

**SYNTHÈSE**

# Revue rapide sur les tests antigéniques automatisés de détection du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé

Validée par le Collège le 8 avril 2021

## Note au lecteur

Cette synthèse contient une revue rapide et systématique de la littérature scientifique portant sur les tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé et les données non publiées de trois fabricants de tests antigéniques automatisés. Elle intègre également la position de la Société Française de Microbiologie (SFM) sur les indications de ces tests antigéniques automatisés.

Cette synthèse compile les informations disponibles à la date du 29 mars 2021, ayant conduit à l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) du 8 avril 2021 portant sur les tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé.

Il est rappelé que les avis de la HAS pris dans le cadre de la pandémie à SARS-CoV-2 sont susceptibles d'être rapidement ou fréquemment modifiés compte tenu de l'évolution rapide des connaissances scientifiques disponibles.

## Contexte

Les tests antigéniques détectent l'une des protéines du virus SARS-CoV-2 (généralement la protéine de nucléocapside NP) à partir d'un prélèvement nasopharyngé ou nasal et permettent, tout comme la détection du génome viral par amplification génique, de poser un diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2.

Le Collège de la Haute Autorité de santé a rendu trois avis le 24 septembre 2020<sup>1</sup>, le 8 octobre 2020<sup>2</sup> et le 27 novembre 2020<sup>3</sup> portant sur la place de ces tests chez les patients symptomatiques, les personnes asymptomatiques et les personnes-contact asymptomatiques. Les tests concernés par cet avis

<sup>1</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/avis\\_n\\_2020.0050acseap\\_du\\_24\\_septembre\\_2020\\_du\\_college\\_de\\_la\\_haute\\_autorite\\_de\\_sante\\_relatif\\_a\\_linscription\\_sur\\_la\\_liste\\_des.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/avis_n_2020.0050acseap_du_24_septembre_2020_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_linscription_sur_la_liste_des.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/avis\\_n\\_2020.0060acseap\\_du\\_8\\_octobre\\_2020\\_du\\_college\\_de\\_la\\_haute\\_autorite\\_de\\_sante\\_relatif\\_a\\_linscription\\_sur\\_la\\_liste\\_des\\_ac.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/avis_n_2020.0060acseap_du_8_octobre_2020_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_linscription_sur_la_liste_des_ac.pdf)

<sup>3</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/ac\\_2020.0080\\_tests\\_antigenique\\_personnes-contact\\_20201127.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/ac_2020.0080_tests_antigenique_personnes-contact_20201127.pdf)

étaient des tests rapides (15 à 30 minutes) de type tests unitaires rapides (c'est-à-dire des tests de diagnostic rapide (TDR) réalisables par les laboratoires de biologie médicale) et des tests rapides d'orientation diagnostic (TROD), réalisables et interprétables par d'autres opérateurs.

La présente revue rapide concerne un autre type de tests antigéniques, les tests automatisés tels les tests immunochimiques en plaque (ELISA<sup>4</sup>) ou en milieu liquide avec détection par chimiluminescence (tests CLIA<sup>5</sup>) qui sont à haut débit et fonctionnent avec un système de lecture automatisé (plateformes intégrées automatisées). Ces tests sont uniquement réalisés en laboratoire de biologie médicale.

Comparativement au test de référence (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé), l'objectif des tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé serait de permettre à la fois une réduction du coût des tests, une réduction du temps d'analyse, et une augmentation des capacités d'analyse (plus de tests réalisés en même temps).

Comparativement aux tests rapides d'orientation diagnostic (TROD), les tests antigéniques automatisés pourraient être plus sensibles.

Le présent document est une revue rapide des données disponibles concernant les tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé en date du 29 mars 2021 (date de fin de la recherche documentaire) issues d'une recherche systématique de la littérature scientifique et de données non publiées fournies par trois fabricants (Roche Diagnostics, Diasorin et Ortho Clinical diagnostics) de tests antigéniques automatisés de détection du SARS-CoV-2.

## Recherche bibliographique des études de performances diagnostiques au 29 mars 2021

Une recherche documentaire systématique des études cliniques évaluant les tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé (bases consultées : *Medline*, *Embase*, *Covid-19 Research*, *WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19)*, *COVID-evidence Database*, *LitCovid*, *Medrxiv* et *Biorxiv*) a été réalisée (cf. Annexe 1).

Une recherche bibliographique a été conduite de début janvier 2020 jusqu'au 29 mars 2021. Au total, 349 références ont été consultées sur titre et résumé. À l'issue de cette phase, 12 articles ont été examinés *in extenso*.

Les critères explicites utilisés pour la sélection des études ont été colligés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Critères de sélection des études.

<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Test antigénique automatisé détectant la protéine de la nucléocapside réalisé sur prélèvement nasopharyngé</li><li>– Cohorte prospective de diagnostic (si symptômes) ou de dépistage (en l'absence de symptômes) et dont le statut COVID-19 est inconnu à l'inclusion</li><li>– Comparaison directe à la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (écouvillon) réalisé par un professionnel de santé (seul comparateur de référence en France)</li></ul>
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Études de surveillance à distance de cas positifs connus, revues systématiques, séries de cas, études cas-témoin (notamment si patient hospitalisé)</li><li>– Statut COVID-19 du patient ou schéma prospectif non rapporté par les auteurs</li><li>– Études évaluant un test antigénique ciblant la protéine Spike</li></ul>

<sup>4</sup> Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

<sup>5</sup> Chemiluminescence immunoassay (CLIA)

- Comparateur non préconisé comme référence en France (RT PCR salivaire notamment par exemple)
- Aucune performance clinique rapportée ou calculable à l'aide d'un tableau de concordance
- Population incluse mélangée avec analyse indifférenciée (symptomatique/asymptomatique)
- Test antigénique sur prélèvement salivaire ou sanguin
- Seuil d'amplification des cas positifs en RT-PCR excessif (Ct value > 40)

À l'issue de cette sélection, une étude prospective issue de la recherche systématique de la littérature et quatre études non publiées (données fabricants) ont été retenues en phase de lecture *in extenso* des publications éligibles sur la base des critères explicites de sélection (*cf.* Tableau 1).

Les motifs d'exclusion (et les performances diagnostiques par rapport à la RT PCR nasopharyngée) des références au cours de cette étape figurent en Annexes 2 et 3.

L'ensemble des résultats d'études non publiées fournies par Diasorin n'a pu être retenu par manque d'informations notamment sur le mode d'inclusion des patients dans les études et sur les données cliniques des patients (symptomatique/asymptomatique).

