

ApelipNews # 27

Antibodyresponses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 [Published: 29 April 2020](https://www.nature.com/articles/s41591-020-0897-1)
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0897-1>

Nous rapportons les résultats publiés dans *Nature Médecine* concernant le suivi de la réponse sérologique de 285 patients COVID-19+.

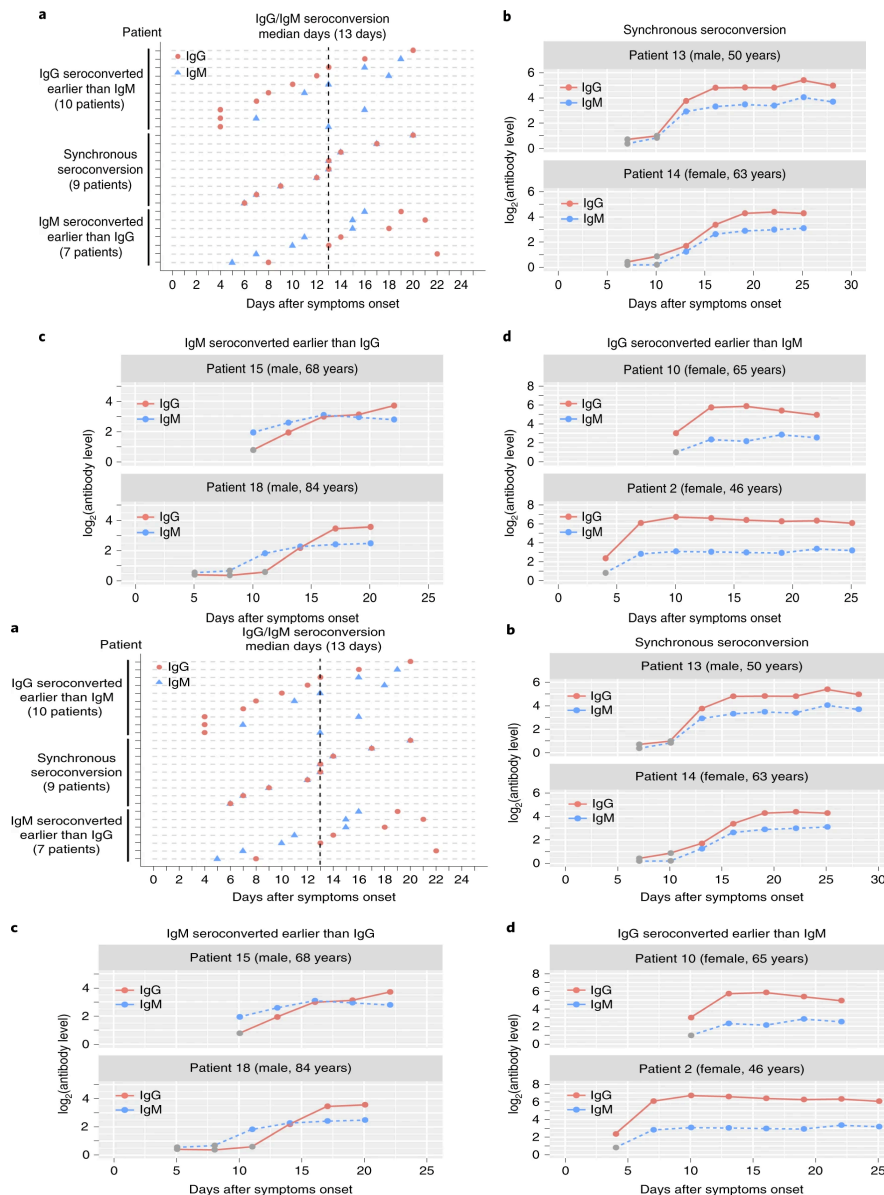
Dans les 19 jours suivant l'apparition des symptômes, 100% des patients ont été testés positifs pour les IgG. La séroconversion pour IgG et IgM s'est produite simultanément ou séquentiellement.

Les titres d'IgG et d'IgM ont atteint un plateau dans les 6 jours suivant la séroconversion.

