

Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19

**Dr Slim FOURATI¹, Pr Étienne AUDUREAU²,
Pr Stéphane CHEVALIEZ¹, Pr Jean-Michel PAWLITSKY¹**

¹Laboratoire de Virologie, Département « Prévention, Diagnostic et Traitement des Infections » et ²Service de Santé Publique

Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
Institut Mondor de Recherche Biomédicale (INSERM U955) et Université Paris-Est-Créteil

Version corrigée : 7 octobre 2020

Préparation des collections d'échantillon et réalisation des tests :
Mr Alexandre SOULIER, Mme Valérie ORTONE, Mr Nazim AHNOU, Mme Aurélie
GOURGEON, Mr Isaac DÉSVEAUX, Mme Oriane PICARD, Mme Justine MICHEL

Collaboration :
Médecins sans Frontières et Épicentre (Mme Céline LANGEDORF et Mme Nada MALOU)
pour l'évaluation des tests CORIS et BIOSENSOR

La technique de référence pour le diagnostic d'infection par le virus « Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 » (SARS-CoV-2), responsable de la « Coronavirus Disease 2019 » (COVID-19), est fondée sur la « polymerase chain reaction » (PCR) ou réaction de polymérisation en chaîne qui permet la détection de l'ARN viral à partir d'un prélèvement naso-pharyngé.

La réalisation des tests PCR requière un matériel coûteux et des personnels formés et doit se faire au sein de laboratoires de biologie médicale accrédités. Le résultat n'est disponible qu'après 4 à 6 heures pour les tests PCR les plus rapides. Les performances des tests PCR (très grandes sensibilité et spécificité) en font cependant l'outil le mieux adapté au diagnostic de l'infection chez les sujets symptomatiques et chez les sujets contacts de sujets infectés.

Les tests antigéniques sont, comme les tests PCR, des tests directs qui détectent un composant des particules virales, en l'occurrence des protéines virales exprimant des antigènes. Ils sont par définition moins sensibles que les tests PCR car ils n'impliquent pas d'étape d'amplification. Ils sont aujourd'hui commercialisés sous la forme de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) individuels, dont le résultat est disponible en 15 à 30 minutes environ.

La place des TRODs antigéniques dans le diagnostic ou le dépistage de la maladie COVID-19 dépend étroitement de leur capacité à identifier les sujets positifs (sensibilité) et les sujets négatifs (spécificité).

Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques de 6 TRODs antigéniques COVID-19 (sensibilité, spécificité et valeurs prédictives positive et négative à partir d'hypothèses de prévalence pré-spécifiées) réalisés sur des prélèvements naso-pharyngés collectés : 1) chez des sujets non infectés par le SARS-CoV-2 car prélevés avant le début de l'épidémie ; 2) chez des sujets ayant une PCR SARS-CoV-2 positive (présence d'ARN), testés alors qu'ils présentaient des symptômes au moment de la première vague épidémique (mars et avril 2020).

Matériel et Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée à partir de prélèvements naso-pharyngés collectés de façon prospective, dont le statut infectieux pour le SARS-CoV-2 était connu, provenant de patients ayant consulté ou ayant été admis à l'hôpital Henri Mondor de Créteil : entre mars et avril 2020 pour les échantillons positifs pour le SARS-CoV-2 en PCR ; entre avril et août 2019 pour les échantillons négatifs pour le SARS CoV-2.

Les échantillons testés ont inclus :

- **297 aliquots** d'échantillons naso-pharyngés congelés à -80°C dans du milieu de transport viral commercial (Cepheid® ou Deltalab®) ou du sérum physiologique, **testés positifs pour le SARS-CoV-2 par PCR** (RT-PCR « maison » développée par le CNR des virus respiratoires de l'Institut Pasteur ou RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR, Altona Diagnostics, Allemagne), testés entre le 9 mars et le 9 avril 2020. La sélection

des échantillons pour l'étude a été faite de façon randomisée selon la gravité de l'infection (bénin ou sévère/critique), après stratification sur les valeurs de Ct et la date d'apparition des symptômes.

- **337 aliquots** d'échantillons naso-pharyngés congelés à -80°C dans du milieu de transport viral commercial (Cepheid®) **négatifs pour le SARS-CoV-2** car prélevés avant la période de circulation du virus, soit entre avril et août 2019.