## Description rapide des données disponibles

La sensibilité ou **concordance positive**<sup>6</sup> (*positive agreement, C+*) et la spécificité ou **concordance négative**<sup>7</sup> (*negative agreement, C-*) entre le nouveau test (test antigénique automatisé sur prélèvement nasopharyngé) et le test de référence habituellement préconisé (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé = *standard of care*) sont les indicateurs les plus robustes<sup>8</sup> pour déterminer si le nouveau test peut devenir une **alternative acceptable** en pratique courante.

Les principaux résultats des cinq études prospectives retenues (une étude publiée (pré-print) et quatre études non publiées) avec inclusion de patients/cas dont le statut COVID était inconnu à l'inclusion figurent dans le Tableau 2.

Parmi ces études, seule une étude (Pr Sambri *et al.* (Diasorin)) avait inclus uniquement des patients asymptomatiques (cas contact et dépistage). Les quatre autres incluait des populations de patients symptomatiques et asymptomatiques.

### 1 - Tests antigéniques automatisés pour le diagnostic des patients symptomatiques (études publiées et non publiées (n=3))

Les trois études sélectionnées (Fourati *et al.*, 2021, rapport d'étude de Roche, rapport d'étude du CHU de Nancy (Diasorin)) ayant inclus une population de patients symptomatiques rapportaient des résultats de concordance positive compris entre 85,7 % IC95 % [73,8-93,6] et 97,5 % IC95 % [92,8-99,5] et de concordance négative supérieurs à 99 % pour des délais de moins de cinq jours et de moins huit jours entre l'apparition des symptômes et le prélèvement nasopharyngé. Il est à noter qu'une des estimations de concordance positive manquait de puissance (92 % IC95 % [75-98] (23/25)).

Ces trois études présentaient des risques de biais. Seulement une étude (Fourati *et al.*, 2021) avait inclus ses patients de façon consécutive, et aucune de ces trois études indiquaient avoir réalisé les

<sup>6</sup> Appelée à tort « sensibilité » par certains auteurs.

<sup>7</sup> Appelée à tort « spécificité » par certains auteurs.

<sup>8</sup> En l'absence de « gold standard » réalisé ou éthiquement réalisable pour déterminer le statut COVID du patient dans les études.

tests antigéniques en aveugle des résultats de la RT-PCR. Par ailleurs, une de ces études (rapport d'étude de Roche) ne renseignait pas le délai entre le prélèvement nasopharyngé et la réalisation des tests.

## **2 - Tests antigéniques automatisés pour le dépistage de sujets asymptomatiques (cas contact, actions ciblées de dépistages locales) (études publiées (n=1) et non publiées (n=3))**

Les quatre études sélectionnées ayant inclus des populations dans un contexte de dépistage rapportaient des résultats de concordance positive hétérogènes compris entre 69,8 % IC95 % [53,9-82,8] et 100 % IC95 % [96-100] pour des valeurs de seuil d'amplification (seuil de positivité) du comparateur de référence en RT-PCR (Ct value) comprises entre 30 et 40. L'abaissement des valeurs de seuil d'amplification pourrait avoir surestimé les résultats de sensibilité des tests. Les résultats de concordance négative étaient supérieurs à 99 % sauf pour une étude (1) (94,8 % IC95 % [93,6-95,8]).

Seul le rapport d'étude de Roche a présenté des résultats de performances diagnostiques différenciés entre les cas contact asymptomatiques et les sujets asymptomatiques en situation de dépistage. La sensibilité du test antigénique automatisé estimée pour la population de patients cas contact asymptomatiques de cette étude était de 78,6 % IC95 % [49,2-95,3] avec un intervalle de confiance large et une spécificité supérieure à 99 %. Il n'est donc pas possible de conclure sur les performances des tests antigéniques automatisés dans cette indication, compte tenu de la faible quantité et qualité des données disponibles.

Ces quatre études présentaient des risques de biais. Seulement une étude (Fourati *et al.*, 2021) avait inclus ses patients de façon consécutive, et aucune de ces quatre études indiquaient avoir réalisé les tests antigéniques en aveugle des résultats de la RT-PCR. Par ailleurs, deux de ces études (1) (rapport d'étude de Roche) ne renseignaient pas le délai entre le prélèvement nasopharyngé et la réalisation des tests.

Les principales données de trois études prospectives, non retenues, ayant inclus une population mélangée (contexte de diagnostic et de dépistage, statut inconnu à l'inclusion) n'ayant pas réalisé d'analyses différenciées sur le statut clinique des patients (symptomatique/asymptomatique) sont présentées en Annexe 2.

Tableau 2. Résultats des cinq études prospectives de performances diagnostiques (statut COVID inconnu à l'inclusion).

