



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

Évaluation de la performance diagnostique de 9 tests rapides antigéniques (TRA) 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 : 8 décembre 2020

*Préparation des collections d'échantillon et réalisation des tests :
Mme Souraya KHOUIDER, Mme Jeanne RENARD, Mme Aurélie GOURGEON, Mme Camille
LANGLOIS, Mr Arnaud GALBIN et Mr Alexandre SOULIER*

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 les techniques d'amplification génique, « polymérase chain reaction » (PCR) ou réaction de polymérisation en chaîne et « transcription-mediated amplification » (TMA), qui permettent la détection de l'ARN viral à partir d'un prélèvement naso-pharyngé.

La réalisation des tests PCR ou TMA 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 la plupart des tests disponibles. Les performances des tests PCR/TMA (très grandes sensibilité et spécificité) en font cependant l'outil le mieux adapté au diagnostic de l'infection.

Les tests antigéniques sont, comme les tests PCR, des tests directs qui détectent un composant des particules virales, en l'occurrence une ou plusieurs protéines virales exprimant des antigènes (le plus souvent l'antigène de la nucléocapside). Ils sont a priori 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 antigéniques (TRA) individuels, dont le résultat est disponible en 15 à 30 minutes environ.

La place des TRA 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). Au cours d'une première évaluation de 6 TRA COVID-19, rendue publique le 7 octobre 2020, notre laboratoire a identifié un certain nombre de TRA dont les performances ont été considérées comme « satisfaisantes » pour répondre aux indications de leur utilisation telles que définies par la Haute Autorité de Santé (HAS), tandis que ces performances étaient jugées « insuffisantes », soit en termes de sensibilité, soit en termes de spécificité, pour d'autres TRA.

L'étude présentée ici a évalué 9 TRA supplémentaires (dont un avec lecteur). Afin de rendre les résultats comparables avec ceux de la première évaluation (réalisée sur une série d'échantillons différente de celle-ci) et donc facilement interprétables, le test AAZ, qui avait montré les meilleures performances analytiques au cours de la première évaluation, a été utilisé comme comparateur.

Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques de 9 nouveaux TRA antigéniques COVID-19 (sensibilité, spécificité) 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 deuxième vague épidémique (entre septembre et novembre 2020) ou asymptomatiques testés dans le cadre d'un dépistage systématique au moment de l'hospitalisation ou dans le cadre d'investigations de clusters hospitaliers durant la même période.

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 soignants et de patients ayant consulté ou ayant été admis à l'hôpital

Henri Mondor de Créteil entre septembre et novembre 2020 pour les échantillons positifs en PCR pour le SARS-CoV-2.

Les échantillons testés ont inclus :

- **152 aliquots** d'échantillons naso-pharyngés congelés à -80°C dans du milieu de transport viral commercial (Greiner Bio One®, Labo Moderne LMR®, Ozyme®) testés **positifs pour le SARS-CoV-2** par PCR (Argene® SARS-CoV-2 R-Gene, Biomérieux, France ; RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR, Altona Diagnostics, Allemagne ; ou Alinity M SARS-CoV-2, Abbott, USA), testés entre septembre et novembre 2020. La sélection des échantillons a été réalisée de façon randomisée après stratification sur les valeurs de Ct. Pour le test SOFIA, seuls les 133 échantillons prélevés sur milieu transparent (Greiner Bio One® contenant eau + NaCl) ont été inclus dans l'évaluation, du fait de l'interférence possible des autres milieux avec le réactif de la trousse.
- **150 aliquots** d'échantillons naso-pharyngés congelés à -80°C dans du milieu de transport viral commercial (Xpert® Nasopharyngeal Sample Collection kit, Cepheid) **négatifs pour le SARS-CoV-2** car prélevés avant l'émergence du virus, soit entre avril 2018 et avril 2019. Pour le test SOFIA, 101 aliquots d'échantillons naso-pharyngés avec PCR SARS CoV-2 négatifs prélevés entre octobre et novembre 2020 sur milieu transparent (Greiner Bio One® contenant eau + NaCl) ont été inclus dans l'évaluation, du fait de l'interférence possible des autres milieux de transport avec le réactif de la trousse.