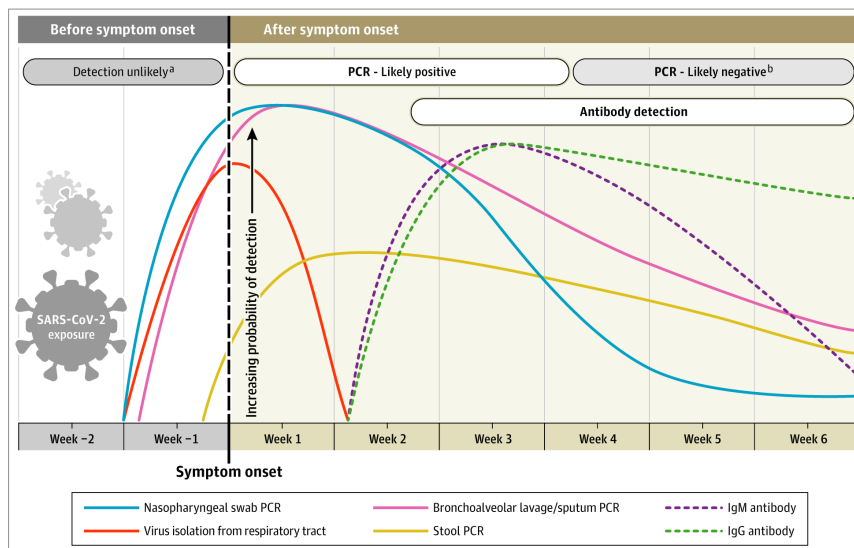
Les taux d'IgG et IgM étaient plus importants dans les formes graves de COVID-19.

Le temps médian de séroconversion était de 13 jours après le début des symptômes.

Les auteurs ont pu confirmer le diagnostic chez 4 patients COVID-suspect avec PCR négative. Les tests sérologiques peuvent être utiles pour le diagnostic de patients suspects avec des résultats RT-PCR négatifs et pour l'identification des infections asymptomatiques.



a, type séroconversion de 26 patients initialement séronégatifs au cours de la période d'observation. Les jours de séroconversion pour chaque patient sont tracés. **b – d**, Six exemples représentatifs des trois types de séroconversion: séroconversion synchronisée des IgG et IgM (**b**), séroconversion des IgM plus tôt que celle des IgG (**c**) et séroconversion des IgG plus tard que celle des IgM (**d**).



Estimation de la variation en fonction du temps des tests de diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 à partir du début des symptômes. L'estimation des intervalles et des taux de détection a été faite à partir de différentes études. En raison de la variabilité entre les études et de la difficulté à établir des intervalles de temps objectifs, il s'agit d'une présentation qualitative des méthodes de diagnostic.

Estimation faite à partir de données d'adulte immunocompétent qui peut varier chez l'enfant.

Nous ignorons toujours la durée de l'immunité chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques.

Serological Assays for SARS-CoV-2 Infectious Disease: Benefits, Limitations and Perspectives. [Isr Med Assoc J. 2020 Apr;22\(4\):203-210.](#)

Nous vous invitons à lire cet article italien qui repasse en revue les différentes études faites sur les tests par PCR et sérologies.

Quelques idées qui nous ont paru essentielles:

Les tests sérologiques pourront mieux appréhender la dissémination de la maladie dans la population en détectant les patients asymptomatiques

Les tests de détection rapide ont plus fait l'objet d'études *in vitro* que *in vivo* et par conséquent très peu reproductibles et pas assez de recul.

Toutes les techniques de recherches habituelles (IFA, ELISA, WB) ont été utilisées au début avec de l'extrait du virus. L'IFA et l'ELISA ont eu une grande sensibilité mais la spécificité a été faible en raison des réactions croisées avec les protéines d'autres coronavirus.

L'utilisation d'antigènes recombinants en technique ELISA a permis d'avoir plus d'essais cliniques car moins de contraintes de sécurité au niveau des laboratoires. Les tests qui ciblent la protéine N sont très sensibles mais de spécificité moyenne en raison des réactions croisées avec les autres coronavirus.

