilisation, tous les réactifs et matériaux utilisés doivent être éliminés de façon appropriée et responsable. Respecter les réglementations nationales applicables en matière d'élimination.

Ne pas échanger de composants issus de kits portant des numéros de lot différents.

Ne pas utiliser les composants du kit après la date de péremption.

Si l'emballage est détérioré, le produit peut toujours être utilisé à condition qu'aucun des composants n'ait été endommagé.

Ne pas utiliser le produit si une ligne colorée apparaît dans la zone de résultat de la bandelette avant de commencer le test.

Il est très important de prélever la quantité appropriée d'échantillon (voir le point 9.1 de la section Réalisation du test).

8 Prélèvement et conservation des échantillons

L'excrétion du virus dans les selles étant la plus élevée pendant les trois premiers jours suivant l'infection, l'échantillon doit être prélevé dès l'apparition des symptômes (en particulier diarrhée et vomissements).

Ne pas utiliser d'échantillons prélevés dans des milieux de transport ou contenant des conservateurs (formol, SAF, PVA, etc.) ni dans des milieux d'enrichissement, leur présence pouvant empêcher la bonne réalisation du test.

Les meilleurs résultats sont obtenus avec des échantillons frais et non traités. Si les échantillons doivent être conservés pendant un certain temps, ils peuvent être stockés au réfrigérateur (+ 2 °C to + 8 °C) pendant 1 ou 2 jours (voir tableau 2). Pour des périodes plus longues, ils doivent être congelés à -20 °C, sachant que certains échantillons peuvent perdre leur immunoréactivité après congélation.

S'ils étaient congelés, veiller à ce que les échantillons soient totalement décongelés à température ambiante avant de les analyser.

Éviter de congeler/décongeler les échantillons de selles plusieurs fois au risque de compromettre la reconnaissance immunologique du virus.

Tableau 2 : Conservation des échantillons

Échantillon de selles non dilué	
2 - 8 °C	≤ -20 °C
≤ 2 jours	> 2 jours

9 Réalisation du test

9.1 Informations générales

Les échantillons, les tubes contenant le tampon de dilution de l'échantillon et les cassettes de test doivent être ramenés à température ambiante (20 - 30 °C) avant utilisation. Ne retirer les cassettes de test de leur emballage que peu de temps avant leur utilisation. Ne pas réutiliser les cassettes une fois utilisées. Ne pas réaliser le test à la lumière directe du soleil.

Il est très important de prélever la quantité appropriée d'échantillon : environ 110 mg dans le cas d'échantillons solides (un échantillon d'environ 5 mm de diamètre) ou 110 µL pour les échantillons liquides (4 gouttes à l'aide des pipettes non graduées jetables) ; pour les échantillons semi-liquides (ne pouvant pas être prélevés avec une pipette), prélever une quantité pouvant couvrir les rainures du bâtonnet fixé sur le capuchon du tube. Transférer soigneusement l'échantillon dans les tubes fournis contenant 1,5 mL du tampon de dilution de l'échantillon.

Il est très important de déposer le bon volume d'échantillon extrait du tampon de dilution dans les deux fenêtres d'application de l'échantillon de la cassette. Si le volume utilisé est inférieur à celui indiqué, la quantité d'échantillon atteignant les

zones de réaction peut être insuffisante pour assurer le bon fonctionnement de la chromatographie. En revanche, une quantité trop importante d'échantillon par rapport au volume de 1,5 mL de tampon peut compromettre le bon fonctionnement de la chromatographie. Cette considération est particulièrement importante lorsque l'on traite des échantillons solides ; en effet, il n'est pas toujours aisé de les fractionner après extraction de l'échantillon de selles initial.

Lors de l'analyse d'échantillons hémorragiques, il convient de garder à l'esprit que ces échantillons peuvent entraîner des réactions non spécifiques s'ils contiennent une forte concentration de sang. Il est possible de détecter des signes d'instabilité du test dus à la présence de sang si la couleur, normalement spécifique, des lignes est différente de celle attendue, en particulier celle de la ligne de contrôle (elle peut être violette ou bleu marine au lieu de verte).

Éviter de congeler/décongeler les échantillons de selles plusieurs fois au risque de compromettre la reconnaissance immunologique du virus.

9.2 Préparation des échantillons

Dévisser soigneusement le bouchon du tube de tampon de dilution.