L'évaluation a porté sur 6 TRODs antigéniques COVID-19, acquis par l'AP-HP auprès des distributeurs français :

- **SARS-CoV-2 COVID-19 Respi-Strip (Coris BioConcept, Gembloux, Belgique)**, en collaboration avec Médecins sans Frontières et Épicentre. « **CORIS** » dans le reste du document.
- **Standard Q COVID-19 Ag (SD BIOSENSOR, Inc., Corée)**, en collaboration avec Médecins sans Frontières et Épicentre. « **BIOSENSOR** » dans le reste du document.
- **PanBio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott, Chicago, Illinois, USA)**. « **ABBOTT** » dans le reste du document.
- **Biosynex COVID-19 Ag BSS (Biosynex, Strasbourg, France)**. « **BIOSYNEX** » dans le reste du document.
- **NG Test SARS-CoV-2 Ag (NG Biotech, Guipry, France)**. « **NG BIOTECH** » dans le reste du document.
- **COVID-VIRO Antigen Rapid Test (AAZ, Boulogne-Billancourt, France)**. « **AAZ** » dans le reste du document.

Les tests ont été réalisés par le personnel du laboratoire à partir d'un volume de milieu de transport viral de 100 µL, en suivant une adaptation du protocole à l'utilisation de milieu de transport viral. Chaque test a été interprété indépendamment par deux techniciens différents. Une troisième lecture a été réalisée en cas de discordance.

Résultats

Les résultats sont présentés ci-dessous pour chaque test. Ils comprennent :

- 1) La **sensibilité** (Se, pourcentage de résultats positifs du TROD parmi les cas identifiés comme positifs par la PCR [i.e., vrais positifs/(vrais positifs + faux négatifs)]), indiquée en rouge dans les tableaux.
- 2) La **spécificité** (Sp, pourcentage de résultats négatifs du TROD parmi les sujets témoins identifiés comme négatifs [i.e., vrais négatifs/(vrais négatifs + faux positifs)]), indiquée en bleu dans les tableaux.
- 3) Les **valeurs prédictives positive** (VPP : probabilité qu'un test positif soit un vrai positif en PCR, définie par la formule $Se \cdot P / (Se \cdot P + (1 - P) \cdot (1 - Sp))$ [avec P= prévalence]) et **négative** (VPN : probabilité qu'un test négatif soit un vrai négatif en PCR, définie par la formule $Sp \cdot (1 - P) / (Sp \cdot (1 - P) + P \cdot (1 - Se))$), calculées pour des prévalences pré-spécifiées d'infection dans la population testée de 1% et 5%, compatibles avec un contexte de dépistage.

Les valeurs prédictives positives et négatives sont présentées à la fin de la section « Résultats » pour différentes valeurs de prévalence de l'infection dans la population testée.

1) Test CORIS

CORIS												
	Spécificité				Sensibilité				VPP		VPN	
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	100,0%	98,9%	100,0%	292	35,3%	29,8%	41,1%	100,0%	100,0%	99,4%	96,7%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	53,6%	43,2%	63,8%	100,0%	100,0%	99,5%	97,6%
	Délai 4-7j				102	37,3%	27,9%	47,4%	100,0%	100,0%	99,4%	96,8%
	Délai 8-11j				62	12,9%	5,7%	23,9%	100,0%	100,0%	99,1%	95,6%
	Délai ≥12j				24	20,8%	7,1%	42,2%	100,0%	100,0%	99,2%	96,0%
	Délai ≤7j				199	45,2%	38,2%	52,4%	100,0%	100,0%	99,4%	97,2%
	Ct value											
	Ct ≤20				39	89,7%	75,8%	97,1%	100,0%	100,0%	99,9%	99,5%
	Ct]20-25]				89	62,9%	52,0%	72,9%	100,0%	100,0%	99,6%	98,1%
	Ct]25-30]				72	15,3%	7,9%	25,7%	100,0%	100,0%	99,2%	95,7%
	Ct >30				88	1,1%	0,0%	6,2%	100,0%	100,0%	99,0%	95,1%
	Ct ≤33				242	42,6%	36,3%	49,1%	100,0%	100,0%	99,4%	97,1%
	Ct ≤25				128	71,1%	62,4%	78,8%	100,0%	100,0%	99,7%	98,5%
	Ct ≤23				94	84,0%	75,0%	90,8%	100,0%	100,0%	99,8%	99,2%
	Sévérité											
	Bénin				202	37,1%	30,5%	44,2%	100,0%	100,0%	99,4%	96,8%
	Sévère				89	31,5%	22,0%	42,2%	100,0%	100,0%	99,3%	96,5%

