



NADAL[®] COVID-19 IgG/IgM

Noms :

Auteur(s) : Mélina Bélanger

Réviser(s) : Sylvie Nancy Beaulac

Approbateur : Hugues Charest, responsable des virus respiratoires et entériques

Coordonnateur du document : Sylvie Nancy Beaulac

1 PRÉAMBULE

Ce document remplace le document PR-SV-055 version 01. Les modifications apportées sont décrites au tableau ci-dessous :

Section	Modification	Justification
3	Précision	Mise à jour avec la nouvelle monographie
4	Précision	Mise à jour avec la nouvelle monographie
8	Précision de conservation	Information manquante
9	Précision	Mise à jour avec la nouvelle monographie
11	Précision	Mise à jour avec la nouvelle monographie
12	Ajout des nouveaux documents NADAL	Mise en production de l'analyse au LSPQ
13	Précision	Mise à jour avec la nouvelle monographie

2 OBJET

Ce document vise à décrire les étapes à suivre afin de procéder à l'utilisation de la trousse NADAL®.

3 PRINCIPE

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des anticorps IgG et IgM anti-SARS-CoV-2 produit en réponse à une infection récente ou passé. Ce test peut aussi détecter une réponse à la vaccination. L'échantillon réagit avec les antigènes conjugués à des particules colorées. Le mélange migre par capillarité chromatographique le long de la membrane et est immobilisé dans la zone de test associé.

4 SPÉCIMEN

Cette analyse est effectuée sur des spécimens de nature humaine sérique ou de plasma.

Lorsqu'il y a présence d'ictère, de lipémie ou d'hémolyse veuillez-vous référer à l'aide-mémoire AI-SEV-040 afin de choisir le commentaire correspondant.

Éviter les cycles de congélation-décongélation.

5 MATÉRIEL REQUIS

- Cassette NADAL® COVID-19 IgG/IgM
- Solution tampon « Buffer » de la trousse NADAL®

6 ÉQUIPEMENT

- Pipette 10 uL
- Chronomètre

7 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

La présence de ligne à la zone de test « C » pour Contrôle, doit être présente afin de pouvoir interpréter le résultat obtenu. Dans le cas inverse, absence de la ligne à la zone « C », le test est invalide.

8 PRÉCAUTIONS SPÉCIALES

- Le port des équipements de protection : gants, blouse et lunette de protection.
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption.
- Les cassettes sont à usage unique.
- Ne pas interchanger les composantes de différents lots.
- Ne pas utiliser les composantes si l'emballage primaire est abîmé.
- Conservation des trousse entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péremption.

9 EXPOSÉ DE LA PROCÉDURE

- Amener tous les échantillons et réactifs nécessaires à la température de la pièce (entre 15° et 30°C) un minimum de 30 minutes avant l'utilisation.
- Retirer la cassette NADAL® de son emballage et identifier celle-ci. Utiliser les cassettes déballées le plus rapidement possible pour de meilleurs résultats.
- Utiliser une surface propre et plane.
- Déposer 10 uL¹ de l'échantillon dans le puit « S » de la cassette NADAL®.
- Déposer 2 gouttes¹ de solution tampon « Buffer » dans le puit « B », en tenant la bouteille à la verticale. Éviter la formation de bulles d'air.
- Démarrer le chronomètre (10 minutes). Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. **Ne plus interpréter les résultats après 20 minutes.**

¹ Un volume supérieur à ceux mentionnés peut augmenter le risque de faux positifs.

10 RÉSULTATS

Positif IgG : présence de la ligne² contrôle « C » et présence d'une ligne¹ à la zone « IgG » sur la cassette.

Positif IgM : présence de la ligne² contrôle « C » et présence d'une ligne¹ à la zone « IgM » sur la cassette.

Positif IgG et IgM : présence de la ligne² contrôle « C » et présence de ligne¹ à la zone « IgG » et à la zone « IgM » sur la cassette.

Négatif : présence de la ligne² contrôle « C » et absence de ligne¹ aux autres zones.

Invalide : Absence de la ligne² contrôle « C ».