Référence étude	Gili et al. 2021(1) (pré-publication)	Prof. Vittorio Sambri, Italie (Diasorin), résultats non publiés	Rapport du CHU de Nancy (Diasorin), résultats non publiés
<b>Contexte de réalisation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sujets sélectionnés symptomatiques et cas contact</li> <li>– Cohorte de dépistage en vie réel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dépistage en routine de patients asymptomatiques et cas contact</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Population issue de centre de dépistage quasi-exclusivement (patients symptomatiques et asymptomatiques)</li> </ul>
<b>Nombre de patients inclus/centre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte de 226 échantillons sélectionnés avec suspicion d'infection au SARS-CoV-2</li> <li>– Cohorte de 1 738 cas non sélectionnés en vie réelle (écoles, prisons, maisons de retraite, programme de surveillance de personnel hospitalier)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 075 (monocentrique)</li> <li>– 1 000 cas non sélectionnés et 80 cas sélectionnés (cas asymptomatiques et cas contact)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 291 (monocentrique)</li> <li>– 64,2 % de cas symptomatiques (91 % prélevés moins de 8 jours après l'apparition des symptômes)</li> <li>– 31,6 % de cas asymptomatiques</li> <li>– 13 cas NR</li> </ul>
<b>Prévalence des cas dans l'étude</b>  <b>Nombre de cas positifs et négatifs déterminés par la technique de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte de sujets sélectionnés : 42 % de cas positifs</li> <li>– Cohorte de dépistage en vie réelle : 5,2 % de cas positifs</li> <li>– 90 cas positifs en RT-PCR</li> <li>– 1 648 cas négatifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 2 % de cas positifs</li> <li>– 21 cas positifs en RT-PCR</li> <li>– 1 041 cas négatifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 11,3 % de cas positifs</li> <li>– 33 cas positifs en RT-PCR</li> <li>– 258 cas négatifs</li> </ul>
<b>Nature des échantillons, milieu de transport, type de test antigénique utilisé et appareil de lecture, seuil de positivité, limite de détection (LoD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Échantillons nasopharyngés frais (délai entre prélèvement et réalisation des tests NR)</li> <li>– Milieu de transport viral</li> <li>– Test antigénique CLEIA (chemiluminescent enzyme immunoassay)</li> <li>– Appareil à haut débit</li> <li>– Seuil : 1,340 pg/mL (fabricant)</li> </ul> <p>Autres seuils considérés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte en vie réelle : 1,645 pg/mL</li> <li>– LoD NR<sup>9</sup></li> <li>– Premier résultat en 30 min puis 120 échantillons/heure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Échantillons nasopharyngés frais (tests réalisés dans les 12h après le prélèvement)</li> <li>– Milieu de transport UTM et FLOQswab, Copan</li> <li>– Test antigénique CLIA (dosage immunologique par chimiluminescence)</li> <li>– &lt;100 TCID50/ml : négatif</li> <li>– Entre 100 et 199,9 TCID50/ml : équivoque</li> <li>– &gt;200 TCID50/ml : positif</li> <li>– Sensibilité analytique : LoD = 22,0 TCID50/ml</li> <li>– 1<sup>er</sup> résultat du dosage disponible 35 minutes après le chargement de l'échantillon sur l'automate</li> <li>– Cadence maximale de 170 résultats par heure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Échantillons nasopharyngés frais (testés dans les 48h ou congelés)</li> <li>– Milieu de transport Copan UTM</li> <li>– Test antigénique CLIA (dosage immunologique par chimiluminescence)</li> <li>– &lt;100 TCID50/ml : négatif</li> <li>– Entre 100 et 199,9 TCID50/ml : équivoque</li> <li>– &gt;200 TCID50/ml : positif</li> <li>– Sensibilité analytique : LoD = 22,0 TCID50/ml</li> <li>– 1<sup>er</sup> résultat du dosage disponible 35 minutes après le chargement de l'échantillon sur l'automate</li> <li>– Cadence maximale de 170 résultats par heure</li> </ul>

<sup>9</sup> NR : non renseigné.

Référence étude	Gili et al. 2021(1) (pré-publication)	Prof. Vittorio Sambri, Italie (Diasorin), résultats non publiés	Rapport du CHU de Nancy (Diasorin), résultats non publiés
<b>Test utilisé et protéine(s) ciblée(s) par le test antigénique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lumipulse SARS-CoV-2 Ag Kit (Fujirebio)</li> <li>- 1 protéine : nucléocapside</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LIAISON SARS-CoV-2 Ag kit (Diasorin)</li> <li>- 1 protéine : nucléocapside</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LIAISON SARS-CoV-2 Ag kit (Diasorin)</li> <li>- 1 protéine : nucléocapside</li> </ul>
<b>Cibles du comparateur en RT-PCR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Allplex SARS-CoV-2 assay (gène cible N, E et RdRP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT-PCR Seegene (gène cible N, S, E et RdRP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RT-PCR Pasteur (Ip2, Ip4)</li> </ul>
<b>Seuil d'amplification (seuil de positivité) du comparateur de référence en RT-PCR (Ct value)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil : Ct ≤ 35</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil : Ct &lt; 33</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil NR</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Concordance positive (patients positifs selon le comparateur)</b></li> </ul>	Cohorte de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil 1,340 pg/mL : 100 % IC95 % NR (90/90)</li> <li>- Seuil 1,645 pg/mL : 100 % IC95 % [96-100] (90/90)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ct ≤ 30 : 90,5 % IC95 % [71,1-97,3] (19/21)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au global : 84,84 % IC95 % NR (28/33)</li> <li>- &lt; 8 j après apparition des symptômes : 92 % (23/25) IC95 % [0,75-0,98]*<sup>10</sup></li> <li>- Ct &lt; 25 : 100 % IC95 % NR (28/28)</li> <li>- Ct &lt; 30 : 87,5 % IC95 % NR (28/32)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Concordance négative (patients négatifs selon le comparateur)</b></li> </ul>	Cohorte de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil 1,340 pg/mL : 92,1 % IC95 % NR (1 518/1 648)</li> <li>- Seuil 1,645 pg/mL : 94,8 % IC95 % [93,6-95,8] (1 562/1 648)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 99,8 % IC95 % [99,3-100] (1 039/1 041)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 99,22 % IC95 % NR (256/258)</li> <li>- Les patients asymptomatiques étaient tous négatifs en RT-PCR et avec le test antigénique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Concordance globale</b></li> </ul>	Cohorte de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil 1,340 pg/mL : 92,5 % IC95 % NR (1 608/1 738)</li> <li>- Seuil 1,645 pg/mL : 95,1 % IC95 % NR (1 652/1 738)</li> </ul>	NR	NR
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>VPP</b></li> <li>- <b>VPN</b></li> <li>- <b>AUC</b></li> <li>- <b>RV+</b></li> <li>- <b>RV-</b></li> </ul>	Cohorte de dépistage : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil 1,340 pg/mL :</li> <li>- VPP = 40,9 % IC95 % NR</li> <li>- VPN = 100 % IC95 % NR</li> <li>- RV + = 12,7 IC95 % NR</li> <li>- AUC = 96,1 % IC95 % NR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VPP = 90,5 % IC95 % NR</li> <li>- VPN = 99,8 % IC95 % NR</li> </ul>	NR

\* Si les intervalles de confiance des taux de concordance n'étaient pas fournis dans la publication, l'estimation a été réalisée par la HAS à l'aide d'un tableau de concordance et du test de Wilson sans correction de continuité.

