

Indications des tests sérologiques GHT82

Rationnel (données HAS 02/05/2020) :

Cinétique d'anticorps	<p><u>Patients symptomatiques</u> :</p> <p>=> Apparition moyenne à J7 (40 à 50% de détection selon les études) avec un pic à J14 => Décalage dans le temps de la réponse immunitaire si symptômes modérés => Réponse immunitaire plus importante chez patients > 40 ans</p> <p><u>Patients pauci ou asymptomatiques</u> : pas de données.</p>
Statut sérologique	<p>« Les tests sérologiques permettent uniquement de déterminer si une personne a produit des anticorps en réponse à une infection virale ».</p> <p>Ne préjuge ni de la contagiosité, ni de la protection (encore moins de sa durée).</p>

Technique Roche (IgG / IgM / IgA) résultat qualitatif (positif/négatif)

Sensibilité : étudiée sur 204 échantillons de 69 patients symptomatiques avec une PCR SARS-CoV-2 + (données Roche ; réactif approuvé par le CNR):

- 65.5 % pour les sérums prélevés entre 0 et 6 jours post PCR positive (n=116)
- 88.1 % pour les sérums prélevés entre 7 et 13 jours (n=59)
- 100 % pour les sérums prélevés à partir de J14 (n=26)

Spécificité : 99.81 % (10 faux positifs sur 5262 sérums testés sur des patients prélevés avant décembre 2019).

Indications retenues :

- Patient initialement symptomatique avec signes de gravité, hospitalisé ou non, et PCR négative, non interprétable ou non réalisée, à partir du septième jour après apparition des symptômes.
- Patient initialement symptomatique sans signes de gravité, hospitalisé ou non, avec PCR négative non interprétable ou non réalisée, à partir du quatorzième jour après apparition des symptômes.
- Personnel soignant ou d'hébergement collectif*, asymptomatique, avec PCR négative non interprétable ou non réalisée, quatorze jours minimum après un contact étroit avec un patient confirmé COVID19.

Contact étroit : toute personne qui, à partir de quatre jours précédant l'apparition des symptômes d'un cas confirmé, a partagé le même lieu de vie (par exemple : famille, même chambre) ou a eu un contact direct avec lui, en face à face, à moins d'un mètre du cas ou pendant plus de 15 minutes, lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas dans un moyen de transport de manière prolongée ; personne prodiguant des soins à un cas confirmé ou personnel de laboratoire manipulant des prélèvements biologiques d'un cas confirmé, en l'absence de moyens de protection adéquats.

Non indications de réalisation de la sérologie :

- Diagnostic d'une infection par le SARS-CoV-2 dans les sept premiers jours suivant l'apparition des symptômes.
- Personne asymptomatique, sans contact avec un cas confirmé
- Suivi d'un patient confirmé
- Bilan pré hospitalier

* Etablissements sociaux et médicaux-sociaux (EHPAD, foyers d'hébergements pour adultes et enfants en situation de handicap, centres d'accueil des migrants, etc.), prisons, casernes militaires, pompiers, résidences universitaires, internats

CDOM TARN-ET-GARONNE

De: ROSSIGNOL Marie-Christine (CD)
Envoyé: mardi 19 mai 2020 11:48
À: CDOM TARN-ET-GARONNE
Objet: Fwd: Indications tests sérologiques CH MTB MSC
Pièces jointes: Indications des tests sérologiques GHT82 revu 120520.doc; ATT00001.htm

À imprimer
Envoyé de mon iPhone

Début du message transféré :

Expéditeur: FEVRIER Frédéric <f.fevrier@ch-montauban.fr>
Date: 19 mai 2020 à 11:34:16 UTC+2
Destinataire: "ROSSIGNOL Marie-Christine (CD)" <rossignol.marie-christine@82.medecin.fr>, jeanfrancois laran <jeanfrancois.laran@biofusion.fr>
Objet: Indications tests sérologiques CH MTB MSC

Re bonjour
Comme convenu, en pièce jointe, les indications des tests sérologiques validées par les biologistes/infectiologues/médecine du travail des CH Montauban et Moissac.
Bonne réception
Cdt

Frédéric Février
Biologiste

*Centre hospitalier
100 rue Léon Cladel
82000 Montauban
tel : 0563928085
fax : 0563928080*

Sérologie COVID-19

Nous mettons à votre disposition au sein du laboratoire BIOFUSION (groupe INOVIE), le test de sérologie SARS-CoV2 (COVID 19).

Cette sérologie est effectuée par une méthode automatisée (Roche – technique de chimiluminescence). Ce réactif est marqué CE et a reçu l'agrément de la FDA. Ce kit détecte les anticorps totaux (IgG, IgM et IgA) : la détection de ces trois types d'anticorps permet d'augmenter la sensibilité clinique du test.

Ses performances sont en adéquation avec les exigences de la HAS en termes de spécificité (99,8%) et de sensibilité (100%, 14 jours après le début des symptômes).