² L'intensité de la couleur des lignes dans les zones « IgG » et « IgM » peut varier dépendamment de la concentration d'analytes présents dans le spécimen. Toutes intensités de lignes visibles sont considérées présentes.

11 LIMITES DE LA MÉTHODE

Se référer à la monographie section 12.

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM est réservé à l'usage professionnel à des fins de diagnostic *in-vitro* et à la détection **qualitative** des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans les spécimens de sérum ou de plasma humain. Cette analyse ne permet pas un résultat quantitatif.

12 ENREGISTREMENT DES DONNÉES

- RE-SV-133
- RE-SV-132
- AI-SEV-040

13 RÉFÉRENCES

Monographie NADAL® COVID-19 IgG/IgM (réf.243001N-10) version 7.0f, 2021-12-13

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM (cassette de test)

RÉF. : 243001N-10 (10 cassettes)

243001N-10CAN (10 cassettes)

243001N-20CAN (20 cassettes)

243001N-50CAN (50 cassettes)

243001N-100CAN (100 cassettes)

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

1. Utilisation prévue

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative, dans des échantillons de sérum ou de plasma humains, des anticorps IgG et IgM anti-SARS-CoV-2 (voir la section 12 : « Limites du test ») produits en réponse à une infection récente ou passée; le test peut aussi détecter une réponse à la vaccination. Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière.

Le test NADAL COVID-19 IgG/IgM est réservé à l'utilisation en laboratoire et non au point de service.

Le test ne sert pas au dépistage et n'est pas une aide au diagnostic chez les patients présumés atteints de la COVID-19 (Corona Virus Disease).

Le test n'est pas destiné à l'usage à domicile (ni à l'auto-administration).

Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seul critère de décision dans la prise en charge du patient.

Des résultats négatifs doivent être interprétés de pair avec les observations cliniques, les antécédents du patient et les renseignements épidémiologiques.

Il peut arriver que le test donne un faux négatif chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés.

Des faux positifs peuvent se produire pour les anticorps IgM et IgG en raison d'une réaction croisée avec des anticorps préexistants ou d'autres causes possibles.

La performance de l'instrument n'a pas été évaluée sur des échantillons provenant d'individus infectés par les nouveaux variants du SARS-CoV-2, à savoir le variant du SARS-CoV-2 du Royaume-Uni, appelé VOC 202012/01 (B.1.1.7), ou le nouveau variant du SARS-CoV-2 d'Afrique du Sud, appelé 501Y.V2.

2. Introduction et signification clinique

La COVID-19 est la maladie infectieuse provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2 récemment découvert. Les symptômes les plus courants de la COVID-19 sont : fièvre, toux sèche, fatigue, expectoration, dyspnée, mal de gorge et céphalée. Chez certains patients apparaissent aussi douleurs musculaires, frissons, nausées, congestion nasale et diarrhée. Ces symptômes s'installent progressivement et sont légers dans la plupart des cas. Certaines personnes contractent l'infection, mais ne présentent cependant aucun symptôme et ne se sentent pas malades. La plupart des personnes contaminées (environ 80 %) se remettent de la maladie sans traitement spécifique. Parmi les personnes atteintes de la COVID-19, environ une sur six tombe gravement malade et développe des difficultés respiratoires. Les personnes âgées et les personnes souffrant de maladies préexistantes, comme l'hypertension artérielle, des problèmes cardiaques ou le diabète, sont plus susceptibles de développer une forme grave de la maladie. Jusqu'à présent, environ 2 % des personnes infectées sont décédées.

La COVID-19 est transmise par des gouttelettes respiratoires que les personnes infectées projettent lorsqu'elles éternuent, toussent ou parlent. Ces gouttelettes peuvent être inhalées ou ingérées

directement par d'autres personnes ou contaminer des surfaces qui peuvent ensuite être infectieuses pendant plusieurs jours. Selon la plupart des estimations, la période d'incubation de la COVID-19 est de 1 à 14 jours, période pendant laquelle les personnes peuvent être infectées sans présenter de symptômes de la maladie.