L'évaluation a porté sur 9 TRA COVID-19, acquis par l'AP-HP auprès de leurs distributeurs français, plus le test AAZ utilisé comme comparateur de performance :

- Comparateur :
 - COVID-VIRO Antigen Rapid Test (AAZ, Boulogne-Billancourt, France). « **AAZ** » dans le reste du document.
- TRA évalués (fabricants et distributeurs France) :
 - CerTest SARS-CoV-2 Card Test (CerTest Biotec, Espagne ; distribué par Theradiag). « **CerTest** » dans le reste du document.
 - GenBody COVID-19 Ag (GenBody Inc., Corée du Sud ; distribué par Meridian Bioscience). « **GenBody** » dans le reste du document.
 - NADAL COVID-19 Ag test (Nal von Minden, Allemagne). « **Nadal** » dans le reste du document.
 - Test Antigénique Rapide GENSURE COVID-19 (Gensure, Chine ; distribué par AVS Innovation). « **GenSure** » dans le reste du document.
 - AMP Rapid Test SARS-CoV-2 Ag (AMP Diagnostics, Autriche ; distribué par AB-LAB). « **AMP** » dans le reste du document.
 - SOFIA SARS Antigen FIA (Quidel, USA ; distribué par Eurobio), résultat interprété par appareil de lecture. « **Sofia** » dans le reste du document.
 - QuickProfile™ COVID-19 Antigen Test (LumiQuick Diagnostics, USA ; distribué par Varol Médical). « **Quick Profile** » dans le reste du document.
 - Novel Coronavirus (COVID-19) Antigen Test Kit (Medakit, Hong Kong, Chine). « **Novel** » dans le reste du document.

- Toda Coronadiag Ag (Toda Pharma, France). « **Toda** » 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 (et lu deux fois avec le lecteur pour le test Sofia). 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 TRA 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 TRA parmi les sujets témoins identifiés comme négatifs [i.e., vrais négatifs/(vrais négatifs + faux positifs)]), indiquée en **bleu** dans le tableau correspondant.
- 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 $Sp \cdot (1 - P) / (Sp \cdot (1 - P) + P \cdot (1 - Se))$), pour différentes valeurs de prévalence de l'infection dans la population testée.

I. Évaluation de la sensibilité

1) Test AAZ

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
AAZ	Global	152		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	56	69,6%	55,9% 81,2%
	Délai 4-7 jours	14	71,4%	41,9% 91,6%
	Délai 8-11 jours	7	42,9%	9,9% 81,6%
	Délai ≥12 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≤7 jours	70	70,0%	57,9% 80,4%
	Asymptomatiques	20	50,0%	27,2% 72,8%
	Symptômes non renseignés	48	39,6%	25,8% 54,7%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤20	21	100,0%	83,9% 100,0%
	Ct 21-25	46	93,5%	82,1% 98,6%
	Ct 26-30	38	39,5%	24,0% 56,6%
	Ct >30	47	6,4%	1,3% 17,5%
	Ct ≤33	128	63,3%	54,3% 71,6%
	Ct ≤25	67	95,5%	87,5% 99,1%
	Ct ≤23	50	98,0%	89,4% 99,9%
	% invalides	0/152	0,0%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : **95,5%**

2) Test CerTest

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
CerTest	Global	152		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	56	50,0%	36,3% 63,7%
	Délai 4-7 jours	14	50,0%	23,0% 77,0%
	Délai 8-11 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≤ 7 jours	70	50,0%	37,8% 62,2%
	Asymptomatiques	20	40,0%	19,1% 63,9%
	Symptômes non renseignés	48	27,1%	15,3% 41,8%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤20	21	100,0%	83,9% 100,0%
	Ct 21-25	46	63,0%	47,5% 76,8%
	Ct 26-30	38	18,4%	7,7% 34,3%
	Ct >30	47	2,1%	0,1% 11,3%
	Ct ≤ 33	128	45,3%	36,5% 54,3%
	Ct ≤ 25	67	74,6%	62,5% 84,5%
	Ct ≤ 23	50	82,0%	68,6% 91,4%
	% invalides	0/152	0,0%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : **74,6%**