Référence étude	Gili et al. 2021(1) (pré-publication)	Prof. Vittorio Sambri, Italie (Diasorin), résultats non publiés	Rapport du CHU de Nancy (Diasorin), résultats non publiés
	Seuil 1,645 pg/mL : – VPP = 51,1 % IC95 % [43,5-58,7] – VPN = 100 % IC95 % [99,8-100] – RV + = 19,2 IC95 % [15,6-23,5] – RV - = 0 – AUC = 97,4 % IC95 % [96,9-97,9]		

Référence étude	Rapport d'étude de Roche Diagnostic, résultats non publiés	Fourati et al. (2021) (Ortho Clinical Diagnostics, rapport de l'AP-HP, résultats non publiés)
<b>Contexte de réalisation</b>	Trois cohortes : – I : Individus présentant des signes et des symptômes évocateurs du COVID-19 – II : Individus asymptomatiques avec une exposition connue ou soupçonnée au SARS-CoV-2 – III : Individus asymptomatiques dans un contexte de dépistage (admission à l'hôpital, retour de voyage)	– Sujets prélevés dans le cadre du soin pour une recherche d'ARN du SARS-CoV-2
<b>Nombre de patients inclus/centre</b>	– 3 139 échantillons nasopharyngés et oropharyngés (deux centres européens)	– N = 1 763 (monocentrique)
<b>Prévalence des cas dans l'étude</b> <b>Nombre de cas positifs et négatifs déterminés par la technique de référence</b>	– 12,5 % de cas positifs – 392 échantillons positifs pour la RT-PCR – 2 747 échantillons négatifs	– 8,2 % de cas positifs – 145 cas positifs : 113 avec Ct ≤ 40 en RT-PCR et 32 positifs avec TMA et Ct en RT-PCR ≥ 40 – 1 614 cas négatifs
<b>Nature des échantillons, milieu de transport, type de test antigénique utilisé et appareil de lecture, seuil de positivité, limite de détection</b>	– Échantillons nasopharyngés et oropharyngés frais ou congelés (délai entre prélèvement et réalisation des tests NR) – Test antigénique ECLIA (test par électrochimiluminescence) – Milieu de transport viral universel ou UTM RT – Seuil de positivité : ≥ 1,0 – LoD = 22,5 TCID50/ml – Durée totale du cycle analytique : 18 minutes	– Échantillons nasopharyngés frais (testés dans les 2 à 8h suivant le prélèvement) – Milieu de transport viral (400 µL) – Test antigénique ELISA (méthode immuno-enzymatique) – Plateforme automatisée à haut débit – Seuil NR – LoD NR – Premier résultat en 48 min – Environ 150 échantillons/heure

Référence étude	Rapport d'étude de Roche Diagnostic, résultats non publiés	Fourati et al. (2021) (Ortho Clinical Diagnostics, rapport de l'AP-HP, résultats non publiés)
<b>Test utilisé et protéine(s) ciblée(s) par le test antigénique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Elecsys SARS-CoV-2 Antigen (Roche Diagnostic)</li> <li>– 1 protéine : nucléocapside</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– VITROS SARS-CoV-2 (Ortho Clinical Diagnostics)</li> <li>– 1 protéine : nucléocapside</li> </ul>
<b>Cibles du comparateur en RT-PCR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– RT-PCR Cobas SARS-CoV-2 (gène E et Orf1ab) (15 échantillons mesurés invalides avec Cobas SARS-CoV-2, ont été retestés avec Xpert Xpress SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 RTPCR) et les résultats négatifs ont été inclus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Technologie TMA (Aptima™ SARS-CoV-2) ou RT-PCR (Alinity m SARS-CoV-2) (gènes RdRp et N)</li> <li>– Cas TMA positifs retestés par une autre RT-PCR (RealStarR SARS-CoV-2) (gènes E et S) pour déterminer la valeur de Ct</li> </ul>
<b>Seuil d'amplification (seuil de positivité) du comparateur de référence en RT-PCR (Ct value)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Valeur du seuil en Ct NR mais résultats stratifiés sur différentes valeurs de Ct</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ct ≤ 40</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Concordance positive (patients positifs selon le comparateur)</b></li> </ul>	Pour une valeur de Ct de la RT-PCR < 30 pour la cible du gène E : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte I : 94,5 % IC95 % [90,4-97,2]</li> <li>– &lt; 5 j après début symptômes : 97,5% IC95 % [92,8-99,5]</li> <li>– Cohorte II : 78,6 % IC95 % [49,2-95,3]</li> <li>– Cohorte III : 75,0 % IC95 % [42,8-94,5]</li> </ul> Pour une valeur de Ct de la RT-PCR ≥ 30 pour la cible du gène E : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte I -III : 16,5 % IC95 % [11,1-23,0]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ct ≤ 25 : 98,4 % IC95 % [91,2-100]</li> <li>– Ct ≤ 30 : 98,8 % IC95 % [93,6-100]</li> <li>– Ct ≤ 33 : 95,0 % IC95 % [88,7-98,4]</li> <li>– Ct ≤ 35 : 93,5 % IC95 % [87-97,3]</li> <li>– Si symptômes ≤ 7 j (48/56) : 85,7 % IC95 % [73,8-93,6]</li> <li>– Asymptomatiques (30/43) : 69,8 % IC95 % [53,9-82,8]</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Concordance négative (patients négatifs selon le comparateur)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte I (symptomatiques suspects) : 100 % IC95 % [99,3-100]</li> <li>– Cohorte II et III (asymptomatiques, à risque et dépistage) : 99,8 % IC95 % [99,5-100]</li> <li>– Cohorte I-III : 99,9 % IC95 % [99,6-100]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 100 % IC95 % [99,8-100]</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Concordance globale</b></li> </ul>	NR	NR
<ul style="list-style-type: none"> <li>– VPP</li> <li>– VPN</li> <li>– AUC</li> <li>– RV+</li> <li>– RV-</li> </ul>	NR	NR



## Position de la Société Française de Microbiologie (SFM)

La SFM a répondu le 3 mars 2020 à une interrogation par courriel de la HAS du 12 février 2020 sur les indications des tests antigéniques automatisés.

Selon la SFM, la détection de l'antigène du SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires par tests antigéniques automatisés peut éventuellement être utilisée pour faire du dépistage/diagnostic. Ces tests semblent techniquement valides, seraient légèrement plus sensibles que les tests antigéniques rapides, avec le délai de rendu d'un test fait en laboratoire, donc plus long que les TROD déportés manuels, mais peut-être un peu moins que celui du test RT-PCR. Certains tests nécessitent malgré tout un pré-analytique d'inactivation pour la sécurité biologique important d'au moins deux heures avant mise sur automate, soit un rendu de résultat en trois heures probablement. Ces tests antigéniques automatisés pourraient être une alternative en cas de pénurie des tests RT-PCR/TMA. Ils possèdent l'avantage d'avoir un débit relativement conséquent et une manipulation technique relativement restreinte. Ils pourraient aider des centres qui auraient ces automates pour la sérologie classique utilisables pour faire les tests antigéniques s'ils ne possèdent pas d'installation pour faire de la RT-PCR. Néanmoins, ces tests antigéniques automatisés ont, *a priori*, l'inconvénient d'être moins sensibles que la RT-PCR.

## Conclusion

Les cinq études sélectionnées évaluant les performances diagnostiques de tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé comparé à la technique de référence (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé) montrent des estimations de sensibilité hétérogènes selon les tests évalués.