3. Principe du test

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des anticorps IgG et IgM anti-SARS-CoV-2 dans des échantillons de sérum ou de plasma humains.

Des anti-IgM humaines sont immobilisées dans la zone de test « IgM » de la membrane et des anti-IgG humaines, dans la zone de test « IgG » de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les antigènes SARS-CoV-2 conjugués à des particules colorées. Le mélange migre par capillarité (chromatographie) le long de la membrane et réagit avec les anti-IgM et anti-IgG humaines dans les zones de test « IgM » et « IgG » de la membrane. La présence d'une ligne colorée dans la zone de test « IgM » et/ou « IgG » indique un résultat positif. L'absence d'une ligne colorée dans la zone de test « IgM » et « IgG » indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle « C » sert de contrôle. Elle indique que le volume d'échantillon est suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Constitants et emballage

243001N-10/243001N-10CAN

- 10 cassettes NADAL® COVID-19 IgG/IgM*
- 10 pipettes à usage unique
- 1 solution tampon (3 mL)**
- 1 directives d'utilisation

243001N-20CAN

- 20 cassettes NADAL® COVID-19 IgG/IgM*
- 20 pipettes à usage unique
- 2 solutions tampons (3 mL)**
- 1 notice d'emballage

243001N-50CAN

- 50 cassettes NADAL® COVID-19 IgG/IgM*
- 50 pipettes à usage unique
- 5 solutions tampons (3 mL)**
- 1 notice d'emballage

243001N-100CAN

- 100 cassettes NADAL® COVID-19 IgG/IgM*
- 100 pipettes à usage unique
- 10 solutions tampons (3 mL)**
- 1 notice d'emballage

* Contenant de l'azide de sodium comme agent de conservation : < 0,02 % (7,5 ng/test)

** Tampon phosphate contenant les agents de conservation suivants : azide de sodium : 0,2 mg/mL et sulfate de kanamycine : 0,25 g/L. Selon le Règlement (CE) CLP 1272/2008, aucun étiquetage de danger n'est requis, les concentrations étant inférieures au seuil fixé.

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur (adapté à l'échantillon à tester)
- Centrifugeuse (échantillons de sérum ou de plasma)
- Tampons imprégnés d'alcool
- Chronomètre

6. Conservation et stabilité

Les trousse de test doivent être conservées entre 2 et 30 °C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine (sachet). La cassette doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler la trousse. Ne pas utiliser les tests après la date de péremption indiquée sur l'emballage. Protéger les composants de la trousse de toute contamination. Ne pas utiliser les composants de la trousse s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Mises en garde et précautions

- Test réservé à l'usage professionnel à des fins de diagnostic in vitro.
- Lire la notice d'emballage attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants de la trousse si l'emballage primaire est endommagé.
- Le test est à usage unique.
- Les échantillons ne doivent pas entrer en contact avec la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive du test (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un nouveau récipient collecteur d'échantillons doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger les composants de différentes trousse ni les remplacer.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des trousse.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse de laboratoire, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Respecter les précautions d'usage relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations, ainsi que les lignes directrices concernant l'élimination appropriée des échantillons.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Ces produits doivent donc être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de précaution nécessaires (par ex., éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut altérer les résultats du test.

- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon la réglementation locale en vigueur.

8. Collecte et préparation des échantillons

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM s'effectue sur des échantillons de sérum ou de plasma.

Échantillons de sérum et de plasma

Pour préparer les échantillons de plasma, il faut utiliser des récipients collecteurs contenant des anticoagulants tels que EDTA K₂, citrate de sodium, ou héparine de sodium.

Séparer le sérum ou le plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. Utiliser uniquement des échantillons limpides et non hémolysés.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas laisser les échantillons à la température ambiante pendant une période prolongée. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C. Pour une conservation plus longue, ils doivent être conservés à une température de -20 °C.

Avant de commencer le test, laisser les échantillons revenir à la température ambiante. Les échantillons congelés doivent être complètement décongelés et bien mélangés avant la réalisation du test. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.