3) Test Genbody

		Sensibilité			
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%	
Genbody	Global	144			
	Délai après l'apparition des symptômes				
	Délai 0-3 jours	52	48,1%	34,0%	62,4%
	Délai 4-7 jours	13	46,2%	19,2%	74,9%
	Délai 8-11 jours	7	14,3%	0,4%	57,9%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4%	57,9%
	Délai ≤ 7 jours	65	47,7%	35,1%	60,5%
	Asymptomatiques	17	35,3%	14,2%	61,7%
	Symptômes non renseignés	48	22,9%	12,0%	37,3%
	Valeur de Ct				
	Ct ≤20	17	100,0%	80,5%	100,0%
	Ct 21-25	45	55,6%	40,0%	70,4%
	Ct 26-30	37	18,9%	8,0%	35,2%
	Ct >30	45	2,2%	0,1%	11,8%
	Ct ≤33	122	41,0%	32,2%	50,3%
	Ct ≤25	62	67,7%	54,7%	79,1%
	Ct ≤23	46	76,1%	61,2%	87,4%
	% invalides	8/152	5,3%		

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 67,7%

4) Test Nadal

		Sensibilité			
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%	
Nadal	Global	152			
	Délai après l'apparition des symptômes				
	Délai 0-3 jours	56	55,4%	41,5%	68,7%
	Délai 4-7 jours	14	42,9%	17,7%	71,1%
	Délai 8-11 jours	7	28,6%	3,7%	71,0%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4%	57,9%
	Délai ≤ 7 jours	70	52,9%	40,6%	64,9%
	Asymptomatiques	20	40,0%	19,1%	63,9%
	Symptômes non renseignés	48	27,1%	15,3%	41,8%
	Valeur de Ct				
	Ct ≤20	21	100,0%	83,9%	100,0%
	Ct 21-25	46	63,0%	47,5%	76,8%
	Ct 26-30	38	23,7%	11,4%	40,2%
	Ct >30	47	4,3%	0,5%	14,5%
	Ct ≤ 33	128	47,7%	38,8%	56,7%
	Ct ≤ 25	67	74,6%	62,5%	84,5%
	Ct ≤ 23	50	76,0%	61,8%	86,9%
	% invalides	0/152	0,0%		

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 74,6%

5) Test GenSure

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
Gensure	Global	150		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	55	45,5%	32,0% 59,4%
	Délai 4-7 jours	14	35,7%	12,8% 64,9%
	Délai 8-11 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≥ 12 jours	6	0,0%	0,0% 45,9%
	Délai ≤ 7 jours	69	43,5%	31,6% 56,0%
	Asymptomatiques	20	30,0%	11,9% 54,3%
	Symptômes non renseignés	48	16,7%	7,5% 30,2%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤ 20	19	94,7%	74,0% 99,9%
	Ct 21-25	46	47,8%	32,9% 63,1%
	Ct 26-30	38	13,2%	4,4% 28,1%
	Ct >30	47	0,0%	0,0% 7,5%
	Ct ≤ 33	126	35,7%	27,4% 44,7%
	Ct ≤ 25	65	61,5%	48,6% 73,3%
	Ct ≤ 23	48	72,9%	58,2% 84,7%
	% invalides	2/152	1,3%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤ 25 : **61,5%**

6) Test AMP

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
AMP	Global	151		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	55	69,1%	55,2% 80,9%
	Délai 4-7 jours	14	64,3%	35,1% 87,2%
	Délai 8-11 jours	7	42,9%	9,9% 81,6%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≤ 7 jours	69	68,1%	55,8% 78,8%
	Asymptomatiques	20	45,0%	23,1% 68,5%
	Symptômes non renseignés	48	54,2%	39,2% 68,6%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤ 20	21	90,5%	69,6% 98,8%
	Ct 21-25	46	91,3%	79,2% 97,6%
	Ct 26-30	37	48,6%	31,9% 65,6%
	Ct >30	47	14,9%	6,2% 28,3%
	Ct ≤ 33	127	66,9%	58,0% 75,0%
	Ct ≤ 25	67	91,0%	81,5% 96,6%
	Ct ≤ 23	50	92,0%	80,8% 97,8%
	% invalides	1/152	0,7%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤ 25 : **91,0%**