Sensibilité globale *versus* PCR : **35,3%** - Sensibilité pour Ct ≤33 : **42,6%** - Spécificité : **100%**

NB : Résultats invalides : 5 positifs en PCR

2) Test BIOSENSOR

SD BIOSENSOR 2												
	Spécificité				Sensibilité				VPP		VPN	
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	93,2%	89,9%	95,6%	291	60,1%	54,3%	65,8%	8,2%	31,8%	99,6%	97,8%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	80,4%	71,1%	87,8%	10,7%	38,4%	99,8%	98,9%
	Délai 4-7j				102	61,8%	51,6%	71,2%	8,4%	32,3%	99,6%	97,9%
	Délai 8-11j				62	40,3%	28,1%	53,6%	5,7%	23,8%	99,4%	96,7%
	Délai ≥12j				23	30,4%	13,2%	52,9%	4,3%	19,1%	99,3%	96,2%
	Délai ≤7j				199	70,9%	64,0%	77,1%	9,5%	35,4%	99,7%	98,4%
	Ct value											
	Ct ≤20				39	100,0%	91,0%	100,0%	12,9%	43,6%	100,0%	100,0%
	Ct]20-25]				88	89,8%	81,5%	95,2%	11,8%	41,0%	99,9%	99,4%
	Ct]25-30]				72	65,3%	53,1%	76,1%	8,8%	33,6%	99,6%	98,1%
	Ct >30				88	11,4%	5,6%	19,9%	1,7%	8,1%	99,0%	95,2%
	Ct ≤33				241	71,8%	65,6%	77,4%	9,6%	35,7%	99,7%	98,4%
	Ct ≤25				127	92,9%	87,0%	96,7%	12,1%	41,8%	99,9%	99,6%
	Ct ≤23				93	97,8%	92,4%	99,7%	12,7%	43,1%	100,0%	99,9%
	Sévérité											
	Bénin				202	59,9%	52,8%	66,7%	8,2%	31,7%	99,6%	97,8%
	Sévère				88	61,4%	50,4%	71,6%	8,4%	32,2%	99,6%	97,9%

Sensibilité globale *versus* PCR : **60,1%** - Sensibilité pour Ct ≤33 : **71,8%** - Spécificité : **93,2%**

NB : Résultats invalides : 6 positifs en PCR

3) Test ABBOTT

ABBOTT												
	Spécificité				Sensibilité				VPP		VPN	
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	100,0%	98,9%	100,0%	295	55,3%	49,4%	61,0%	100,0%	100,0%	99,6%	97,7%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	79,4%	70,0%	86,9%	100,0%	100,0%	99,8%	98,9%
	Délai 4-7j				103	52,4%	42,4%	62,4%	100,0%	100,0%	99,5%	97,6%
	Délai 8-11j				63	33,3%	22,0%	46,3%	100,0%	100,0%	99,3%	96,6%
	Délai ≥12j				24	37,5%	18,8%	59,4%	100,0%	100,0%	99,4%	96,8%
	Délai ≤7j				200	65,5%	58,5%	72,1%	100,0%	100,0%	99,7%	98,2%
	Ct value											
	Ct ≤20				40	95,0%	83,1%	99,4%	100,0%	100,0%	99,9%	99,7%
	Ct]20-25]				90	83,3%	74,0%	90,4%	100,0%	100,0%	99,8%	99,1%
	Ct]25-30]				73	57,5%	45,4%	69,0%	100,0%	100,0%	99,6%	97,8%
	Ct >30				88	8,0%	3,3%	15,7%	100,0%	100,0%	99,1%	95,4%
	Ct ≤33				245	65,7%	59,4%	71,6%	100,0%	100,0%	99,7%	98,2%
	Ct ≤25				130	86,9%	79,9%	92,2%	100,0%	100,0%	99,9%	99,3%
	Ct ≤23				96	94,8%	88,3%	98,3%	100,0%	100,0%	99,9%	99,7%
	Sévérité											
Bénin				202	58,4%	51,3%	65,3%	100,0%	100,0%	99,6%	97,9%	
Sévère				92	47,8%	37,3%	58,5%	100,0%	100,0%	99,5%	97,3%	