Si des échantillons doivent être expédiés, veiller à les emballer conformément à la réglementation en vigueur concernant le transport des agents pathogènes étiologiques.

Des échantillons ictériques, lipémiques, hémolysés, traités thermiquement ou contaminés peuvent fausser les résultats du test.

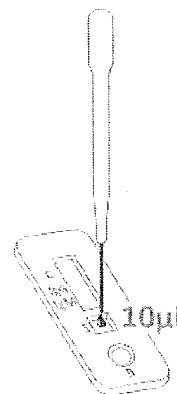
9. Procédure du test

Laisser les tests, échantillons, solutions tampons et/ou contrôles revenir à la température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant d'effectuer le test.

1. Retirer la cassette du sachet en aluminium et réaliser le test sans tarder. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après ouverture du sachet. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient.
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
3. **Pour les échantillons de sérum ou de plasma :** Tenir la pipette à la verticale, aspirer ainsi l'échantillon jusqu'à la marque (environ 10 µL) et le déposer dans le puits de dépôt (S) de la cassette.

Il est également possible d'utiliser une micropipette (10 µL).

**** Il faut s'assurer de NE PAS ajouter un volume d'échantillon supérieur aux 10 µL requis. Un plus grand volume d'échantillon peut augmenter le risque de faux positif. ****



Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

4. Tenir le flacon de solution tampon à la verticale et déposer 2 gouttes (environ 80 µL) de solution tampon dans le puits de dépôt (B) du tampon de la cassette. Éviter la formation de bulles d'air.

**** Il faut s'assurer d'ajouter SEULEMENT les 2 gouttes de solution tampon requises. Un plus grand volume de solution tampon augmente le risque de faux positif par liaison non spécifique. ****

5. Démarrer le chronomètre.
6. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent.

Interpréter le résultat du test après 10 minutes.

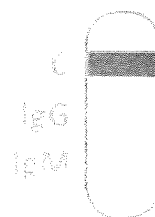
Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10 min

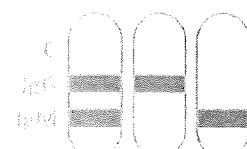
Résultat négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Aucune ligne n'est visible dans la zone de test « IgM » et « IgG ».



Résultat non valide

La ligne de contrôle « C » n'apparaît pas. Les résultats des tests qui n'ont pas produit une ligne de contrôle, après le temps d'évaluation imparti, doivent être rejetés. Revoir la procédure d'exécution du test et refaire le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser la trousse de test et contacter votre distributeur.

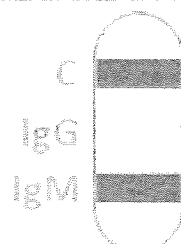


Un volume d'échantillon insuffisant, des tests périmés ou la procédure qui n'a pas été effectuée correctement sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

10. Interprétation des résultats.

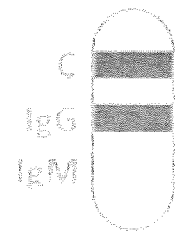
Résultat positif pour les IgM

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne colorée apparaît dans la zone de test « IgM ». Le résultat indique la présence d'anticorps contre le virus SARS-CoV-2.



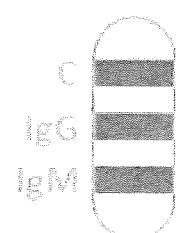
Résultat positif pour les IgG

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne colorée apparaît dans la zone de test « IgG ». Le résultat indique la présence d'anticorps contre le virus SARS-CoV-2.



Résultat positif pour les IgG et les IgM

En plus d'une ligne colorée qui apparaît dans la zone de contrôle « C », une ligne colorée apparaît dans la zone de test « IgM » et une autre ligne colorée apparaît dans la zone de test « IgG ». Le résultat indique la présence d'anticorps contre le virus SARS-CoV-2.