Si les selles sont solides ou semi-solides, utiliser l'applicateur du capuchon pour prélever un échantillon d'environ 110 mg (une petite boule d'environ 5 mm de diamètre) en trois endroits différents au moins afin que l'échantillon soit le plus représentatif possible. Insérer l'applicateur avec l'échantillon dans le tube. Visser fermement le capuchon et agiter vigoureusement le tube afin d'obtenir un mélange homogène.

Si les selles sont liquides ou semi-liquides, prélever un échantillon d'au moins 110 µL à l'aide d'une pipette jetable non graduée incluse dans le kit, et en ajouter 4 gouttes dans le tube contenant le tampon de dilution. Visser fermement le capuchon et agiter vigoureusement le tube afin d'obtenir un mélange homogène.

9.3 Analyse des échantillons

Retirer la cassette de test du sachet en aluminium et la placer sur une surface plane. Jeter le sachet vide et le sachet déshydratant.

Casser l'embout du capuchon du tube de tampon de dilution.

Déposer **4 gouttes** dans chacune des deux zones d'application de l'échantillon de la cassette (fenêtres marquées d'une flèche). Vérifier que le liquide s'écoule sans difficulté à travers la membrane. Tout dépôt de particules sur la zone d'application de l'échantillon peut entraîner une obstruction et doit être préalablement éliminé.

Attendre 15 minutes avant de lire et d'interpréter les résultats.

10. Contrôle qualité - signes d'instabilité ou de détérioration des réactifs

Le test ne doit être évalué que si la cassette de test est intacte avant pipetage de la suspension d'échantillon et si aucune modification de couleur/présence de lignes n'est observée sur les membranes. Par ailleurs, au moins la ligne de contrôle verte (bandelette Rota/Adeno) et la ligne de contrôle verte (bandelette Noro) doivent être visibles à l'issue de la période d'incubation du test. Si l'une de ces lignes est absente, vérifier les points suivants avant de renouveler le test :

- Durée de conservation des cassettes de test et des tubes de tampon d'extraction utilisés
- Procédure de test correcte
- Contamination du tampon d'extraction

Si les lignes de contrôle ne sont toujours pas visibles après avoir répété le test avec une autre cassette de test, contacter le fabricant ou un distributeur R-Biopharm local.

11 Évaluation et interprétation

Les six images de la figure 1 illustrent les différents résultats pouvant être obtenus avec la double cassette de test.

Différentes lignes de couleur peuvent apparaître dans les trois zones de la cassette marquées par les lignes noires sur chacune des deux bandelettes de test. Les lignes de contrôle vertes doivent toujours apparaître sur les deux bandelettes. Toute ligne supplémentaire indique la présence d'adénovirus (ligne bleue), de rotavirus (ligne rouge) et/ou de norovirus (lignes rouges).

Résultats négatifs (cassette 1)

Sur les deux bandelettes, seule une ligne verte horizontale est présente au niveau de la lettre « C » figurant de part et d'autre de la cassette. Il s'agit de lignes de contrôle qui doivent toujours apparaître pour indiquer que la chromatographie s'est bien déroulée sur les deux bandelettes.