Sensibilité globale versus PCR : **55,3%** - Sensibilité pour Ct ≤33 : **65,7%** - Spécificité : **100%**

NB : Résultats invalides : 2 positifs en PCR

4) Test BIOSYNEX

BIOSYNEX												
	Spécificité				Sensibilité				VPP VPN			
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	100,0%	98,9%	100,0%	297	59,6%	53,8%	65,2%	100,0%	100,0%	99,6%	97,9%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	81,4%	72,3%	88,6%	100,0%	100,0%	99,8%	99,0%
	Délai 4-7j				103	56,3%	46,2%	66,1%	100,0%	100,0%	99,6%	97,8%
	Délai 8-11j				63	42,9%	30,5%	56,0%	100,0%	100,0%	99,4%	97,1%
	Délai ≥12j				26	42,3%	23,4%	63,1%	100,0%	100,0%	99,4%	97,1%
	Délai ≤7j				200	68,5%	61,6%	74,9%	100,0%	100,0%	99,7%	98,4%
	Ct value											
	Ct ≤20				40	97,5%	86,8%	99,9%	100,0%	100,0%	100,0%	99,9%
	Ct]20-25]				90	92,2%	84,6%	96,8%	100,0%	100,0%	99,9%	99,6%
	Ct]25-30]				74	63,5%	51,5%	74,4%	100,0%	100,0%	99,6%	98,1%
	Ct >30				89	9,0%	4,0%	16,9%	100,0%	100,0%	99,1%	95,4%
	Ct ≤33				247	71,3%	65,2%	76,8%	100,0%	100,0%	99,7%	98,5%
	Ct ≤25				130	93,8%	88,2%	97,3%	100,0%	100,0%	99,9%	99,7%
	Ct ≤23				96	96,9%	91,1%	99,4%	100,0%	100,0%	100,0%	99,8%
	Sévérité											
	Bénin				202	60,4%	53,3%	67,2%	100,0%	100,0%	99,6%	98,0%
	Sévère				94	58,5%	47,9%	68,6%	100,0%	100,0%	99,6%	97,9%

Sensibilité globale versus PCR : **59,6%** - Sensibilité pour Ct ≤33 : **71,3%** - Spécificité : **100%**

NB : Résultats invalides : aucun

5) Test NG BIOTECH

NG-BIOTECH												
Spécificité					Sensibilité				VPP		VPN	
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	98,5%	96,6%	99,5%	297	32,3%	27,0%	38,0%	17,9%	53,1%	99,3%	96,5%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	52,6%	42,2%	62,8%	26,1%	64,8%	99,5%	97,5%
	Délai 4-7j				103	30,1%	21,5%	39,9%	16,9%	51,4%	99,3%	96,4%
	Délai 8-11j				63	14,3%	6,7%	25,4%	8,8%	33,4%	99,1%	95,6%
	Délai ≥12j				26	15,4%	4,4%	34,9%	9,4%	35,1%	99,1%	95,7%
	Délai ≤7j				200	41,0%	34,1%	48,2%	21,6%	59,0%	99,4%	96,9%
	Ct value											
	Ct ≤20				40	80,0%	64,4%	90,9%	35,0%	73,7%	99,8%	98,9%
	Ct]20-25]				90	54,4%	43,6%	65,0%	26,8%	65,6%	99,5%	97,6%
	Ct]25-30]				74	18,9%	10,7%	29,7%	11,3%	39,9%	99,2%	95,8%
	Ct >30				89	1,1%	0,0%	6,1%	0,8%	3,8%	99,0%	95,0%
	Ct ≤33				247	38,9%	32,8%	45,3%	20,7%	57,7%	99,4%	96,8%
	Ct ≤25				130	62,3%	53,4%	70,7%	29,6%	68,6%	99,6%	98,0%
	Ct ≤23				96	72,9%	62,9%	81,5%	32,9%	71,9%	99,7%	98,6%
	Sévérité											
	Bénin				202	34,7%	28,1%	41,7%	18,9%	54,9%	99,3%	96,6%
	Sévère				94	27,7%	18,9%	37,8%	15,7%	49,3%	99,3%	96,3%

Sensibilité globale versus PCR : 32,3% - Sensibilité pour Ct ≤33 : 38,9% - Spécificité : 98,5%
NB : Résultats invalides : aucun.