Remarque : L'intensité de la couleur des lignes de test « IgM » et « IgG » peut varier en fonction de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2 présents dans l'échantillon. Par conséquent, l'apparition de lignes, quelle que soit l'intensité de celles-ci, dans les zones de test « IgM » ou « IgG » doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

11. Contrôle de procédure

La cassette contient un contrôle de procédure interne :

Une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle « C » est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la membrane a été suffisamment imbibée et que la procédure a été effectuée correctement.

Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe pour vérifier la performance de la trousse de test.

12. Recommandations

- Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM est réservé à l'usage professionnel à des fins de diagnostic in vitro et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans des échantillons de sérum ou de plasma humains. Ce test qualitatif ne permet de déterminer ni la valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2.
- Utiliser le test conjointement avec la stratégie de dépistage établie par les autorités de santé publique de votre région.
- Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM permet seulement de détecter la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon et ne doit pas être employé comme seul critère de diagnostic de la COVID-19.
- Tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Au début de la maladie, la concentration d'IgM anti-SARS-CoV-2 peut être inférieure à la limite de détection du test.
- Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seul critère de décision dans la prise en charge du patient.

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

Il peut arriver que les anticorps IgM ne soient pas détectés durant les premiers jours de l'infection; la sensibilité du test aux premiers stades de l'infection est inconnue.

- Les résultats concernent la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2. Les anticorps IgM anti-SARS-CoV-2 sont généralement détectables dans le sang plusieurs jours après le début de l'infection, bien que l'évolution de leur concentration pendant la durée de l'infection ne soit pas bien caractérisée. Les anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 deviennent détectables plus tard au cours de l'infection. **À l'heure actuelle, on ignore combien de temps les anticorps IgM ou IgG peuvent persister après l'infection.**
- La présence ou l'absence continue d'anticorps ne permet pas à elle seule de déterminer le succès ou l'échec du traitement.
- Les résultats des patients immunodéprimés doivent être interprétés avec prudence.
- Des résultats positifs à l'égard des IgG et des IgM sont possibles à la suite de l'infection et peuvent être le signe d'une infection aiguë ou récente [ou celui d'une bonne réponse immunitaire à un vaccin].
- La performance de l'instrument n'a pas été évaluée chez une population vaccinée contre la COVID-19.
- Ce test détecte les anticorps contre la protéine de spicule du virus SARS-CoV-2; par conséquent, il ne permet pas de faire la différence entre les individus infectés et les individus vaccinés.
- Le test peut se révéler positif malgré des résultats négatifs à la PCR, car les anticorps restent présents et détectables dans le sang après la maladie.
- Des faux positifs peuvent se produire pour les anticorps IgM et IgG en raison d'une réaction croisée avec des anticorps préexistants ou d'autres causes possibles.
- Si les résultats du test sont négatifs, mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de faire un test à l'aide d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.
- Les laboratoires ont l'obligation de déclarer tous les résultats positifs aux autorités de santé publique appropriées.

13. Valeurs attendues

Une primo-infection par le SARS-CoV-2 est caractérisée par la présence d'anticorps IgM détectables au début de la maladie. La présence subséquente d'anticorps IgG peut indiquer une infection antérieure par le SARS-CoV-2, et ce pendant des mois, même lorsque l'agent infectieux n'est plus détectable par PCR. Ces anticorps IgG peuvent être un signe d'immunité. Cependant, dans certains cas, ce n'est que longtemps après l'infection que les anticorps peuvent être détectés en quantités suffisantes. Dans le cas d'une réponse immunitaire naturelle suffisante ou d'une réponse immunitaire cellulaire suffisante, l'absence d'anticorps spécifiques détectables est aussi concevable.

14. Performances du test

Performances cliniques

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM a été évalué au moyen d'échantillons cliniques de patients dans le cadre de plusieurs études. Chaque étude a son propre groupe d'échantillons obtenus de patients ayant reçu un diagnostic clinique de COVID-19. Les échantillons dont la positivité a par la suite été confirmée par RT-PCR (*reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) constituent les échantillons de référence positifs, tandis que ceux provenant de patients présumés infectés, mais qui ont présenté un résultat négatif à la RT-PCR constituent les échantillons de référence négatifs.