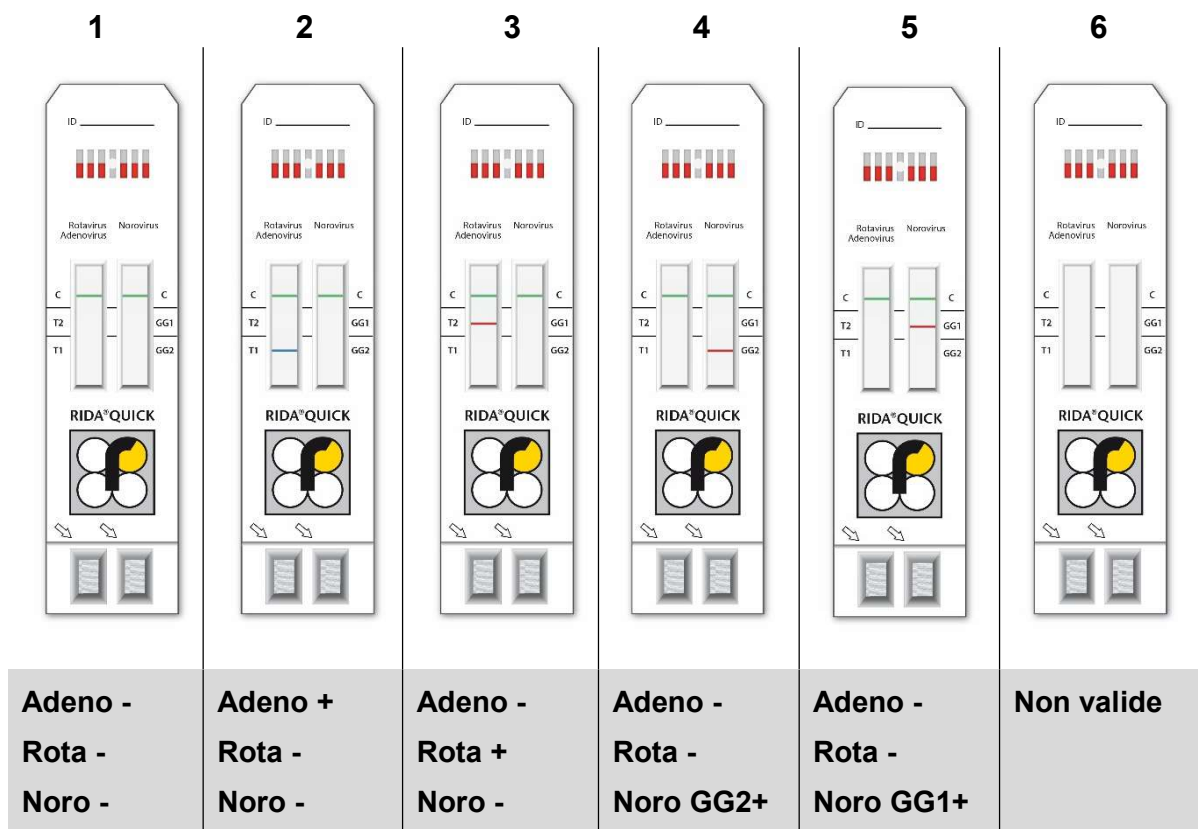


Figure 1 : Résultats possibles

Résultats positifs (cassettes 2 - 5)

Bandelette Rota-Adeno :

- Ligne inférieure **bleue** (T1) : L'adénovirus est présent dans l'échantillon.
- Ligne supérieure **rouge** (T2) : Le rotavirus est présent dans l'échantillon.
- Ligne **verte** (C) : Cette ligne de contrôle indique le bon déroulement du test.

Bandelette Norovirus :

- Ligne inférieure **rouge** (GG2) : Le génogroupe II de norovirus est présent dans l'échantillon.
- Ligne supérieure **rouge** (GG1) : Le génogroupe I de norovirus est présent dans l'échantillon.
- Ligne **verte** (C) : Cette ligne de contrôle indique le bon déroulement du test.

Résultats non valides (cassette 6)

Les résultats de test suivants ne sont pas valides :

- 1 La ligne de contrôle n'apparaît pas ou la couleur de la ligne n'est pas verte et sa coloration est complètement différente de la ligne verte attendue.
- 2 Les lignes de test n'apparaissent pas comme la ligne rouge ou la ligne bleue attendues ; elles sont au contraire d'une couleur complètement différente de celle de la ligne attendue.

3 De même, les changements de couleur de la ligne qui ne surviennent pas au terme de la période de lecture de 15 minutes n'ont aucune pertinence diagnostique et ne doivent pas être pris en compte pour l'évaluation.

Raisons pouvant entraîner des résultats invalides :

- Un ou plusieurs réactifs sont avariés ou périmés.
- L'échantillon n'a pas été préparé selon le mode d'emploi.
- L'échantillon contient une forte concentration de sang.

Si le résultat est non valide, il est recommandé de renouveler le test à l'aide d'une nouvelle cassette et en suivant strictement le mode d'emploi. Si la concentration de sang de l'échantillon est élevée, il est recommandé d'utiliser une autre technique étant donné que l'instabilité pouvant en résulter est généralement due à la complexité de la matrice de l'échantillon et non à la bandelette de test.

12 Limites de la méthode

Le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay est utilisé pour l'identification différentielle des rotavirus, adénovirus et norovirus GI et GII. La présence d'un virus dans l'échantillon de selles préparé sera détectée si la charge virale est supérieure ou égale à la limite de détection du produit pour chaque analyte. Ce produit est qualitatif, non quantitatif, même si l'intensité des lignes positives est liée à la quantité de virus détectable dans l'échantillon de selles.

Il n'est pas possible d'associer l'intensité de la ligne de test spécifique visible à l'apparition ou la gravité des symptômes cliniques. Les résultats obtenus doivent toujours être interprétés au regard des symptômes cliniques dans leur ensemble.