7) Test QuickProfile

		Sensibilité			
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%	
Quick Profile	Global	151			
	Délai après l'apparition des symptômes				
	Délai 0-3 jours	55	47,3%	33,7%	61,2%
	Délai 4-7 jours	14	42,9%	17,7%	71,1%
	Délai 8-11 jours	7	0,0%	0,0%	41,0%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4%	57,9%
	Délai ≤ 7 jours	69	46,4%	34,3%	58,8%
	Asymptomatiques	20	30,0%	11,9%	54,3%
	Symptômes non renseignés	48	25,0%	13,6%	39,6%
	Valeur de Ct				
	Ct ≤ 20	21	95,2%	76,2%	99,9%
	Ct 21-25	46	52,2%	36,9%	67,1%
	Ct 26-30	37	13,5%	4,5%	28,8%
	Ct >30	47	4,3%	0,5%	14,5%
	Ct ≤ 33	127	40,2%	31,6%	49,2%
	Ct ≤ 25	67	65,7%	53,1%	76,8%
	Ct ≤ 23	50	76,0%	61,8%	86,9%
	% invalides	1/152	0,7%		

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 65,7%

8) Test Novel

		Sensibilité			
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%	
Novel	Global	150			
	Délai après l'apparition des symptômes				
	Délai 0-3 jours	56	69,6%	55,9%	81,2%
	Délai 4-7 jours	14	64,3%	35,1%	87,2%
	Délai 8-11 jours	6	33,3%	4,3%	77,7%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4%	57,9%
	Délai ≤ 7 jours	70	68,6%	56,4%	79,1%
	Asymptomatiques	19	47,4%	24,4%	71,1%
	Symptômes non renseignés	48	39,6%	25,8%	54,7%
	Ct value				
	Ct ≤ 20	21	95,2%	76,2%	99,9%
	Ct 21-25	46	93,5%	82,1%	98,6%
	Ct 26-30	37	37,8%	22,5%	55,2%
	Ct >30	46	4,3%	0,5%	14,8%
	Ct ≤ 33	126	62,7%	53,6%	71,1%
	Ct ≤ 25	67	94,0%	85,4%	98,3%
	Ct ≤ 23	50	96,0%	86,3%	99,5%
	% invalides	2/152	1,3%		

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 94,0%

9) Test Toda

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
Toda	Global	150		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	56	46,4%	33,0% 60,3%
	Délai 4-7 jours	14	50,0%	23,0% 77,0%
	Délai 8-11 jours	7	0,0%	0,0% 41,0%
	Délai ≥ 12 jours	7	14,3%	0,4% 57,9%
	Délai ≤ 7 jours	70	47,1%	35,1% 59,4%
	Asymptomatiques	20	30,0%	11,9% 54,3%
	Symptômes non renseignés	46	19,6%	9,4% 33,9%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤ 20	21	100,0%	83,9% 100,0%
	Ct 21-25	46	50,0%	34,9% 65,1%
	Ct 26-30	37	10,8%	3,0% 25,4%
	Ct >30	46	2,2%	0,1% 11,5%
	Ct ≤ 33	126	38,9%	30,3% 48,0%
	Ct ≤ 25	67	65,7%	53,1% 76,8%
	Ct ≤ 23	50	76,0%	61,8% 86,9%
	% invalides	2/152	1,3%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 65,7%

10) Test Sofia

		Sensibilité		
		N PCR+	% Ag positifs	IC95%
Sofia	Global	132		
	Délai après l'apparition des symptômes			
	Délai 0-3 jours	44	77,3%	62,2% 88,5%
	Délai 4-7 jours	11	90,9%	58,7% 99,8%
	Délai 8-11 jours	7	28,6%	3,7% 71,0%
	Délai ≥ 12 jours	5	20,0%	0,5% 71,6%
	Délai ≤ 7 jours	55	80,0%	67,0% 89,6%
	Asymptomatiques	17	70,6%	44,0% 89,7%
	Symptômes non renseignés	48	39,6%	25,8% 54,7%
	Valeur de Ct			
	Ct ≤ 20	20	100,0%	83,2% 100,0%
	Ct 21-25	38	94,7%	82,3% 99,4%
	Ct 26-30	33	45,5%	28,1% 63,6%
	Ct >30	41	17,1%	7,2% 32,1%
	Ct ≤ 33	112	67,0%	57,4% 75,6%
	Ct ≤ 25	58	96,6%	88,1% 99,6%
	Ct ≤ 23	43	97,7%	87,7% 99,9%
	% invalides	1/133	0,8%	