Comme prévu, la sensibilité (et la spécificité) à l'égard des IgM et des IgG analysées individuellement et regroupées (IgM et/ou IgG) augmente 14 jours après l'exposition au virus. Des études montrent que le test NADAL COVID-19 IgG/IgM possède une **sensibilité clinique > 92 %** et une **spécificité > 95 %** lorsque l'on examine les résultats regroupés pour les IgG et les IgM.

Sensibilité et spécificité cliniques - Étude 1

Tous les échantillons de référence positifs (85) de l'étude n° 1 étaient des échantillons de sérum, tandis que les échantillons de référence négatifs (371) étaient des échantillons de sérum ou de plasma. Le tableau suivant montre les résultats individuels et les résultats regroupés des lignes de test IgG et IgM (négatif : IgG et IgM; positif : IgM et/ou IgG).

Paramètre	Sensibilité clinique (IC à 95 %) N = 85	Spécificité clinique (IC à 95 %) N = 371	Concordance globale (IC à 95 %) N = 456
IgM+	91,8 % (83,8 % – 96,6 %)	99,2 % (97,7 % – 99,8 %)	97,8 % (96,0 % – 98,9 %)
IgG+	> 99,9 % (96,1 % – 100,0 %) ¹	99,5 % (98,1 % – 99,9 %) ¹	99,6 % (98,4 % – 99,9 %) ¹
IgM+ et/ou IgG+	94,1 % (86,8 % – 98,1 %)	99,2 % (97,7 % – 99,8 %)	98,2 % (96,6 % – 99,2 %)

IC : intervalle de confiance

Sensibilité et spécificité cliniques - Étude 2

Tous les échantillons de référence de l'étude n° 2 étaient des échantillons de plasma prélevés chez des patients symptomatiques hospitalisés. Les échantillons ont été recueillis de 0 à 10 jours après l'admission à l'hôpital.

Les échantillons positifs (70) provenaient de patients ayant présenté un résultat positif à l'imagerie thoracique ou à la RT-PCR, tandis que les 10 échantillons négatifs provenaient de patients présumés infectés par le SARS-CoV-2, mais ayant présenté un résultat négatif à la RT-PCR ou à l'imagerie thoracique.

Le tableau suivant montre les résultats individuels et les résultats regroupés pour les IgG et les IgM obtenus dans l'étude n° 2.

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

Paramètre	Sensibilité clinique (IC à 95 %) N = 70	Spécificité clinique (IC à 95 %) N = 10	Concordance globale (IC à 95 %) N = 80
IgM+	90,0 % (80,5 % – 95,9 %)	> 99,9 % (69,15 % – 99,9 %)	91,3 % (82,8 % – 96,4 %)
IgG+	84,3 % (73,6 % – 91,9 %)	> 99,9 % (69,15 % – 99,9 %)	86,3 % (76,7 % – 92,9 %)
IgM+ et/ou IgG+	91,4 % (82,3 % – 96,8 %)	> 99,9 % (69,15 % – 99,9 %)	92,5 % (84,4 % – 97,2 %)

IC : intervalle de confiance

Sensibilité et spécificité cliniques - Étude 3

Tous les échantillons de référence de l'étude n° 3 étaient des échantillons de sérum prélevés chez des patients symptomatiques hospitalisés. Les échantillons ont été recueillis de 5 à 40 jours après l'apparition des symptômes de la maladie.

Les échantillons positifs (100) provenaient de patients chez qui l'infection par le SARS-CoV-2 a été confirmée par un résultat positif à la RT-PCR, tandis que les 150 échantillons négatifs provenaient de patients présumés infectés par le SARS-CoV-2, mais ayant présenté un résultat négatif à la RT-PCR.

Le tableau suivant montre les résultats individuels et les résultats regroupés pour les IgG et les IgM obtenus dans l'étude n° 3.