Un résultat positif n'exclut pas la présence d'autres agents pathogènes infectieux. Dans tous les cas, les co-infections ne peuvent être clarifiées que par un test diagnostique différentiel.

Un résultat négatif n'exclut pas nécessairement une infection à rotavirus, adénovirus ou norovirus. Il peut être dû à une excrétion intermittente de l'agent pathogène ou à une quantité trop faible d'antigènes dans l'échantillon (prélèvement de l'échantillon à un stade inapproprié de la maladie lorsque très peu de virus sont éliminés dans les selles), à une conservation incorrecte de l'échantillon ou à un mode de transport inapproprié de l'échantillon. En cas de suspicion d'infection du patient par les agents pathogènes examinés, un autre échantillon de selles doit être analysé.

Une quantité excessive d'échantillon de selles peut entraîner l'apparition de lignes brunâtres au lieu des lignes colorées spécifiques. Ces lignes brunâtres n'ont aucune valeur diagnostique. Si cela se produit, le test doit être renouvelé en utilisant une plus petite quantité de selles, ou en diluant davantage la suspension préparée

précédemment afin de déterminer si les virus examinés sont présents dans l'échantillon et ont été masqués par une matrice de selles trop importante.

Un échantillon mal conservé peut entraîner des résultats faiblement positifs ou faussement négatifs.

Le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Assay n'a pas été validé pour tous les génotypes de norovirus. Étant donné la très grande diversité d'antigènes des souches de norovirus actuellement connues, il peut arriver qu'une souche ne soit pas détectée.

Il a été observé que les échantillons de selles présentant une forte concentration de sang avaient un effet négatif sur le test, des réactions non spécifiques pouvant se produire dans des échantillons négatifs pour le rotavirus, l'adénovirus et le norovirus. Cette instabilité du test est généralement accompagnée d'une modification de la couleur des lignes de contrôle.

Le test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi Test a une bonne corrélation avec d'autres techniques (RT-PCR, ELISA et tests rapides). Il ne peut être exclu que d'autres échantillons de selles puissent potentiellement interférer avec le processus de test.

Veiller à respecter le temps d'incubation approprié. Si le temps de réaction n'est pas suffisamment long, les échantillons positifs contenant de fortes concentrations d'antigènes peuvent encore facilement être détectés comme positifs. En revanche, les échantillons positifs ne présentant qu'une faible concentration en antigène proche de la limite de détection peuvent ne plus être détectés comme positifs. Un temps d'incubation trop long entraîne une modification des données de performance du test rapide, ce qui peut fausser l'interprétation des résultats (résultats faux positifs, p. ex.).

Le test peut produire des résultats positifs [rotavirus] dans des selles de patients jusqu'à 15 jours après l'administration d'un vaccin vivant par voie orale (p. ex., le vaccin RotaTeq).

13 Performances

13.1 Performances cliniques

Le test rapide RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a été évalué sur la base des échantillons suivants :

- 52 échantillons négatifs pour le rotavirus
- 58 échantillons négatifs pour l'adénovirus
- 71 échantillons négatifs pour les norovirus GI et GII
- 30 échantillons positifs pour le rotavirus
- 16 échantillons positifs pour l'adénovirus
- 8 échantillons positifs pour le norovirus GI
- 68 échantillons positifs pour le norovirus GII

Les techniques de référence utilisées sont les suivantes :

- un test immunoenzymatique pour les échantillons négatifs au rotavirus
- une RT-PCR (méthode Eurorotanet de 2009 : « European Rotavirus detection and typing methods ») pour les échantillons positifs au rotavirus
- une RT-PCR (méthodes de Vinjé *et al.*, Kageyama *et al.*, Sabrià *et al.*) pour les échantillons de norovirus G1 et G2
- un test rapide pour les échantillons positifs et négatifs à l'adénovirus

Les résultats de cette étude sont indiqués dans le tableau 3.

Tableau 3 : Sensibilité et spécificité relatives de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilité relative	Spécificité relative
Rotavirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Adénovirus	> 99,9 %	> 99,9 %
Norovirus GI	75 %	97,2 %
Norovirus GII	92,6 %	97,2 %

Une étude clinique du test rapide RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a examiné 173 échantillons de selles et les a comparés à une RT-PCR commerciale pour le rotavirus, l'adénovirus et le norovirus.