Sensibilité versus PCR pour Ct ≤25 : 96,6%

II. Évaluation de la spécificité

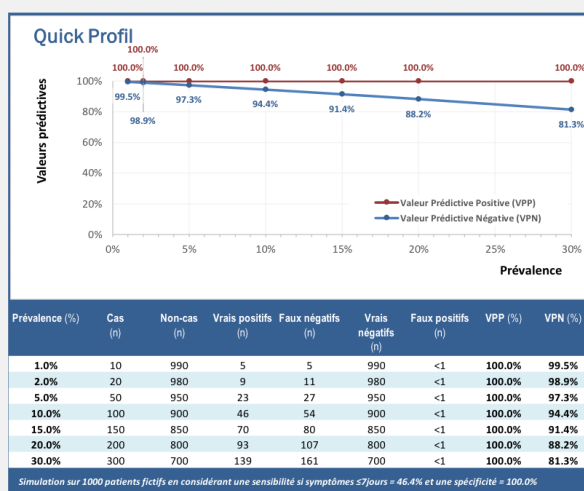
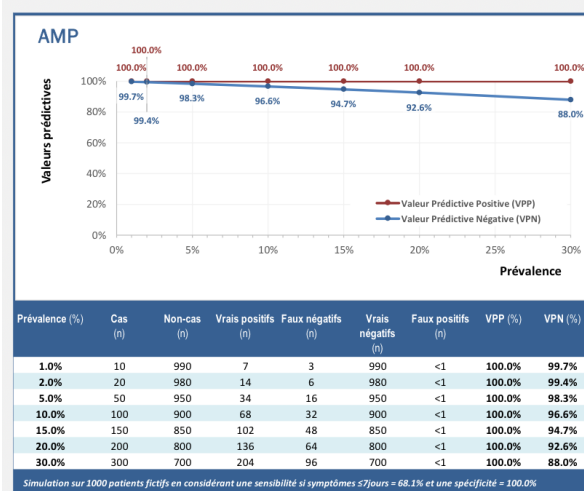
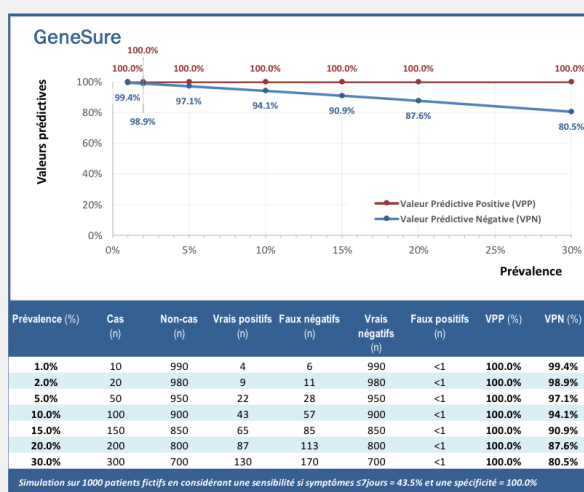
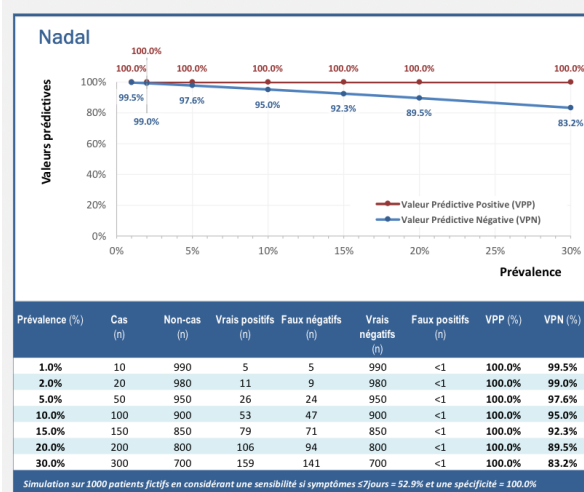
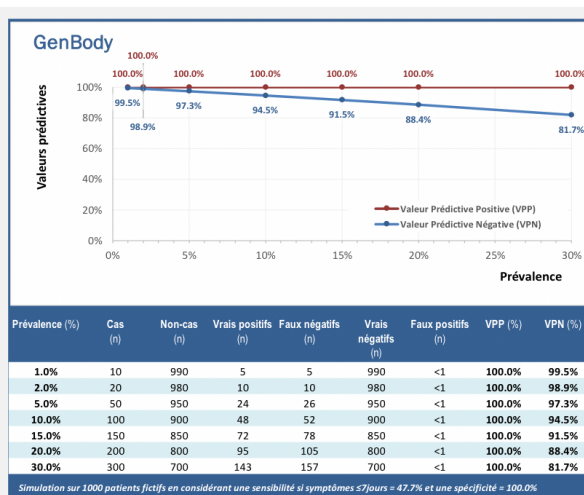
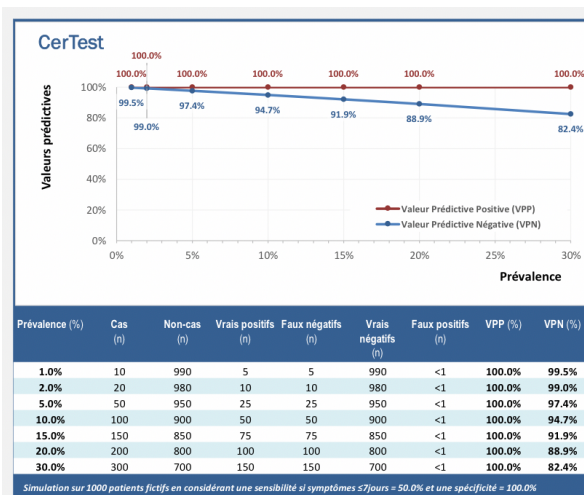
		n Faux + Ag	Spécificité	IC95%	
AAZ (comparateur)	Spécificité	0/150	100%	97,6%	100%
	% invalides	0/150 (0%)			
CerTest	Spécificité	0/150	100%	97,6%	100%
	% invalides	0/150 (0%)			
GenBody	Spécificité	0/146	100%	97,5%	100%
	% invalides	4/150 (2,7%)			
Nadal	Spécificité	0/146	100%	97,5%	100%
	% invalides	4/150 (2,7%)			
Gensure	Spécificité	0/150	100%	97,6%	100%
	% invalides	0/150 (0%)			
AMP	Spécificité	0/149	100%	97,6%	100%
	% invalides	1/150 (0,7%)			
Quick Profile	Spécificité	0/150	100%	97,6%	100%
	% invalides	0/150 (0%)			
Novel	Spécificité	0/149	100%	97,6%	100%
	% invalides	1/150 (0,7%)			
Toda	Spécificité	0/150	100%	97,6%	100%
	% invalides	0/150 (0%)			
Sofia	Spécificité	1/101	99,0%	94,6%	100%
	% invalides	0/101 (0,0%)			

