

# SARS-CoV-2 UTAB FS\*

## Présentation

Référence	Composition du kit			
1 7508 99 10 935	R1	2 x 15 mL	+ R2	1 x 10 mL
1 7501 99 10 021	SARS-CoV-2-UTAB			6 x 25 mL
	Matrice de dilution de l'échantillon			

## Emploi Prévu

Réactif de diagnostic immunoturbidimétrique in vitro pour la détermination quantitative des anticorps totales SARS-CoV-2 (IgG et IgM) dans le sérum sur système photométrique. Ce test est destiné à caractériser une réponse immunitaire induite par un vaccin et à aider à identifier les individus montrant une réponse immunitaire adaptative au SRAS-CoV-2, indiquant une infection récente ou antérieure, remontant à au moins 14 jours.

## Intérêt Clinique

En 2019, un nouveau virus corona est apparu pour la première fois à Wuhan, en Chine. Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2 ou SARS-CoV-2) s'est rapidement répandu dans le monde entier, provoquant une pandémie. Le CoV-2 du SARS se transmet principalement par des gouttelettes et des aérosols. Les porteurs du CoV-2 du SARS symptomatiques, mais aussi présymptomatiques et asymptomatiques, peuvent être des sources potentielles de transmission virale. Environ 20 % des patients développent une maladie grave, nécessitant un traitement en unité de soins intensifs. L'étalon-or actuel pour le diagnostic de COVID-19 est la réaction en chaîne de la polymérase de transcription inverse (rRT-PCR) en temps réel. Des spécimens tels que les écouvillons nasopharyngiens et oropharyngiens sont couramment utilisés pour les tests PCR. Les méthodes basées sur la PCR renseignent sur la présence du virus au moment du prélèvement, mais elles ne fournissent aucune information sur les infections passées ou la présence d'anticorps antiviraux. Les études de séroprévalence sont de la plus haute importance pour évaluer la proportion d'une population qui a développé des anticorps contre un nouveau virus et pourrait donc potentiellement présenter une protection immunologique contre une infection ultérieure. Ils permettent d'obtenir une idée plus précise de l'évolution de la pandémie et contribuent à la mise au point de nouveaux vaccins. D'après les données actuellement disponibles, les anticorps IgM et IgG contre le CoV-2 du SRAS se développent plusieurs jours après l'apparition de la maladie ; les anticorps IgM commencent à être détectables environ 5 à 10 jours après l'apparition de la maladie et augmentent rapidement. Les concentrations d'anticorps IgG suivent la réponse IgM sous peu. Des différences interindividuelles significatives sont observées au moment de l'apparition des anticorps et leur concentration ; la séroconversion médiane pour les immunoglobulines G et M de COVID-19 (IgG et IgM) est de 14 jours après l'apparition de l'infection. On ignore actuellement combien de temps les anticorps IgM et IgG restent détectables après une infection.

Les coronavirus (CoV) sont des virus enveloppés d'un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire à sens positif. Le génome codifie quatre protéines structurales importantes, qui sont nécessaires pour produire une particule virale structurellement complète : la protéine Spike (spicule ou S), la protéine de nucléocapside (N), la protéine de membrane (M) et la protéine d'enveloppe (E). La protéine S à la surface du virus est le composant structurel le plus important puisqu'elle est impliquée dans l'infection. Les protéines spicules sont de grandes protéines ancrées dans la membrane qui s'assemblent pour former des trimères à la surface du virus (forment l'aspect de la couronne). Chaque monomère du spike contient un domaine de liaison au récepteur (RBD) dans la sous-unité S1 N-terminale qui est responsable de la liaison au récepteur ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) sur la cellule hôte. Les interactions entre le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la sous-unité S1 et le récepteur ACE2 entraînent un réarrangement structurel à grande échelle de la protéine de spicule, qui est essentielle à l'entrée du virus. On suppose que les anticorps neutralisants (nAb) ciblant la protéine S pourraient induire une immunité protectrice contre l'infection virale. L'effet protecteur des anticorps

neutralisants est principalement obtenu en bloquant l'interaction entre le virus et sa cellule hôte, inhibant ainsi l'entrée du virus dans la cellule et empêchant l'infection virale. La protéine de la nucléocapside (protéine N) est la protéine la plus abondante dans le SARS-CoV-2, mais les anticorps dirigés contre la protéine N virale déclinent plus rapidement que ceux dirigés contre le domaine de liaison des récepteurs (R.B.D.) ou contre la totalité de la protéine du spike et peuvent donc sous-estimer considérablement la proportion de personnes exposées au SARS-CoV-2. [1-11]

## Méthode

Test immunoturbidimétrique à base de particules enrichies.