6) Test AAZ

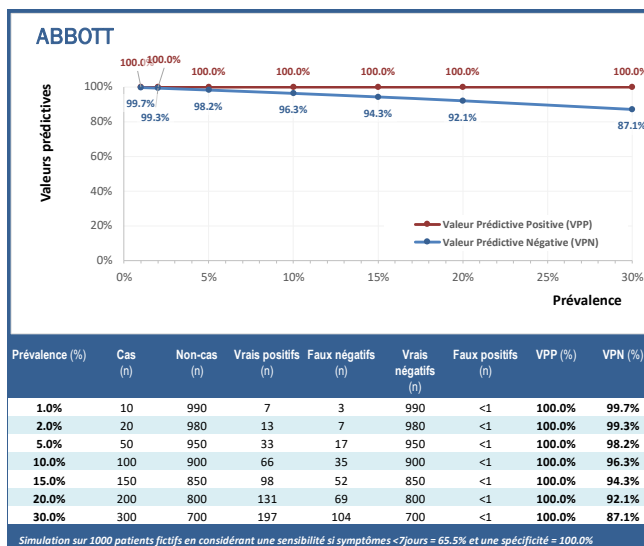
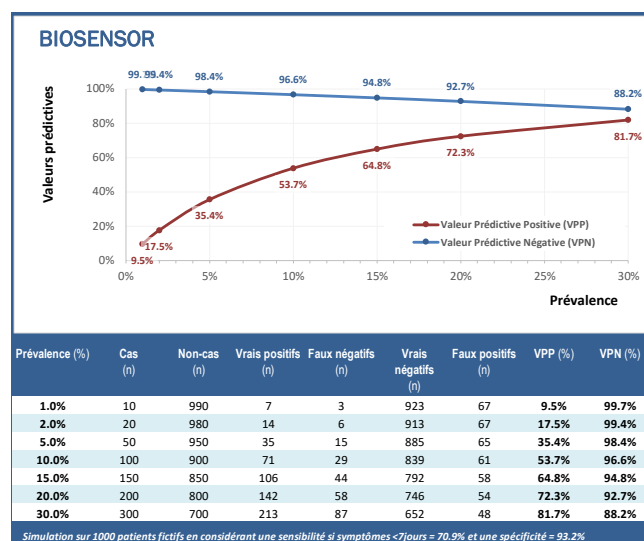
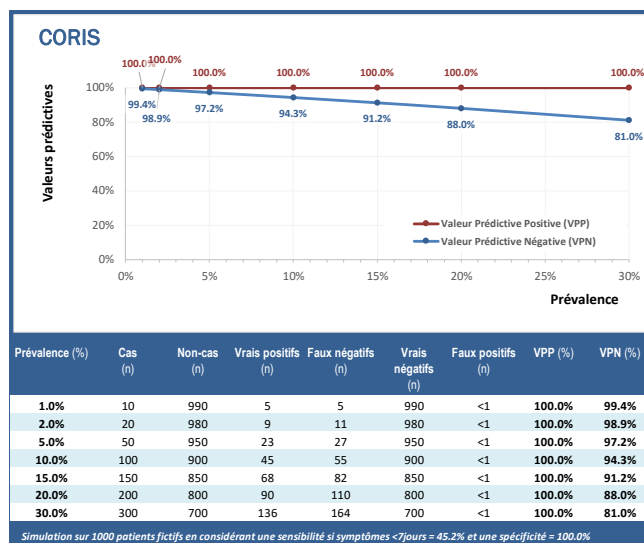
AAZ												
Spécificité					Sensibilité				VPP		VPN	
	N témoins	Témoins négatifs	IC 95%		N cas	% Cas positifs	IC 95%		Prévalence 1%	Prévalence 5%	Prévalence 1%	Prévalence 5%
Global	337	100,0%	98,9%	100,0%	295	61,7%	55,9%	67,3%	100,0%	100,0%	99,6%	98,0%
Par sous-groupes	Délai d'apparition des symptômes											
	Délai 0-3j				97	81,4%	72,3%	88,6%	100,0%	100,0%	99,8%	99,0%
	Délai 4-7j				103	61,2%	51,1%	70,6%	100,0%	100,0%	99,6%	98,0%
	Délai 8-11j				63	42,9%	30,5%	56,0%	100,0%	100,0%	99,4%	97,1%
	Délai ≥12j				24	37,5%	18,8%	59,4%	100,0%	100,0%	99,4%	96,8%
	Délai ≤7j				200	71,0%	64,2%	77,2%	100,0%	100,0%	99,7%	98,5%
	Ct value											
	Ct ≤20				40	100,0%	91,2%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	Ct]20-25]				90	94,4%	87,5%	98,2%	100,0%	100,0%	99,9%	99,7%
	Ct]25-30]				73	65,8%	53,7%	76,5%	100,0%	100,0%	99,7%	98,2%
	Ct >30				88	9,1%	4,0%	17,1%	100,0%	100,0%	99,1%	95,4%
	Ct ≤33				245	73,5%	67,5%	78,9%	100,0%	100,0%	99,7%	98,6%
	Ct ≤25				130	96,2%	91,3%	98,7%	100,0%	100,0%	100,0%	99,8%
	Ct ≤23				96	97,9%	92,7%	99,7%	100,0%	100,0%	100,0%	99,9%
	Sévérité											
	Bénin				202	62,4%	55,3%	69,1%	100,0%	100,0%	99,6%	98,1%
	Sévère				92	59,8%	49,0%	69,9%	100,0%	100,0%	99,6%	97,9%