L'ensemble des échantillons était composé d'échantillons caractérisés par RT-PCR :

- 113 échantillons négatifs pour le rotavirus
- 119 échantillons négatifs pour l'adénovirus
- 118 échantillons négatifs pour les norovirus GI et GII
- 60 échantillons positifs pour le rotavirus (Ct 10-33,6)
- 54 échantillons positifs pour l'adénovirus (Ct 7,8-27,7)
- 55 échantillons positifs pour le norovirus (Ct 17,2-33,5)

50 échantillons sur les 55 échantillons positifs pour le norovirus ont été génotypés (méthode selon Cannon *et al.*). 36 étaient positifs pour le norovirus GII et 15 pour le norovirus GI. Un échantillon contenait les norovirus GI et GII.

Les résultats de l'étude sont indiqués dans le tableau 4.

Tableau 4 : Sensibilité et spécificité relatives de RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi

	Sensibilité relative	Spécificité relative
Rotavirus	71,7 %	> 99,9 %
Adénovirus	75,9 %	99,2 %
Norovirus GI+GII	87,3 %	> 99,9 %
Norovirus GI	66,7 %	> 99,9 %
Norovirus GII	94,4 %	> 99,9 %

Les tests ont donné lieu à 17 échantillons faussement négatifs pour le rotavirus, qui se sont également révélés faussement négatifs pour le rotavirus dans un autre test rapide immunochromatographique par rapport à la RT-PCR. L'écart provient de la différence de sensibilité entre les deux techniques.

Les tests ont donné lieu à 13 échantillons faussement négatifs pour l'adénovirus, dont 11 se sont également révélés faussement négatifs pour l'adénovirus dans un autre test rapide immunochromatographique par rapport à la RT-PCR.

Les tests ont donné lieu à un échantillon faussement positif pour l'adénovirus, qui s'est également révélé faussement positif pour l'adénovirus dans un autre test rapide immunochromatographique par rapport à la RT-PCR. Cela indique soit que l'échantillon était réellement positif, soit que cet échantillon n'était pas adapté à l'analyse par cette méthode.

Les tests ont donné lieu à 7 échantillons faussement négatifs pour les norovirus GI et GII, qui se sont également révélés faussement négatifs pour les norovirus GI et GII dans un autre test rapide immunochromatographique par rapport à la RT-PCR.

13.2 Performances analytiques

13.2.1 Limite de détection

Bandelette Rota-Adeno :

Pour l'adénovirus, une sensibilité moyenne de 16 ng d'antigène d'adénovirus/mL a été déterminée, bien que des concentrations plus faibles allant jusqu'à 8 ng/mL soient souvent détectées pour ce virus. Pour le rotavirus, une sensibilité moyenne de 2 ng d'antigène de rotavirus/mL a été déterminée, bien que des concentrations plus faibles allant jusqu'à 1 ng/mL soient souvent détectées pour ce virus.

Bandelette Norovirus :

Des particules recombinantes de type viral (VLP) ont été utilisées pour déterminer la sensibilité analytique. Pour le norovirus GI, une sensibilité moyenne de 3,25 ng/mL a été déterminée et pour le norovirus GII de 0,625 ng/mL, bien que des concentrations plus faibles allant jusqu'à 1,6 ng/mL et 0,31 ng/mL soient détectées pour les norovirus GI et GII, respectivement.

13.2.2 Spécificités analytiques

Substances interférentes

Les substances énumérées n'ont pas eu d'incidence sur les résultats du test lorsqu'elles ont été ajoutées aux échantillons de selles (positifs et négatifs).

Tableau 5 : Substances potentiellement interférentes

Substance potentiellement interférente	Concentration
Racécadotril	0,135 mg/mL
Vancomycine	0,9 mg/mL
Lopéramide	4,5 µg/mL
Métronidazole	0,255 mg/mL
Oméprazole	27 µg/mL
Sulfate d'atropine	0,315 µg/mL
Carbonate de sodium	3,78 mg/mL
Amoxicilline	0,9 mg/mL
Ibuprofène	1,080 mg/mL
Acide acétylsalicylique	0,9 mg/mL
Saccharose	1,5 mg/mL
Acide palmitique	20 %
Paracétamol	1,125 mg/mL
Mucine	2,5 %
Ciprofloxacine	0,225 mg/mL
Sang total	0,16 %

Réactivité croisée

Les micro-organismes suivants n'ont pas affecté les résultats :

Escherichia coli, *Escherichia coli* O157, *Salmonella* spp., *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*, adénovirus, rotavirus, norovirus GI/GII et astrovirus.