En effets, trois études ayant inclus une population de patients symptomatiques rapportent des résultats de concordance positive compris entre 85,7 % et 97,5 % (< 5 et 8 jours après l'apparition des symptômes) et de concordance négative supérieurs à 99 %.

Seule une étude estime les performances diagnostiques du test antigénique automatisé dans une population de patients cas contact asymptomatiques (sensibilité de 78,6 % avec un intervalle de confiance large et spécificité supérieure à 99 %).

Quatre études ayant inclus des populations dans un contexte de dépistage rapportent des résultats de concordance positive compris entre 69,8 % et 100 % pour des valeurs de seuil d'amplification (seuil de positivité) du comparateur de référence en RT-PCR (Ct value) comprises entre 30 et 40. Les résultats de concordance négative sont supérieurs à 99 % sauf pour une étude (94,8 %).

Au total, à l'exception des personnes-contact pour lesquelles les données de performances ne sont aujourd'hui pas suffisantes pour conclure, il apparaît que les performances des tests antigéniques automatisés sur prélèvement nasopharyngé rapportées pour les patients symptomatiques et les personnes asymptomatiques sont satisfaisantes. Pour autant, la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé demeure le test le plus performant.

Toutefois, compte tenu de la variabilité des performances rapportées, il apparaît nécessaire d'introduire des conditions préalables de validation (dont des valeurs seuils minimales de sensibilité et de spécificité) afin de garantir l'utilisation de tests antigéniques automatisés performants sur le territoire français. C'est pourquoi, la HAS recommande d'appliquer aux tests antigéniques automatisés l'ensemble des critères de validation préalablement définis pour les TDR et TROD antigéniques, tels qu'énoncés dans l'avis de la HAS sur les tests de détection antigénique rapides du virus SARS-CoV-2 du 24 septembre 2020<sup>11</sup>, et notamment de présenter une sensibilité clinique supérieure ou égale à 80 % et une spécificité clinique supérieure ou égale à 99 % pour être utilisés.

En matière de durée de réalisation, il est rappelé que les tests antigéniques automatisés peuvent rendre un premier résultat en environ 20 à 50 min et ont une capacité d'analyse d'échantillons comprise entre 120 à 170 par heure selon les tests et systèmes de lecture automatisés utilisés. En comparaison, les rendus de résultats avec les tests antigéniques rapides se font en 15 à 30 min et en 3 à 4 heures avec la RT-PCR.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments concernant les tests antigéniques automatisés pour la détection du SARS-CoV-2, il peut être conclu que :

- chez les patients symptomatiques, ces tests sont indiqués en seconde intention lorsque des effectifs importants doivent être testés et que la RT-PCR n'est pas disponible. En effet, les tests antigéniques automatisés sont moins performants que la RT-PCR, moins rapides que les test antigéniques unitaires mais disposent d'une capacité d'analyse plus grande que ces derniers ;

<sup>11</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/avis\\_n\\_2020.0050acseap\\_du\\_24\\_septembre\\_2020\\_du\\_college\\_de\\_la\\_haute\\_autorite\\_de\\_sante\\_relatif\\_a\\_linscription\\_sur\\_la\\_liste\\_des.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/avis_n_2020.0050acseap_du_24_septembre_2020_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_linscription_sur_la_liste_des.pdf)

- chez les personnes asymptomatiques en situation de dépistage, sont indiqués en seconde intention en cas d'indisponibilité de la RT-PCR lors de dépistages ciblés à large échelle, lorsque des effectifs importants doivent être testés (analyse de clusters importants). En revanche, les tests antigéniques automatisés ne sont pas indiqués pour les dépistages itératifs (compte tenu du prélèvement nasopharyngé) ;
- chez les personnes cas-contact asymptomatiques, malgré l'absence de données de performances diagnostiques robustes de ces tests dans cette indication, mais compte tenu des performances satisfaisantes des tests antigéniques automatisés dans les autres indications et des performances satisfaisantes des tests antigéniques rapides dans cette indication, les tests antigéniques automatisés sont donc indiqués en seconde intention chez les personnes contacts asymptomatiques lorsque des effectifs importants doivent être testés et que la RT-PCR n'est pas disponible.

## Annexe 1. Stratégie de recherche de la littérature

### Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française. Le Tableau 3 présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans les bases de données *Medline*, *Embase*, *Covid-19 Research*, *WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19)*, *COVID-evidence Database*, *LitCovid*, *Medrxiv* et *Biorxiv*. Le nombre total de références obtenues par la recherche dans les bases de données bibliographiques est 349.

Tableau 3. Stratégie de recherche.

Sujets	Termes utilisés	Période
<b>Tests antigéniques pour la détection du SARS-COV-2</b>		Sans limite - 29 mars 2021
Etape 1	(COVID-19 OR COVID-19 testing OR coronavirus disease 2019)/de OR (2019-nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR COVID19)/ti	
ET		
Etape 3	(antigenic PRE test* OR antigen PRE test* OR antigen-based PRE test* OR antigen-detect* PRE test*)/ti,ab OR (test* OR detect* OR diagnos* OR screen*)/ti AND ((antigen* OR antigenic)/ti OR (antigen-based)/ti,ab)	

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; pt : publication type

### Sites internet consultés

La liste des sites consultés est présentée ci-dessous.

Sont recherchés les revues systématiques, les méta-analyses, les rapports d'évaluation de technologie de santé, les recommandations de bonne pratique publiées par ces différents organismes (agences d'évaluation, sociétés savantes, institutions sanitaires, Ministère de la santé, ...).

Les sites Internet ont été interrogés en fonction des modalités de recherche propres à chacun : consultation de la liste des publications et/ou requête dans le moteur de recherche avec les mots-clés suivants : *antigen test*<sup>f</sup>.

Cette recherche a permis d'identifier 20 documents.

Une recherche manuelle des références identifiées dans les publications a complété la recherche systématique automatisée.