Sensibilité globale versus PCR : 61,7% - Sensibilité pour Ct ≤33 : 73,5% - Spécificité : 100%
NB : Résultats invalides : 2 positifs en PCR

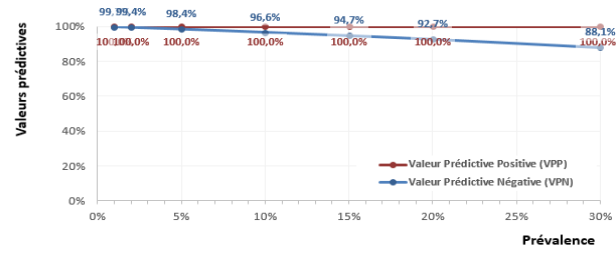
Réactions croisées avec d'autres infections virales respiratoires en cas de « faux positif » (échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 car prélevés avant l'apparition du virus):

Résultat FilmArray	N	%	Faux positifs	
			Biosensor	NG Biotech
Aucune infection virale détectée	268	79,5%	16	5
Autre infection virale détectée	69	20,5%	6	0
Rhinovirus/Entérovirus	21	30,4%	3	
Parainfluenza 3	11	15,9%	2	
Influenza A H3	8	11,6%		
Coronavirus 229E	6	8,7%		
Coronavirus HKU1	7	9,8%		
Coronavirus NL63	3	4,3%	1	
Métapneumovirus	3	4,3%		
Parainfluenza 1	3	4,3%		
Virus respiratoire syncytial	3	4,3%		
Coronavirus 229E + Parainfluenza 3	1	1,4%		
Coronavirus OC43	1	1,4%		
Rhinovirus/Entérovirus + Coronavirus HKU1	1	1,4%		
Virus respiratoire syncytial + Rhinovirus/Entérovirus	1	1,4%		

Association entre valeurs prédictives positive (en rouge) et négative (en bleu) des 6 TRODs antigéniques en fonction de la prévalence de l'infection dans la population testée : Simulation sur la base des valeurs de sensibilité observées chez les sujets symptomatiques depuis moins de 7 jours.