Les tests qui ciblent la protéine S et son domaine RBD sont bien plus spécifiques mais peuvent présenter des défauts de sensibilité en fonction de la partie de la protéine qui est ciblée.

La combinaison de ces deux types de tests détectant le couple Ig G et Ig M (et non pas l'un ou l'autre) améliore sensiblement les résultats.

Une meilleure compréhension et utilisation de ces tests peut aider à la lutte contre la maladie à différents niveaux.

Mais les zones d'ombre font que les indications sont encore réservées.

Au-delà de l'usage épidémiologique ou diagnostique, ils pourront éventuellement aider à la prise en charge thérapeutique confrontés aux autres marqueurs biologiques de la maladie à ses différentes phases.

Des recommandations concernant les indications à la prescription des sérologies SARS-CoV-2 ont été proposées par l'APHP (APHP, 30 avril 2020). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202005/rapport_indications_tests_serologiques_covid-19.pdf

La HAS identifie aujourd'hui 7 indications pour les tests sérologiques, sur prescription médicale :

- En diagnostic initial pour les patients symptomatiques graves hospitalisés, dont la RT-PCR est négative mais chez qui les symptômes cliniques ou le scanner sont évocateurs d'un COVID-19.
- En diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés mais qui n'ont pas eu un test RT-PCR dans les sept premiers jours.
- En diagnostic initial de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ambulatoire dont le test RT-PCR est négatif mais dont le tableau clinique est évocateur.
- En diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ambulatoire mais chez qui un test RT-PCR n'a pu être réalisé avant 7 jours.
- En diagnostic différé des patients symptomatiques sans signes de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une RT-PCR et ce depuis la mise en place de la phase 2 (à partir du 2 mars 2020).
- En détection d'anticorps chez les professionnels soignants non symptomatiques, en complément du dépistage et de la détection de personne-contact par RT-PCR selon les recommandations en vigueur, si la RT-PCR est négative.
- En détection d'anticorps chez les personnels d'hébergement collectif (établissements sociaux et médico sociaux, prisons, casernes, résidences universitaires, internats, ...) non symptomatiques en complément du dépistage et de la détection de personne-contact par RT-PCR selon les recommandations en vigueur, si la RT-PCR est négative.

Pour la HAS, il est primordial que ces tests ne soient utilisés qu'à des fins médicales, dans le cadre d'une prise en charge individuelle. Des utilisations à des fins collectives, telles que l'organisation du travail au sein d'une entreprise ou l'aide au déconfinement, ne sont pas envisageables.



SYNTHESE

Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2

Validée par le Collège le 16 avril 2020

L'essentiel

- La seule technique de diagnostic biologique du COVID-19 recommandée à ce jour est le test moléculaire par RT-PCR permettant la détection du génome du coronavirus SARS-CoV-2.
- Les tests sérologiques ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection COVID-19 lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes.
- Les tests sérologiques ne permettent pas de statuer sur la contagiosité de la personne.
- Les tests sérologiques permettent uniquement de déterminer si une personne a produit des anticorps en réponse à une infection par le virus SARS-CoV-2.
- La cinétique de production des anticorps contre le virus est encore aujourd'hui mal caractérisée principalement chez les patients asymptomatiques. La durée de protection éventuelle est également mal connue.
- Il est primordial que les tests sérologiques puissent être validés sur leurs premières performances analytiques et cliniques dès aujourd'hui avant leur achat et leur utilisation en routine.
- C'est pourquoi, la HAS propose le présent cahier des charges qui détaille des critères de qualité et d'exigence vis-à-vis de l'ensemble des tests sérologiques détectant les anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2 afin de faciliter leur développement et leur évaluation.
- La HAS considère que les valeurs seuils minimales sont estimées à 98 % pour la spécificité clinique et à 90 % ou 95 % selon l'usage du test pour la sensibilité clinique.
- La HAS recommande de disposer des résultats des évaluations de performances menées sur la base des éléments du présent cahier des charges préalablement à tout achat et utilisation de tests sérologiques.
- La stratégie d'utilisation de ces tests sera précisée dans un prochain avis.

Caricature du jour



www.antoinechereau.fr

Calligraphie