Paramètre	Sensibilité clinique (IC à 95 %) N = 100	Spécificité clinique (IC à 95 %) N = 150	Concordance globale (IC à 95 %) N = 250
IgM+	93,0 % (86,3 % – 96,6 %)	97,3 % (93,3 % – 99 %)	95,6 % (92,3 % – 97,5 %)
IgG+	86,0 % (77,9 % – 91,5 %)	99,3 % (96,3 % – 99,9 %)	94,0 % (90,3 % – 96,3 %)
IgM+ et/ou IgG+	95,0 % (88,7 % – 98,4 %)	97,3 % (93,3 % – 99,3 %)	96,4 % (93,3 % – 98,3 %)

IC : intervalle de confiance

Sensibilité et spécificité cliniques - Étude 4

Tous les échantillons de référence de l'étude n° 4 étaient des échantillons de sérum prélevés chez des patients symptomatiques hospitalisés. Les échantillons ont été recueillis de 0 à 68 jours après l'apparition des symptômes de la maladie (0-14 jours : n = 65; > 14 jours : n = 48).

Les échantillons positifs (113) provenaient de patients chez qui l'infection par le SARS-CoV-2 a été confirmée par un résultat positif à la RT-PCR, tandis que les 50 échantillons négatifs provenaient de patients présumés infectés par le SARS-CoV-2, mais ayant présenté un résultat négatif à la RT-PCR.

Paramètre	Sensibilité clinique (IC à 95 %) N = 113	Spécificité clinique (IC à 95 %) N = 50	Concordance globale (IC à 95 %) N = 163
IgM+	64,6 % (55,4 % – 72,8 %)	> 99,9 % (92,9 % – 100 %)	75,5 % (68,3 % – 81,4 %)
IgG+	55,8 % (46,6 % – 64,6 %)	> 99,9 % (92,9 % – 100 %)	69,3 % (61,9 % – 75,9 %)
IgM et/ou IgG+	67,3 % (58,2 % – 75,2 %)	> 99,9 % (92,9 % – 100 %)	77,3 % (70,3 % – 83,1 %)

IC : intervalle de confiance

Le tableau précédent montre les résultats individuels et les résultats regroupés pour les IgG et les IgM obtenus dans l'étude n° 4 pour tous les sujets, quel que soit le moment du prélèvement des échantillons.

Évolution de la performance clinique au fil du temps

Une étude rétrospective a été menée afin d'examiner l'évolution de la production d'anticorps au fil du temps, à l'aide des échantillons des études 3 et 4 ci-dessus. Au total, 413 échantillons de sérum ont été analysés, dont 213 positifs confirmés par RT-PCR et 200 négatifs confirmés par RT-PCR.

Chez les patients ayant présenté un résultat positif à la RT-PCR, d'autres prélèvements de sang et prélèvements par écouvillon ont été effectués au cours de la maladie (jusqu'à 68 jours après l'apparition des symptômes) dans le but d'étudier l'évolution au fil du temps des résultats du test de détection des anticorps.

Valeurs calculées de sensibilité et de spécificité :

Paramètre	Sensibilité (IC à 95 %)		Spécificité (IC à 95 %)
	0-14 jours	15-68 jours	
IgM+	67,4 % (59 % – 74,8 %)	95,1 % (88,0 % – 98,1 %)	98,0 % (95,0 % – 99,2 %)
IgG+	60,6 % (52,1 % – 68,5 %)	85,2 % (75,9 % – 91,3 %)	99,5 % (97,2 % – 99,9 %)
IgM+ et/ou IgG+	70,5 % (62,2 % – 77,6 %)	96,3 % (89,7 % – 98,7 %)	98,0 % (95,0 % – 99,2 %)

IC : intervalle de confiance

Pour une analyse plus détaillée de l'évolution de la performance de la détection des anticorps IgM et IgG, la figure suivante montre un histogramme de sensibilité à l'égard des IgM et des IgG analysées individuellement, ainsi qu'à l'égard de la détection des IgM et IgG regroupées, pour la période sur laquelle porte l'étude. Sur l'axe des X, le moment du prélèvement des échantillons après l'apparition des premiers symptômes de la maladie est présenté en classes de 5 jours (plage complète : 0-69 jours). Les nombres au-dessus des colonnes indiquent le nombre d'échantillons par groupe.