13.2.3 Précision

La précision *intra-essai* du test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a été mesurée à l'aide de 5 réplicats d'une série de dilution 1:2 avec des étalons internes ainsi que des échantillons réels qui ont été identifiés comme PC (contrôle positif), LPC (contrôle positif faible), et NC (contrôle négatif) pour chaque analyte. Elle a été mesurée le même jour par le même opérateur. Une reproductibilité élevée a été déterminée. Les différences observées entre étalons étaient moindres ou

correspondaient à un niveau de dilution de 1:2 ; les résultats des échantillons réels étaient identiques.

La précision *inter-jours* du test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a été déterminée avec un seul lot en mesurant en double la courbe de sensibilité de chaque analyte sur une période de 5 jours. Les résultats pour le rotavirus, l'adénovirus, le norovirus GII étaient reproductibles à 100 %. Pour le norovirus GI, la différence sur la période de deux jours correspondait seulement à un demi-niveau de dilution de 1:2.

La précision *inter-opérateurs* du test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a été déterminée en évaluant en triple la courbe de sensibilité pour chaque analyte. En aucun cas les différences de sensibilité observées n'ont dépassé un niveau de dilution de 1:2.










La précision *inter-lots* du test RIDA®QUICK Rota/Adeno/Noro Combi a été déterminée en évaluant les courbes de sensibilité de 3 lots. L'analyse a été réalisée par le même opérateur le même jour. Les différences maximales observées étaient inférieures à un niveau de dilution de 1:2 ou correspondaient à un niveau de dilution de 1:2, ce qui indique une grande précision *inter-lots* du test.

14 Historique des versions




Numéro de version	Section et désignation
2019-09-16	Version précédente
2022-03-03	7 Mesures de précaution 12 Limites de la méthode 13 Performances

15 Signification des symboles

Symboles généraux

	Pour usage diagnostique <i>in vitro</i>
	Respecter le manuel d'utilisation
	Numéro de lot
	Date de péremption
	Température de conservation
	Numéro d'article
	Nombre de tests
	Date de fabrication
	Fabricant

Symboles spécifiques aux tests

	Cassette de test
	Tube de tampon de dilution
	Pipette

16 Références

1. F. Bon et al. Prevalence of a group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. *Journal of Clinical Microbiology*. 1999; 3055-3058.
2. Bodo R. Eing et al. Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. Dec. 2001; 4532-4534.
3. Umesh D. Parashar et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 9, No.5. 2003; 565-572.
4. Atmar RL and Estes MK. Diagnosis of non-cultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011; 15-37.
5. Ribes Fernández JM and Buesa Gómez J. Infecciones por Norovirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 51-55.
6. Patel MM, Hall AJ, Vinjé J and Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *Journal of Clinical Virology*. 2009; 1-8.
7. Buesa J, Montava R, Abu-Mallouh R, Fos M, Ribes JM, Bartolomé R, Vanaclocha H, Torner N and Domínguez A. Sequential evolution of Genotype GII.4 Norovirus variants causing gastroenteritis outbreaks from 2001 to 2006 in Eastern Spain. *Journal of Medical Virology*. 2008; (50), 1288-1295.
8. Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, Duizer E and Koopmans M. Food-borne viruses in Europe network report: the norovirus GII.4 2006b (for US named Minerva-like, for Japan Kobe034-like, for UK V6) variant now dominant in early seasonal surveillance. *Eurosurveillance*. 2008; (13)
9. Okame M, Akihara S, Hansman G, Hainian Y, Tran HT, GiaPhan T, Yagyu F, Okitsu S and Ushijima H. Existence of multiple Genotypes associated with acute gastroenteritis during 6-year survey of Norovirus infection in Japan. *Journal of Medical Virology*. 2006; (78), 1318-1324.
10. Hoonmo L. Koo and Herbert L. DuPont. Noroviruses as a potential cause of protracted and lethal disease in immunocompromised patients. *Clinical Infectious Disease*. 2009; (49), 1069-71.
11. Cannon JL et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55(7), 2208-2221.
12. Vinje J et al. Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. *J Infect Dis*. 1996; 174(3), 610-5.

13. Kageyama T, et al. Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(4), 1548-57.
14. Sabria A, et al. Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Molecular and clinical epidemiology of norovirus outbreaks in Spain during the emergence of GII.4 2012 variant. *J Clin Virol.* 2014; 60(2), 96-104.