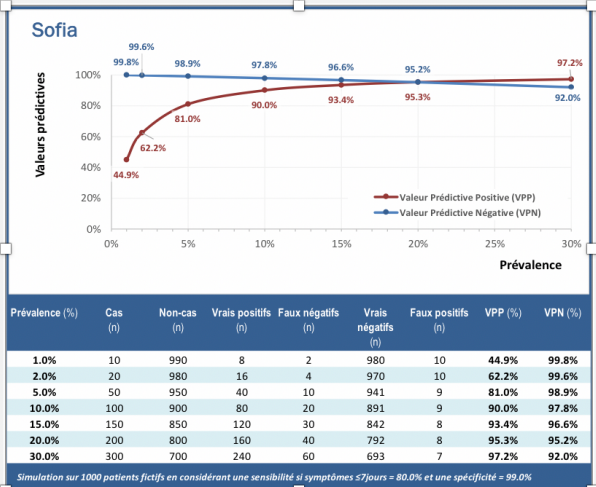
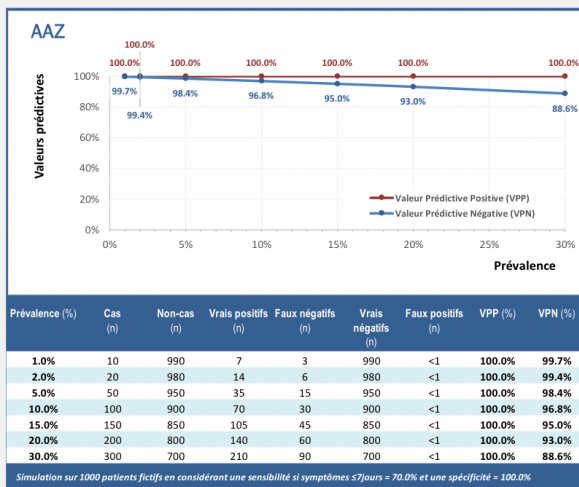
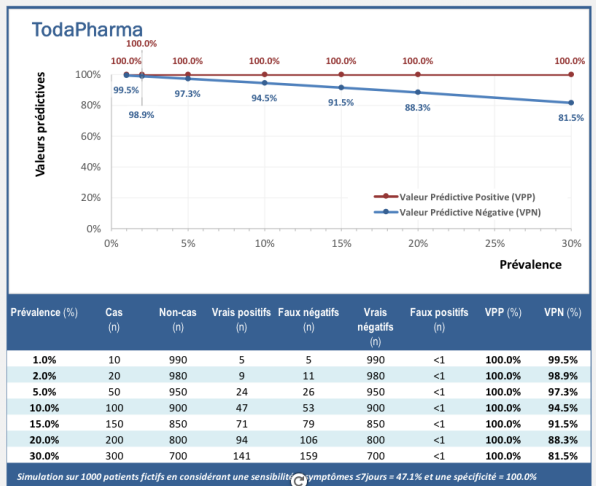
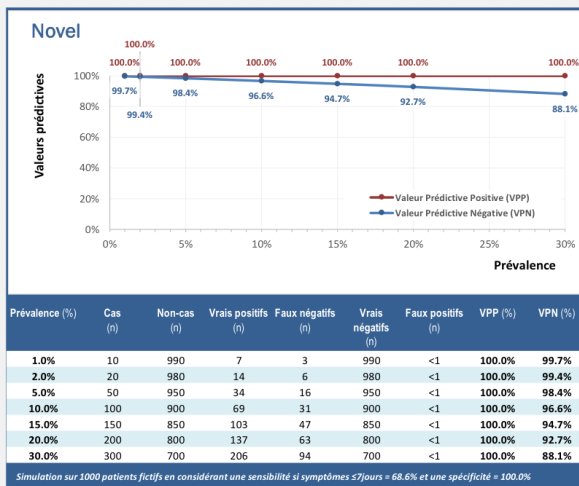
En résumé, pour la spécificité :