Pour chaque fenêtre, la sensibilité à l'égard de la détection des IgM et IgG regroupées a été calculée au moyen des résultats obtenus pour les échantillons recueillis au cours de ces périodes de 5 jours.











Les résultats montrent clairement que la sensibilité du test est plus grande lorsque l'intervalle entre la détection des anticorps et l'apparition des symptômes est plus long. Bien que la sensibilité soit faible pour les trois premières fenêtres de prélèvement, elle dépasse 96 % pour la détection des IgM dans les 26 échantillons recueillis 15 à 19 jours après l'apparition des symptômes, et se maintient au-dessus de 92 % pour les IgM et IgG regroupées pour les fenêtres restantes.

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM

Le test NADAL® COVID-19 IgG/IgM a montré une répétabilité et une reproductibilité acceptables. Les valeurs négatives et positives ont été correctement déterminées dans plus de 99 % des cas.

Références

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – 9^e mise à jour, 23 avril 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
2. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
4. Su S, Wong G, Shi W, *et al.* Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
5. Therrien, C. *et al.* Multicenter Evaluation of the Clinical Performance and the Neutralizing Antibody Activity Prediction Properties of ten high throughput serological assays used in Clinical Laboratories. *J Clin Microbiol* 10 déc. 2020:JCM.02511-20. doi: 10.1128/JCM.02511-20. Publication en ligne avant l'impression. PMID: 33303562.
6. Dortet *et al.* Evaluating ten commercially available SARS-CoV-2 rapid serological tests using the STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies) method. *J Clin Microbiol* 25 nov. 2020: JCM.02342-20. doi: 10.1128/JCM.02342-20.

Symbole	Français
	Marquage CE (conforme aux exigences de l'Union européenne)
	Consulter la notice d'emballage
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limites de température
	Numéro de lot
	Ne pas réutiliser
	Utiliser jusqu'au
	Référence du catalogue
	Fabricant
	Suffisant pour « n » tests



Numéro de Série : _____

Date / initiales : _____

N° de Lot Trousse: _____

Date de péremption : _____

Préparation		Début	Fin
1. Amener les réactifs et spécimens à la température pièce ≥ 30 min.	T°C : _____		
2. Vérifier les numéros de lot et les dates de péremption des réactifs.			
3. Préparer/Vérifier les équipements.		Pipette n° : _____ Thermomètre t° pièce n° : _____	
Résumé de la technique			
4. Vortexer les spécimens. Sortir le nombre de cassettes requises et les identifier. Une fois la cassette sortie de son emballage, elle doit être utilisée dans les quelques minutes qui suivent.			
5. Déposer 10 μ l du spécimen (sérum ou plasma) dans le puits «S» de la cassette. Ajouter immédiatement 2 gouttes de Buffer dans le puits «B».			
6. Démarrer le chronomètre pour 10 minutes, ne plus interpréter le résultat après 20 minutes d'incubation.			
7. Indiquer le temps d'incubation (en minute pour chaque cassette) sur la liste de travail.			
8. Faire la conciliation des cassettes.			
Validité du test			
9. Vérifier la validité du test : La ligne du contrôle «C» de chaque cassette doit être présente.			
Résultat Valide : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Initiales _____			

Interprétation
Positif IgM : La ligne du contrôle a donné le résultat attendu et une ligne colorée présente dans la région du test «IgM». *
Positif IgG : La ligne du contrôle a donné le résultat attendu et une ligne colorée présente dans la région du test «IgG». *
Positif IgM et IgG : La ligne du contrôle a donné le résultat attendu et une ligne colorée présente dans la région du test «IgM» et dans la région du test «IgG». *
Négatif : La ligne du contrôle a donné le résultat attendu et aucune autre ligne n'est présente.
Invalide : La ligne «C» n'est pas présente.

*L'intensité de la couleur des lignes dans la région test «T» peut varier dépendamment de la concentration d'analytes présents dans le spécimen. Toutes les intensités sont considérées positives.

Approuvé par : _____

Date _____