- Catalogue et index des sites médicaux de langue française - CISMef
- Haut conseil de la santé publique - HCSP
- Haute Autorité de santé - HAS
- Ministère en charge de la santé
- Santé Publique France
- Agence de la santé publique du Canada
- *Australian Government*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH

- *Centers for Disease Control and Prevention - CDC*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE*
- *Centre for Reviews and Dissemination databases*
- *Department of Health*
- *Eunetha*
- *European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC*
- *Food and Drug Administration - FDA*
- *Government of Canada*
- *Guidelines International Network - GIN*
- *Health Information and Quality Authority - HIQA*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS*
- *National Health Services - NHS*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE*
- *New Zealand Guidelines Group - NZGG*
- *NHS Evidence*
- *Tripdatabase*
- *World Health Organization – WHO*

## Annexe 2. Résultats des trois études prospectives avec population incluse mélangée (contexte de diagnostic et de dépistage, statut inconnu à l'inclusion) avec analyse indifférenciée (symptomatique/asymptomatique)

Référence étude	Basso et al. (2020) (2)	Favresse et al. (2021) (3)	Hirotsu et al. (2021) (4)
<b>Contexte de réalisation</b>	– Diagnostic et dépistage	– Diagnostic et dépistage (laboratoire de biologie d'une clinique)	– Diagnostic (patients symptomatiques) et dépistage (cas contact et retours de voyage)
<b>Nombre de patients inclus/centre</b>	– N=234 (monocentrique) – 138 patients COVID-19 hospitalisés et 96 patients en ambulatoire (cas contact et symptomatiques)	– N=188 (monocentrique) – 62,8 % symptomatiques (médiane : 3 j [2-4 j]) – 37,2 % asymptomatiques	– N=1 033 (monocentrique)
<b>Prévalence des cas dans l'étude</b> <b>Nombre de cas positifs et négatifs déterminés par la technique de référence</b>	Patients hospitalisés : – 60,9 % de cas positifs – 84 cas positifs en RT-PCR – 54 cas négatifs Patients ambulatoires : – 3,1 % de cas positifs – 3 cas positifs en RT-PCR – 93 cas négatifs	– 51,1 % de cas positifs – 96 cas positifs (64,4 % des symptomatiques et 28,6 % des asymptomatiques)	– 4,16 % de cas positifs – 43 cas positifs (36 symptomatiques et 7 asymptomatiques (cas contact et retour étranger)) – 990 cas négatifs
<b>Nature des échantillons, milieu de transport, type de test antigénique utilisé et appareil de lecture, seuil de positivité</b>	– Échantillons nasopharyngés frais (testés dans les 3h) – Test antigénique CLEIA (chemiluminescent enzyme immunoassay) – Seuil : 1,34 ng/L – Premier résultat en 30min puis 120 échantillons/heure	– Échantillons nasopharyngés frais (testés dans les 24h suivant le prélèvement) – Milieu de transport viral – Test antigénique ELISA (méthode immuno-enzymatique) – Appareil à haut débit – Seuil $\geq 1$ – Premier résultat en 48min – Environ 150 échantillons/heure	– Échantillons nasopharyngés frais (testés immédiatement après le prélèvement pour test antigénique et dans les 2h pour RT-PCR) – Milieu de transport viral – Test antigénique CLEIA (chemiluminescent enzyme immunoassay) – Appareil à haut débit – Seuil $\geq 10$ pg/mL ( $\leq 1$ pg/mL : négatif) – Premier résultat en 30min puis 120 échantillons/heure
<b>Test utilisé et protéine(s) ciblée(s) par le test antigénique</b>	– Lumipulse SARS-CoV-2 Ag Kit (Fujirebio) – 1 protéine : nucléocapside	– VITROS SARS-CoV-2 Antigen test (Ortho Clinical Diagnostics) – 1 protéine : nucléocapside	– Lumipulse SARS-CoV-2 Ag Kit (Fujirebio) – 1 protéine : nucléocapside
<b>Cibles du comparateur en RT-PCR</b>	– TaqPath COVID-19 RT-PCR kit (gène N, S, Orf1ab) (salive + nasopharyngé)	– LightMix Modular SARS-CoV (gène E)	– MagMAX Viral/Pathogen Nucleic Acid Isolation Kit (gène N)
<b>Seuil d'amplification (seuil de positivité) du comparateur de référence en RT-PCR (Ct valeur)</b>	– Ct < 40 avec au moins 2 cibles positives sur les 3	– NR mais Ct max chez les cas positifs de 38,2	– NR mais a priori < 40 Ct puisque la valeur moyenne du Ct de la RT-PCR était de 36,7 (médiane $\pm$ écart-type, 36,0 $\pm$ 2,1) pour les échantillons avec un résultat du test antigénique négatif

Référence étude	Basso et al. (2020) (2)	Favresse et al. (2021) (3)	Hirotsu et al. (2021) (4)
– Concordance positive (patients positifs selon le comparateur)	– 81,6 % IC95 % [71,0-89,5]	– Ct ≤ 33 : 100 % IC95 % [95,5-100] – Ct < 35 : 96,4 % IC95 % [89,8-99,3]	– 92,5 % IC95 % NR (37/40)
– Concordance négative (patients négatifs selon le comparateur)	– 93,8 % IC95 % [86,2-98,0]	– Ct ≤ 33 : 100 % IC95 % [96,6-100]	– 100 % IC95 % NR (989/989)
– Concordance globale	NR	NR	– 99,7 % IC95 % NR (1 026/1 029)
– VPP – VPN – AUC – RV+ – RV-	– AUC = 0,939 IC95 % [0,903-0,977] – RV+: 13,2 IC95 % [5,62-31,1] – RV-: 0,19 IC95 % [0,12-0,32]	– Ct ≤ 33 – VPP : 100 % IC95 % [98,1-100] – VPN : 100 % IC95 % [98,1-100]	– VPP : 100 % IC95 % NR (37/37) – VPN : 99,7 % IC95 % NR (989/992)

### Annexe 3. Motifs d'exclusion et performances diagnostiques des neuf études non retenues au 29 mars 2021 évaluant un test antigénique automatisé sur prélèvement nasopharyngé