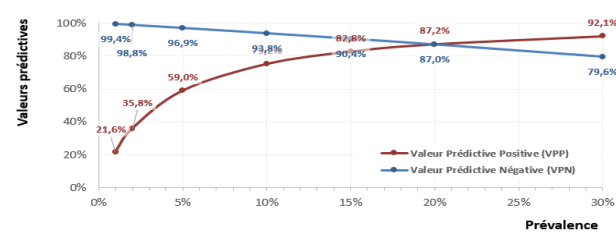
BIOSYNEX



Prévalence (%)	Cas (n)	Non-cas (n)	Vrais positifs (n)	Faux négatifs (n)	Vrais négatifs (n)	Faux positifs (n)	VPP (%)	VPN (%)
1,0%	10	990	7	3	990	<1	100,0%	99,7%
2,0%	20	980	14	6	980	<1	100,0%	99,4%
5,0%	50	950	34	16	950	<1	100,0%	98,4%
10,0%	100	900	69	32	900	<1	100,0%	96,6%
15,0%	150	850	103	47	850	<1	100,0%	94,7%
20,0%	200	800	137	63	800	<1	100,0%	92,7%
30,0%	300	700	206	95	700	<1	100,0%	88,1%

Simulation sur 1000 patients fictifs en considérant une sensibilité si symptômes <7jours = 68.5% et une spécificité = 100.0%

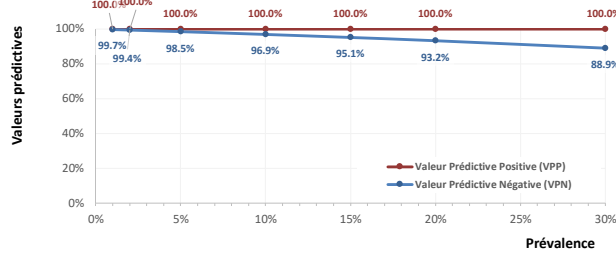
NG-BIOTECH



Prévalence (%)	Cas (n)	Non-cas (n)	Vrais positifs (n)	Faux négatifs (n)	Vrais négatifs (n)	Faux positifs (n)	VPP (%)	VPN (%)
1,0%	10	990	4	6	975	15	21,6%	99,4%
2,0%	20	980	8	12	965	15	35,8%	98,8%
5,0%	50	950	21	30	936	14	59,0%	96,9%
10,0%	100	900	41	59	887	14	75,2%	93,8%
15,0%	150	850	62	89	837	13	82,8%	90,4%
20,0%	200	800	82	118	788	12	87,2%	87,0%
30,0%	300	700	123	177	690	11	92,1%	79,6%

Simulation sur 1000 patients fictifs en considérant une sensibilité si symptômes <7jours = 41.0% et une spécificité = 98.5%

AAZ



Prévalence (%)	Cas (n)	Non-cas (n)	Vrais positifs (n)	Faux négatifs (n)	Vrais négatifs (n)	Faux positifs (n)	VPP (%)	VPN (%)
1,0%	10	990	7	3	990	<1	100,0%	99,7%
2,0%	20	980	14	6	980	<1	100,0%	99,4%
5,0%	50	950	36	15	950	<1	100,0%	98,5%
10,0%	100	900	71	29	900	<1	100,0%	96,9%
15,0%	150	850	107	44	850	<1	100,0%	95,1%
20,0%	200	800	142	58	800	<1	100,0%	93,2%
30,0%	300	700	213	87	700	<1	100,0%	88,9%

Simulation sur 1000 patients fictifs en considérant une sensibilité si symptômes <7jours = 71.0% et une spécificité = 100.0%

