

Évaluation des performances des tests sérologiques

L'évaluation de performances des tests sérologiques permet de vérifier les performances diagnostiques des dispositifs par rapport à un panel d'échantillons définis afin de mettre en perspective leurs caractéristiques vis-à-vis des critères de performances minimales de sensibilité et de spécificité définis par la HAS¹. La sensibilité pour des échantillons datés d'au moins 7 jours après le début des symptômes pour les IgM ou de 14 jours pour les IgG ou Ig totales doit être supérieure à 90% et la spécificité supérieure à 98%.

Les éléments de validation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 par un examen sérologique, en application du cahier des charges de la HAS sont précisés dans l'arrêté du 3 décembre 2020².

Détail du protocole d'évaluation des kits sérologiques : test automatisable, test rapide

1 – Constitution du panel de sera ou plasmas

Pour la réalisation de l'évaluation des performances exigée par l'arrêté du 3 décembre 2020³, l'opérateur du marché qui réalise l'évaluation devra constituer le panel de *sera* (ou plasmas) suivant :

- Évaluation de la spécificité : au minimum 50 *sera* (ou plasmas) pré-pandémiques, c'est-à-dire prélevés avant le mois de septembre 2019.
- Évaluation de la sensibilité : au minimum 50 *sera* (ou plasmas) de patients infectés par le COVID-19, avec une RT-PCR COVID-19 positive et hospitalisés, à différents temps après le début des signes :
 - Entre J7 et J13 : 35-40% des *sera* (ou plasmas), avec au moins 2 *sera* par jour ;
 - Entre J14 et J20 : 35-40% des *sera* (ou plasmas), avec au moins 3 *sera* par jour ;
 - À partir de J21 : 25% des *sera* (ou plasmas), avec une bonne répartition des *sera* entre J21 et J30 ou J40, en fonction de la disponibilité des échantillons.

NB : la réactivité croisée avec les anticorps vis-à-vis d'autres pathogènes respiratoires et notamment les coronavirus humains saisonniers ainsi que l'interférence ne relève pas de cette évaluation de performances spécifique et doit être mise en œuvre par le fabricant du dispositif conformément à ses obligations dans le cadre du marquage CE du dispositif.

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/cahier_des_charges_test_serologique_covid19.pdf
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf

² <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042607794>

³ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042607794>

2 – Réalisation de l'évaluation des performances avec le panel constitué des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro marqués CE

Pour l'évaluation, des tests issus d'un même lot de fabrication devront être utilisés.

3 – Interprétation des résultats

Pour les tests rapides, la bande contrôle doit être validée pour chaque *sera* (ou plasma). Si elle ne l'est pas, exclure le point. De même, en cas de cassette défectueuse ne permettant pas la lecture des résultats, exclure le point. Le nombre et les raisons de l'exclusion du test devront être mentionnés en commentaire dans le rapport.

Pour les tests automatisables, type ELISA, les témoins positifs, négatifs, ainsi que les seuils de positivité et de négativité doivent être validés.

L'interprétation est faite selon les indications du fabricant : positif (1), douteux (0,5) ou négatif (0).

Les douteux devront être comptabilisés comme positifs. Si cela concerne un grand nombre de prélèvements (supérieur à 20% des *sera* – ou plasmas – positifs), cette information devra être mentionnée en commentaire dans le rapport

Le rapport détaillé des résultats est conservé par le fabricant et ou le distributeur qui a déposé la demande. Il est mis à disposition des autorités à leur demande.

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 3 décembre 2020⁴, la synthèse des résultats de l'évaluation est transmise à l'ANSM (dans le cadre de la demande effectuée par les opérateurs du marché auprès de l'agence) sous forme de la fiche de synthèse annexée au présent protocole.

Pour toute question sur le protocole (type et nombre d'échantillons notamment), les fabricants peuvent contacter le CNR à l'adresse mail suivante : eval-diag-covid@pasteur.fr.

⁴ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042607794>

ANNEXE

Fiche de synthèse de l'évaluation des performances pour la détection des anticorps anti SARS-CoV-2 (arrêté du 3 décembre 2020)

Fabricant DMDIV	
Nom du dispositif IgM	
Nom du dispositif IgG	
<i>Nom du dispositif IgA</i>	
Nom du dispositif IgM+IgG	
Nom du dispositif Ig totales	
Nom de l'automate le cas échéant	
Type de technique	<input type="checkbox"/> Immunométrie ELISA <input type="checkbox"/> Immunochromatographique <input type="checkbox"/> Autres :

Performances obtenues avec le panel d'échantillons cliniques de XXXX (sérum ou plasmas).
Evaluation réalisée par XXX :

IgM	
Sensibilité des IgM pour les échantillons datant de 7 à 13 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgM pour les échantillons datant de 14 à 20 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgM pour les échantillons datant d'au moins 21 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgM cumulée	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Spécificité des IgM	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
IgG	
Sensibilité des IgG pour les échantillons datant de 7 à 13 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgG pour les échantillons datant de 14 à 20 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgG pour les échantillons datant d'au moins 21 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgG pour les échantillons au-delà de 14 jours	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Spécificité des IgG	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
IgM+IgG (en complément des performances cliniques de chaque isotype le cas échéant)	

Sensibilité des IgM+IgG pour les échantillons datant de 7 à 13 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgM+IgG pour les échantillons datant de 14 à 20 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des IgM+IgG pour les échantillons datant d'au moins 21 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Spécificité des IgM+IgG	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Ig Totales (spécifiques à certains tests)	
Sensibilité des Ig Totales pour les échantillons datant de 7 à 13 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des Ig Totales pour les échantillons datant de 14 à 20 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Sensibilité des Ig Totales pour les échantillons datant d'au moins 21 jours après le début des symptômes	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)
Spécificité des Ig Totales	XX% [XX%-XX%]* (XX échantillons)

*Selon la méthode du score

Commentaires le cas échéant:

« L'évaluation a été réalisée conformément aux indications du protocole du CNR ».

Date :

Signature :

Fonction/qualité :