Références des études	Motifs d'exclusion et performances diagnostiques rapportées
Yokota <i>et al.</i> , 2020 (5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Étude cas-témoin</b> : tous les échantillons positifs ont été obtenus à partir de patients symptomatiques atteints de COVID-19 (délai médian entre début de symptômes et prélèvement : 9j [2-14 j]) et tous les échantillons négatifs ont été obtenus de personnes asymptomatiques lors du dépistage.</li> <li>- Échantillons congelés : 34 RT-PCR + (17 prélèvements salivaires et 17 prélèvements nasopharyngés) et 307 RT-PCR-</li> <li>- Test antigénique CLEIA (<i>chemiluminescent enzyme immunoassay</i>) : Lumipulse SARS-CoV-2 Ag kit (Fujirebio) (Seuil de positivité <math>\geq 0,67</math> pg/mL)</li> <li>- <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>C+ : (17 échantillons nasopharyngés) : 100 % ; IC95 % [80-100]</b></li> <li>• <b>C- : NR (2 (0,65 %) des 307 échantillons RT-PCR - étaient test antigénique+)</b></li> </ul> </li> </ul>
Hirotsu <i>et al.</i> , 2020 (pré-print) (6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Étude cas-témoin avec échantillons en série</b>, patients hospitalisés : 313 écouvillons nasopharyngés (82 échantillons en série provenant de 7 patients infectés, 231 échantillons individuels de 4 patients infectés et 215 individus non infectés)</li> <li>- Résultat RT-PCR : 58 échantillons positifs de 11 patients infectés et 255 échantillons négatifs de 215 individus non infectés</li> <li>- Test antigénique CLEIA (<i>chemiluminescent enzyme immunoassay</i>) : Lumipulse SARS-CoV-2 Ag kit (Fujirebio) (Seuil de positivité <math>\geq 1,31</math> pg/mL)</li> <li>- <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>C+ : 55,2 % ; IC95 % NR</b></li> <li>• <b>C+ : 99,6 % ; IC95 % NR</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Concordance globale : 91,4 % (286/313)</b></li> <li>- <b>AUC : 0,848 <math>\pm</math> 0,044</b></li> </ul>
Menchinelli <i>et al.</i> , 2021. (7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Étude cas-témoin avec des patients au statut COVID connu</b> : 594 échantillons nasopharyngés sur écouvillon de patients COVID-19 (n=194) ou de patients non-COVID-19 (n=400) confirmés par RT-PCR avec un Ct à 40</li> <li>- Stratification des échantillons positifs en 5 groupes sélectionnés en fonction de leurs valeurs de Ct (c.-à-d. 11,2-39,9) pour inclure des échantillons avec différents niveaux de charge virale</li> <li>- Test antigénique CLEIA (<i>chemiluminescent enzyme immunoassay</i>) : Lumipulse SARS-CoV-2 Ag kit (Fujirebio) (Seuil de positivité <math>\geq 1,34</math> pg/mL)</li> <li>- <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>C+ : 79,9 % ; IC95 % [73,6-85,3]</b></li> <li>• <b>C- : 99,3 % ; IC95 % [97,8-99,8]</b></li> <li>• <b>C+ (diagnostique) : 87,0 % ; IC95 % [76,7-93,9] (60/69)</b></li> <li>• <b>C+ (dépistage) : 81,1 % ; IC95 % [68,0-90,6] (43/53)</b></li> </ul> </li> </ul>
Aoki <i>et al.</i> , 2020 (8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Étude cas-témoin</b> : 548 échantillons sur écouvillon nasopharyngés collectés auprès de patients COVID-19 ou de patients suspects de COVID-19 hospitalisés qui avait été diagnostiqués par RT-PCR. Certains échantillons ont été prélevés sur les mêmes patients à plusieurs de façon répétée dans le temps</li> <li>- Test antigénique CLEIA (<i>chemiluminescent enzyme immunoassay</i>): Lumipulse SARS-CoV-2 Ag kit (Fujirebio) (Seuil de positivité <math>\geq 1,34</math> pg/mL)</li> <li>- <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>C+ : 91,7 % ; IC95 % NR (22/24)</b></li> <li>• <b>C- : 98,5 % ; IC95 % NR (516/524)</b></li> </ul> </li> <li>- <b>Concordance globale : 98,2 %</b></li> </ul>



Références des études	Motifs d'exclusion et performances diagnostiques rapportées
Clark <i>et al.</i> , 2020 (résumé d'étude de <i>Ortho Clinical Diagnostics</i> , rapport non publié)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Étude cas-témoin</b> : 177 échantillons de patients symptomatiques : 46 échantillons positifs pour la RT-PCR de patients symptomatiques depuis 1 à 5 jours et 131 échantillons négatifs pour la RT-PCR</li> <li>– Dépistage de personnes asymptomatiques : 50 échantillons collectés rétrospectivement auprès de personnes systématiquement dépistées en raison de leur implication dans un établissement de soins pour adultes (personnel ou résident)</li> <li>– Test antigénique ELISA (méthode immuno-enzymatique) : VITROS SARS-CoV-2 Ag test (<i>Ortho Clinical Diagnostics</i>) (Seuil de positivité <math>\geq 1</math>)</li> <li>– <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• C+ (symptomatiques 1 à 5 j) : 97,8 % ; IC95 % [88,5-100,0]</li> <li>• C- (symptomatiques 1 à 5 j) : 99,2 % ; IC95 % [95,8%-100]</li> <li>• Concordance globale (symptomatiques 1 à 5 j) : 98,9 % ; IC95 % [96,0-99,9]</li> <li>• C+ (asymptomatiques) : 60 % ; IC95 % NR (12/20)</li> <li>• C- (asymptomatiques) : 100 % ; IC95 % NR</li> <li>• C+ (asymptomatiques avec RT-PCR Ct &lt; 30) : 92,3 % ; IC95 % [64,0-99,8] (12/13)</li> </ul> </li> </ul>
Kobayashi <i>et al.</i> , 2021 (9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Étude cas-témoin</b> : 100 échantillons nasopharyngés de 47 patients infectés (prélevés avec une médiane de 17 jours [1 à 88 jours] après l'apparition des symptômes pour les échantillons avec cette information disponible) et 200 de donneurs non infectés</li> <li>– Test antigénique CLEIA (<i>chemiluminescent enzyme immunoassay</i>) : Lumipulse Presto SARS-CoV-2 Ag (Fujirebio) (Seuil de positivité <math>\geq 1,34</math> pg/mL et autres seuils testés)</li> <li>– <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• C+ (Seuil <math>\geq 1,00</math> pg/mL) : 75,7 % ; IC95 % [65,0-86,5] (56/74)</li> <li>• C- (Seuil <math>\geq 1,00</math> pg/mL) : 96,0 % ; IC95 % [93,0-99,0] (192/200)</li> </ul> </li> </ul>
Pollock <i>et al.</i> , 2021 (10)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Étude cas-témoin</b> : 85 adultes (personnel hospitalier) (35 positifs et 50 négatifs) et 141 enfants suspectés d'infection au SARS-CoV-2 (101 positifs et 40 négatifs) précédemment testés par RT-PCR</li> <li>– Test antigénique ECLIA (test par électrochimiluminescence) : MSD S-PLEX CoV-2 N assay (<i>Meso Scale Discovery</i>) (Seuil de positivité <math>\geq 0,32</math> pg/mL)</li> <li>– <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 91 % ; IC95 % [77,0-98,0]</li> <li>- C- : 100,0 % ; IC95 % [93,0-100,0]</li> </ul> </li> <li>• Enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 79,0 % ; IC95 % [70,0-87,0]</li> <li>- C- : 98,0 % ; IC95 % [87,0-100,0]</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>– <b>Ct <math>\leq 35</math></b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 100 % ; IC95 % [88,0-100,0]</li> </ul> </li> <li>• Enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 96,0 % ; IC95 % [88,0-99,0]</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Données Diasorin Hôpital universitaire de Cork (Irlande) Dr Declan Spillane (données confidentielles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Étude rétrospective, mode d'inclusion des échantillons NR</b>, patients symptomatiques quelques jours après l'apparition des symptômes</li> <li>– 194 prélèvement nasopharyngés congelés précédemment testés par RT-PCR</li> <li>– Test antigénique CLIA (dosage immunologique par chimiluminescence) : Liaison® XL SARS-CoV-2 Ag (Diasorin)</li> <li>– <b>Performances diagnostiques</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seuil fabriquant (200 TCID50/mL) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 84,52 % ; IC95 % NR [74,99-91,49] (71/84)</li> <li>- C- : 100 % ; IC95 % [96,70-100] (110/110)</li> <li>- Concordance globale : 93,3 % ; IC95 % [88,81-96,38]</li> </ul> </li> <li>• Seuil à 100 TCID50/mL : <ul style="list-style-type: none"> <li>- C+ : 91,67 % ; IC95 % NR [83,58-96,58] (77/84)</li> <li>- C- : 100 % ; IC95 % [96,70 100] (110/110)</li> <li>- Concordance globale : 96,39 % ; IC95 % [92,71-98,54]</li> </ul> </li> <li>• Pour Ct &lt; 25 : C+ : 100 % (28/28) ; IC95 % NR</li> </ul> </li> </ul>