Détermination de la concentration totale en anticorps SARS-CoV-2 présent dans l'échantillon par mesure photométrique de la réaction antigène-anticorps entre les anticorps humains SARS-CoV-2 totales et le domaine de liaison du récepteur SARS-CoV-2 dans la protéine de pointe S1.

## Réactifs

### Composants et Concentrations

R1:	TRIS	pH 6,5	0,1 mol/L
R2:	TRIS	pH 9,0	0.1 mol/L
	SARS-CoV-2 Protéine S-RBD recombinante, liée de façon covalente à des particules de polystyrène.		

## Conservation et Stabilité

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler les réactifs et les conserver à l'abri de la lumière.

## Avertissements et Précautions d'Emploi

- Le réactif contient de l'azide de sodium (0,9 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Eviter le contact avec la peau et les muqueuses.
- Le réactif 2 contient de la matière animale. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
- Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent produire des valeurs faussées [12].
- À notre connaissance, tous les vaccins actuellement disponibles sont conçus pour induire une réponse immunitaire spécifique en utilisant la protéine Spike ou le domaine de liaison au récepteur. Veuillez noter que nous n'avons pas testé la réponse immunitaire pour tous ces vaccins. Cependant, si une autre protéine virale a été utilisée pour le développement d'un vaccin, notre test ne réagira pas en conséquence !
- Merci de vous référer aux fiches de sécurité et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
- Uniquement à usage professionnel.

## Gestion des Déchets

Se référer aux exigences légales nationales.

## Préparation du Réactif

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

## Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

## Spécimen

Sérum

Stabilité :

3 jours	entre	+15 et +25 °C
42 jours [13]	à	+4 °C
3 mois	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

## Mode Opérateur

Des applications adaptées aux systèmes automatisés sont disponibles sur demande.

Paramètres de base pour BioMajesty® JCA-BM 6010/C

Longueur d'onde	658 nm
Température	37 °C
Mesure	test à 2 points
Échantillon/Calibrant	10 µL
Réactif 1	90 µL
Réactif 2	30 µL
Addition réactif 2	Cycle 21 (~300 s)
Absorbance 1	Cycle 25-24 (~350 s)
Absorbance 2	Cycle 42-41 (~600 s)
Calibration	Spline

**Note** : Si les procédures sont adaptées, les volumes d'échantillon, du calibrant et des réactifs doivent être calculés de manière appropriée et le plan doit être suivi exactement.

## Évaluation des Résultats

La concentration totale d'anticorps SARS-CoV-2 des échantillons inconnus est dérivée de la courbe de calibration en utilisant un modèle mathématique approprié tel que la spline. La courbe de calibration est obtenue avec quatre calibrants à différents niveaux, y compris une valeur zéro basée sur la matrice.

Stabilité de la calibration : 2 semaines

## Calibrants et Contrôles

Utiliser TruCal SARS-CoV-2 de DiaSys pour la calibration. Les valeurs TruCal SARS-CoV-2 ont été obtenues par comparaison de la méthode UTAB FS SARS-CoV-2 avec un test disponible sur le marché sur BioMajesty® JCA-BM6010/C. Utiliser TruLab SARS-CoV-2 de DiaSys pour le contrôle de qualité interne. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Taille coffret
TruCal SARS-CoV-2	1 7500 99 10 058	4 x 1 mL
TruLab SARS-CoV-2 Niveau 1	5 1750 99 10 046	3 x 1 mL
TruLab SARS-CoV-2 Niveau 2	5 1760 99 10 046	3 x 1 mL

## Performances

Les données exemplaires citées en bas peuvent varier légèrement en cas de conditions de mesure déviantes.

Domaine de mesure entre 1,5 et 150 AU/mL. Dans le cas d'une réponse immunitaire induite par un vaccin, les titres d'anticorps peuvent augmenter à des niveaux extrêmement élevés. Diluer les échantillons après vaccination 1 + 20 avec de la matrice de dilution de l'échantillon SARS-CoV-2 et multiplier le résultat par 21. Si le résultat obtenu est <150 AU/mL, l'échantillon doit être mesuré non dilué.	
Limite de détection	1,5 AU/mL
Pas d'effet prozone jusqu'à 1000 AU/mL.	