Synthèse

- Les tests CORIS et NG BIOTECH ont fait la preuve d'une sensibilité insuffisante pour une utilisation en contexte de diagnostic comme de dépistage de l'infection COVID-19 (sensibilités respectives pour un Ct ≤ 33 de 42.6% et 38.9%).
- La sensibilité des tests BIOSENSOR, ABBOTT, BIOSYNEX et AAZ a été considérée comme satisfaisante pour une utilisation dans un contexte de dépistage à large échelle :
 - Sensibilité globale de l'ordre de 55%-62% par rapport à la PCR.
 - Sensibilité de l'ordre de 66-74% pour les charges virales ≤ 33 Ct en PCR (Avis du 25/09/2020 de la Société Française de Microbiologie : « Si la valeur de Ct est ≤ 33 , la présence d'ARN viral détecté est compatible avec une excrétion virale significative »).
 - Sensibilité de l'ordre de 87%-96% pour les charges virales < 25 Ct, c'est-à-dire les charges virales élevées correspondant aux patients les plus contagieux.
- La spécificité des tests CORIS, ABBOTT, BIOSYNEX et AAZ était excellente (100%), tandis que celle des tests BIOSENSOR et NG BIOTECH était seulement acceptable (respectivement 93.2% et 98.5%) et associée à une perte de valeur prédictive positive de ces tests s'ils sont utilisés dans des populations à faible prévalence en contexte de dépistage. La confirmation (réglementaire) des résultats de TROD positifs par la réalisation d'une PCR permet de pallier cette insuffisance. Néanmoins, l'utilisation de tests moins spécifiques expose au risque de perte de confiance de la population testée en cas de faux positifs trop nombreux. La valeur prédictive positive du test NG BIOTECH s'améliore nettement lorsque la prévalence dans la population testée dépasse 10%.
- Aucun des TROD antigéniques testés ne remplit les conditions de sensibilité attendues pour une utilisation diagnostique en remplacement de la PCR chez des sujets symptomatiques (sensibilité globale de l'ordre de 60% par rapport à la PCR pour les tests les plus sensibles).
- Les tests ABBOTT, BIOSYNEX et AAZ ont fait la preuve dans cette étude des meilleures performances en matière de sensibilité, de spécificité et de valeurs prédictives, compatibles avec leur utilisation dans le cadre de dépistages de masse en populations à faible prévalence (aéroports à l'arrivée, universités, entreprises, collectivités, etc).

Limites de l'étude

- La population de l'étude était exclusivement constituée de sujets présentant des symptômes de COVID-19 recrutés au cours de la première vague épidémique de mars-avril 2020.
- Les tests antigéniques ont été effectués sur des prélèvements congelés conservés à -80°C dans un milieu de transport viral et non sur prélèvement naso-pharyngé frais comme recommandé par le fabricant.
- Les milieux de transport viral utilisés étaient hétérogènes (milieux commerciaux et artisanaux), certains pouvant être plus sensibles aux phases de congélation-décongélation.

- Les tests ont été réalisés dans un laboratoire hospitalo-universitaire par des personnels qualifiés et entraînés. Leur réalisation est cependant extrêmement simple après une formation minimale.

Conclusions

- 1) Aucun des tests TROD antigéniques évalués ne répond aux exigences de performance diagnostique permettant une utilisation comme alternative à la PCR pour le diagnostic de la maladie COVID-19 chez des sujets symptomatiques ou des sujets contacts de patients infectés (sensibilité globale de l'ordre de 60% par rapport à la PCR pour les meilleurs tests), pour lesquels une recherche d'ARN viral par PCR doit être réalisée dans un laboratoire de biologie médicale, avec résultat en moins de 48 heures.**
- 2) Les performances globalement satisfaisantes de certains tests TROD antigéniques en font un outil de choix pour la réalisation de dépistages de masse dans des populations à faible prévalence (aéroports à l'arrivée, universités, entreprises, collectivités, etc), qui échappent aujourd'hui au dépistage par PCR ou qui engorgent inutilement les laboratoires de biologie médicale. Leur rapidité et leur simplicité de mise en œuvre permettent une répétabilité des tests au sein de populations données, cruciale dans un contexte de pandémie rapidement évolutive. Dans ce contexte, les TROD antigéniques permettent d'identifier avec une excellente valeur prédictive les sujets non infectés, et de détecter de façon sensible les sujets infectés avec une forte charge virale, c'est-à-dire les sujets les plus contagieux, afin d'identifier les sujets contacts et de briser les chaînes de contamination. Il est rappelé que, pour des raisons réglementaires, les résultats des TROD positifs doivent faire l'objet d'une confirmation par PCR.**
- 3) Dans ce contexte d'application, parmi les 6 TRODs testés, le test BIOSENSOR a montré une performance acceptable, tandis que les tests ABBOTT, BIOSYNEX et AAZ étaient les plus performants.**
- 4) Plusieurs autres TRODs antigéniques sont en cours d'évaluation et feront l'objet d'actualisations de ces résultats.**