Références des études	Motifs d'exclusion et performances diagnostiques rapportées
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour Ct &lt; 30 : C+ : 95,34 % (41/43) ; IC95 % NR</li> <li>• Pour Ct &gt; 30 : C+ : 0 % (3/3) ; IC95 % NR</li> </ul>
Barlev-Gross <i>et al.</i> , 2021 (11)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cohorte de 284 échantillons de frottis nasopharyngés positifs et négatifs pour la RT-PCR : service des urgences : 46 échantillons positifs et 23 négatifs ; maisons de retraite (personnel et résidents) : 100 échantillons positifs et 115 négatifs</li> <li>– <b>Motifs d'exclusion : mode d'inclusion des échantillons insuffisamment renseigné et tous les échantillons n'ont pas été analysés par les deux tests en raison d'un volume d'échantillon insuffisant</b></li> <li>– Seuil en Ct de la RT-PCR utilisée : 41</li> <li>– Test ELISA maison</li> <li>– <b>Performances diagnostiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C+ : 63,4 % ; IC95 % [52,8-73,2] (n=93)</li> <li>• C- : 87,0 % ; IC95 % [79,2-92,7] (n=108)</li> <li>• Concordanance globale : 76,1 %</li> <li>• C+ (Ct &lt; 25) : 84,5 % ; IC95 % [72,6-92,6] (n=58)</li> <li>• C- (Ct &lt; 25) : 87,0 % ; IC95 % [79,2-92,7] (n=108)</li> <li>• Concordanance globale (Ct &lt; 25) : 86,1 %</li> </ul> </li> </ul>

# Bibliographie

1. Gili A, Paggi R, Russo C, Cenci E, Pietrella D, Graziani A, et al. Evaluation of Lumipulse® G SARS-CoV-2 antigen assay automated test for detecting SARS-CoV-2 nucleocapsid protein (NP) in nasopharyngeal swabs for community and population screening. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2021;105:391-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.098>
2. Basso D, Aita A, Padoan A, Cosma C, Navaglia F, Moz S, et al. Salivary SARS-CoV-2 antigen rapid detection: a prospective cohort study. *medRxiv* 2020:2020.12.24.20248825.  
<http://dx.doi.org/10.1101/2020.12.24.20248825>
3. Favresse J, Gillot C, Oliveira M, Cadrobbi J, Elsen M, Eucher C, et al. Head-to-Head Comparison of Rapid and Automated Antigen Detection Tests for the Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection. *Journal of clinical medicine* 2021;10(2).  
<http://dx.doi.org/10.3390/jcm10020265>
4. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Amemiya K, Nagakubo Y, Hosaka K, et al. Prospective study of 1308 nasopharyngeal swabs from 1033 patients using the LUMIPULSE SARS-CoV-2 antigen test: Comparison with RT-qPCR. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2021;105:7-14.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.005>
5. Yokota I, Sakurazawa T, Sugita J, Iwasaki S, Yasuda K, Yamashita N, et al. Performance of qualitative and quantitative antigen tests for SARS-CoV-2 in early symptomatic patients using saliva. *medRxiv* 2020:2020.11.06.20227363.  
<http://dx.doi.org/10.1101/2020.11.06.20227363>
6. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Nagakubo Y, Hosaka K, Amemiya K, et al. Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2020;99:397-402.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.029>
7. Menchinelli G, Bordi L, Liotti FM, Palucci I, Capobianchi MR, Sberna G, et al. Lumipulse G SARS-CoV-2 Ag assay evaluation using clinical samples from different testing groups. *Clin Chem Lab Med* 2021.  
<http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2021-0182>
8. Aoki K, Nagasawa T, Ishii Y, Yagi S, Okuma S, Kashiwagi K, et al. Clinical validation of quantitative SARS-CoV-2 antigen assays to estimate SARS-CoV-2 viral loads in nasopharyngeal swabs. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy* 2021;27(4):613-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2020.11.021>
9. Kobayashi R, Murai R, Asanuma K, Fujiya Y, Takahashi S. Evaluating a novel, highly sensitive, and quantitative reagent for detecting SARS-CoV-2 antigen. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy* 2021;27(6):800-7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2021.01.007>
10. Pollock NR, Savage TJ, Wardell H, Lee RA, Mathew A, Stengelin M, et al. Correlation of SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antigen and RNA Concentrations in Nasopharyngeal Samples from Children and Adults Using an Ultrasensitive and Quantitative Antigen Assay. *J Clin Microbiol* 2021;59(4).  
<http://dx.doi.org/10.1128/jcm.03077-20>
11. Barlev-Gross M, Weiss S, Ben-Shmuel A, Sittner A, Eden K, Mazuz N, et al. Spike vs nucleocapsid SARS-CoV-2 antigen detection: application in nasopharyngeal swab specimens. *Anal Bioanal Chem* 2021:1-10.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00216-021-03298-4>

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Revue rapide sur les tests antigéniques automatisés de détection du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé** , 8 avril 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)