Substance interférente	Interférences ≤ 20 % jusqu'à
Bilirubine (conjuguée)	60 mg/dL
Bilirubine (non conjuguée)	60 mg/dL
Hémoglobine	1000 mg/dL
Lipémie (Triglycérides)	1000 mg/dL
Facteur rhumatoïde	1000 IU/mL

Réactions croisées
La réactivité croisée potentielle de DiaSys SARS-CoV-2 UTAB FS a été testée en utilisant des échantillons contenant des anticorps contre d'autres agents pathogènes et d'autres maladies/états de maladie. Aucun résultat faussement positif n'a été observé avec les réactifs croisés potentiels.
Pneumonie à chlamydia
Le virus d'Epstein Barr (EBV)
Virus respiratoire syncytial (RSV)
Influenza A
Coronavirus humain OC43 (HCoV-OC43)
Coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63)
Coronavirus humain HKU1 (HCoV-HKU1)
Rougeole
Anticorps contre le virus varicelle-zona (VZV)
IgG du cytomégalovirus (CMV G)
Cytomégalovirus (CMV)
IgG du virus de l'herpès simplex (HSV)
Antigène de la capsid virale de l'EBV (VCA)
Anticorps IgG spécifique du virus Epstein-Barr (EBNA)
Hépatites E IgG (HEV)
Toxoplasma gondii

Précision		
Intra série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2
Moyenne [AU/mL]	31,3	50,2
CV [%]	1,60	3,20
Inter série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2
Moyenne [AU/mL]	40,1	48,6
CV [%]	5	4

**Spécificité** = 98,7 % (CI 95 %, 95,3 – 99,8 %)

**Sensitivité** = 98,0 % (CI 95 %, 89,6 – 100 %)

## Performances Cliniques

**Valeur prédictive négative (VPN)** : Un total de 151 échantillons, obtenus avant l'apparition de la COVID-19, ont été inclus dans l'étude. 2 échantillons faussement positifs ont été détectés. La valeur totale prédictive négative (VPN) qui en résulte dans l'étude interne est de 99,3 % (IC 95 %, 95,5 - 99,9 %).

**Valeur prédictive positive (VPP)** : Un total de 51 échantillons de patients présentant un résultat positif au test UTAB FS du SARS-CoV-2 ont été testés. Un échantillon faussement négatif a été détecté. La valeur totale prédictive positive (VPP) résultante de l'étude interne était de 96,2 % (IC 95 %, 86,3 - 99,0 %).

## Valeurs Usuelles

≤30 AU/mL négatifs pour les anticorps anti-SARS-CoV-2

>30 AU/mL positifs pour les anticorps anti-SARS-CoV-2

Un résultat négatif au test n'exclut pas complètement la possibilité d'une infection par le CoV-2-SARS. Un résultat positif au test d'anticorps indique qu'une personne a été infectée par le CoV-2-SARS [12], mais ne montre pas nécessairement d'immunité. Les échantillons de sérum provenant de la toute première phase, dite de pré-séroconversion, peuvent donner des résultats négatifs. Pour cette raison, le test ne peut pas être utilisé pour diagnostiquer une infection aiguë. En outre, il ne peut être exclu que les titres diminuent avec le temps et finissent par donner un résultat négatif. Les résultats doivent toujours être évalués en conjonction avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.

## Références Bibliographiques

1. Jayaweera, Mahesh et al. "Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy." *Environmental research* vol. 188 (2020): 109819. doi:10.1016/j.envres.2020.109819
2. Lai et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 55:3; 2020.
3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
4. IFCC Information Guide on COVID-19 (<https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/>)
5. To KK et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 565-574.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28.
7. Lai M.M.C., Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res*. 1997;48:1–100.
8. Belouzard S., Millet J.K., Licitra B.N., Whittaker G.R. Mechanism of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses*. 2012;4:1011–1033.
9. Yuan Huang et al., Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica* volume 41, pages1141–1149(2020).
10. Antibody responses to viral infections: a structural perspective across three different enveloped viruses, C D Murin, et al, *Nat Microbiol*. 2019 May; 4(5): 734–747. doi:10.1038/s41564-019-0392-y.
11. Craig Fenwick C. et al. Changes in SARS-CoV-2 Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based 1 Seroprevalence Studies, medRxiv 2020.07.14.20153536; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.14.20153536>
12. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007; 45(9): 1240-1243.
13. Stadlbauer, D., Baine, I., Amanat, F., Jiang, K., Lally, K., Krammer, F., Jhang, J. S., & Arinsburg, S. A. (2020). Anti-SARS-CoV-2 spike antibodies are stable in convalescent plasma when stored at 4° Celsius for at least 6 weeks. *Transfusion*, 60(10). <https://doi.org/10.1111/trf.16047>



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim Allemagne  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Fluid Stable = Liquide & Stable