- Spécificité de 100% pour tous les tests évalués sauf un sur des échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 car prélevés avant l'émergence du virus, contenant pour certains d'autres virus responsables d'infections respiratoires (voir Annexe 1), confirmant l'absence de réactions croisées avec ces virus.
- Un seul faux positif pour le test Sofia sur 101 échantillons naso-pharyngés avec PCR SARS CoV-2 négative, prélevés entre octobre et novembre 2020.

III. Valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) en fonction de la prévalence de l'infection

Les graphiques présentés dans cette section illustrent l'association entre valeurs prédictives positive (en rouge) et négative (en bleu) des 10 TRA en fonction de la variation de la prévalence théorique 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.





Synthèse

- La **spécificité** des 9 TRA COVID-19 évalués dans cette deuxième série était **excellente**, comparable à celle du test AAZ (99% pour le test Sofia et 100% pour les tests Certest, Genbody, Gensure, Quick Profile, Toda, Nadal, AMP, Novel). La spécificité des tests évalués a donc été considérée comme satisfaisante.
- La **sensibilité** des tests **AMP, Novel et Sofia** a été considérée comme **satisfaisante** (équivalente au test AAZ) pour une utilisation dans un contexte de diagnostic précoce de l'infection par SARS-CoV-2 ou de dépistage à large échelle des sujets les plus contagieux :
 - Sensibilités respectives de 91,0%, 94,0% et 96,6% pour les charges virales ≤ 25 Ct, c'est-à-dire les charges virales élevées correspondant aux patients les plus contagieux.
 - Sensibilités respectives de 66,9%, 62,7% et 67,0% pour les charges virales ≤ 33 Ct (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 »).
 - Sensibilités respectives de 68,1%, 68,6% et 80,0% pour des sujets testés ≤ 7 jours après le début de leurs symptômes.
 - Sensibilités plus faibles chez les patients asymptomatiques (45% à 70%), mais pour lesquels le moment exact de l'infection où le prélèvement a été réalisé n'était pas connu.
- La sensibilité des tests **CerTest, Genbody, Nadal, Gensure, Quick Profile et Toda** a été considérée comme **insuffisante** pour une utilisation en contexte de diagnostic ou de dépistage de l'infection COVID-19 (sensibilités respectives pour un Ct ≤ 25 de 74,6%, 67,7%, 74,6%, 61,5%, 65,7% et 65,7% ; sensibilités respectives pour un Ct ≤ 33 de 45.3%, 41.0%, 47,7%, 35.7%, 40.2% et 38.9%).

Limites de l'étude

- Les TRA 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 les fabricants.
 - L'effet des étapes de congélation-décongélation et du temps écoulé avant congélation sur la performance des tests n'est pas connu avec précision.
 - Les milieux de transport viral utilisés étaient hétérogènes (milieux commerciaux UTM et milieu à base d'eau + NaCl), certains pouvant être plus sensibles aux phases de congélation-décongélation, leur composition pouvant également influencer les performances des tests.
- Étant donné que 100 μL de milieu de transport viral ont été testés pour chaque TRA (à partir d'un volume initial de 3 mL), la quantité d'antigène testée pouvait être plus faible que celle disponible sur prélèvement frais.
- Des techniques de PCR différentes ont été utilisées en fonction de leur disponibilité sur le marché, avec une possible variabilité inter-technique du nombre de Ct. Dans ce contexte, les seuils de 25 et 33 Ct doivent être interprétés avec précaution.

- Un faible nombre d'échantillons provenant de sujets asymptomatiques a été évalué, avec des niveaux de réplication virale estimés par le nombre de Ct très variables (Ct compris entre 17 et 39)
- 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.
- Compte tenu de l'ensemble des facteurs limitants ci-dessus, il n'est pas exclu qu'une meilleure sensibilité des tests puisse être observée dans des conditions d'utilisation en vie réelle. Néanmoins, la performance observée au cours de cette évaluation en comparaison avec le test AAZ a permis d'individualiser deux groupes de tests dont les sensibilités ont été considérées respectivement comme **satisfaisantes** ou **insuffisantes** pour une utilisation dans les indications des TRA COVID-19.

Conclusions

- 1) Parmi les 9 TRA testés, les test **AMP**, **Novel** et **Sofia** ont fait la preuve des meilleures performances (équivalentes à celles du test AAZ évalué dans la première série) en matière de sensibilité et de spécificité, compatibles avec leur utilisation dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection et de dépistages à large échelle ou de masse.
- 2) Sur la base de nos données, les tests **Certest**, **GenBody**, **Nadal**, **Gensure**, **QuickProfile** et **Toda** n'ont pas démontré une sensibilité suffisante pour être utilisés dans les indications des TRA COVID-19.
- 3) Plusieurs autres tests antigéniques COVID-19 sont en cours d'évaluation et feront l'objet d'actualisations de ces résultats.

Annexe 1: Autres virus trouvés par FilmArray dans les échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 prélevés avant l'apparition de l'épidémie (tests de spécificité des TRA).

Résultat FilmArray	N	%
Aucune infection virale détectée	72	48,0%
Non renseigné	2	1,3%
Autre infection virale détectée	76	50,7%
Adénovirus	6	4,0%
Influenza A	24	16,0%
Influenza B	5	3,3%
Coronavirus 229E	3	2,0%
Coronavirus HKU1	3	2,0%
Coronavirus NL63	3	2,0%
Coronavirus OC43	3	2,0%
Métapneumovirus	7	4,7%
Parainfluenza	8	5,3%
Rhinovirus/Entérovirus	7	4,7%
Virus respiratoire syncytial	7	4,7%