L'HAS a publié des [recommandations concernant les indications de ces tests sérologiques](#) ⁽¹⁾ :

Présentation clinique	Population cible	Finalité du test	Séquences des tests et temporalité de réalisation détaillée à partir du jour de l'exposition (JE) si asymptomatiques ou du jour de l'apparition des symptômes (JAS) si symptomatiques
Pour toute indication, la recherche d'IgG et d'IgM ou d'Ig totales peut être réalisée			
Patients symptomatiques avec signes de gravité	Patients hospitalisés	Diagnostic initial	Si tableau clinique ou scanographie évocateur et RT-PCR négative, recours à la sérologie à partir de JAS 7.
		Diagnostic de rattrapage	Si tableau clinique ou scanographie évocateur et absence de RT-PCR avant JAS 7, sérologie à partir de JAS 7.
Patients symptomatiques sans signes de gravité	Patients suivis en ville ou en structure d'hébergement	Diagnostic initial	Si tableau clinique évocateur et RT-PCR négative entre JAS 1 et 6, recours à la sérologie à partir de JAS 14.
		Diagnostic de rattrapage	Si tableau clinique évocateur et absence de RT-PCR avant JAS 7, sérologie à partir de JAS 14.
	Patients suivis en ville ou en structure d'hébergement avec diagnostic syndromique	Diagnostic étiologique à distance	Si patient uniquement diagnostiqué cliniquement (depuis l'entrée en vigueur de la phase 2 en semaine 10 2020), sérologie possible pour confirmation à distance de l'infection COVID-19.
Personnels asymptomatiques	Professionnels soignants	Santé Publique	Dépistage et détection personne-contact par RT-PCR selon recommandation en vigueur. Possibilité de sérologie complémentaire en cas de RT-PCR négative mais uniquement à l'échelon individuel (autour d'un cas) sur prescription médicale.
	Personnels d'hébergements collectifs (établissements sociaux et médico sociaux, prisons, casernes militaires et pompiers, internats, résidences universitaires...)	Santé Publique	Dépistage et détection personne-contact par RT-PCR selon recommandation en vigueur. Possibilité de sérologie complémentaire en cas de RT-PCR négative mais uniquement à l'échelon individuel (autour d'un cas) sur prescription médicale.

A ce jour, les points importants à retenir concernant ces tests sérologiques sont:

- Ils permettent de déterminer si une personne a produit des anticorps en réponse à une infection par le virus
- Ils permettent de connaître le statut sérologique des personnes exposées (professionnels de santé par exemple)
- **Ils ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce d'une infection par le SARS-CoV-2 ; seule la PCR permet de confirmer la présence du virus chez un individu**
- Ils se positionnent comme un outil complémentaire de la PCR dans le cadre d'un diagnostic « de rattrapage » après négativation de cette dernière, possible dès le 7ème jour après l'apparition des premiers symptômes
- Ils n'apportent **aucune information sur l'absence de contagiosité** (possible sécrétion du virus avec PCR positive alors que des anticorps sont détectés), **ni sur une potentielle immunité protectrice vis à vis du virus** face à une éventuelle réinfection (caractère « neutralisant » des anticorps ?).
- Les tests sérologiques ne permettent pas de délivrer un « passeport immunitaire ».

Ces informations sont susceptibles d'évoluer en fonction des données scientifiques et des recommandations officielles.

En pratique :

- **test non pris en charge par la Sécurité Sociale, à ce jour**
- **réalisé sur prescription médicale**
- Coût du test : 15€. NB : si ce test est prescrit isolément (non associé à des paramètres biologiques pris en charge par les caisses primaires), le prix du prélèvement et des forfaits de prise en charge d'un échantillon biologique seront également à la charge du patient (soit 22 euros tout compris).
- Prélèvement possible dans tous les laboratoires BIOFUSION (sans RDV) ou à domicile
- Prélèvement sanguin sans condition particulière (tube sec, non à jeun...)
- Résultats à J+2 (hors problèmes techniques ou difficulté d'approvisionnement en réactif)

Les biologistes médicaux des laboratoires Biofusion

(1) https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19

Conclusion générale

Au total, sous réserve de performances cliniques supérieures ou égales à celles définies par la HAS dans son cahier des charges (sensibilité de 90/95 % selon l'usage et spécificité de 98 %) après évaluation par le Centre national de référence « virus des infections respiratoires », les indications des tests sérologiques rapides sont les suivantes :

Pour les tests de diagnostic rapide (TDR), les indications sont les mêmes que celles des tests automatisables (ELISA) à savoir :

- enquêtes séro-épidémiologiques dans le cadre de la surveillance épidémiologique ;
- diagnostic initial de patients symptomatiques graves hospitalisés, si tableau clinique ou scano-graphique évocateur et RT-PCR négative ;
- diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours ;
- diagnostic initial de patients symptomatiques sans signe de gravité suivis en ville si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif ;
- diagnostic de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signe de gravité mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours ;
- diagnostic étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signe 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 de la semaine 10 2020) ;
- détection d'anticorps chez les professionnels soignants non symptomatiques lors de dépistage et détection de personne-contact par RT-PCR selon recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale ;
- détection d'anticorps chez les personnels d'hébergements collectifs non symptomatiques lors de dépistage et détection de personne-contact par RT-PCR selon recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale.

En laboratoire de biologie médicale, à performance diagnostique équivalente, il est préconisé de réaliser préférentiellement un test automatisable (ELISA) plutôt qu'un TDR compte tenu du caractère semi-quantitatif des tests automatisables et de l'absence à ce jour d'évaluation formelle des performances cliniques sur sang total des TDR.

Pour les tests rapides d'orientation diagnostiques (TROD), les indications sont les mêmes que celles des TDR à l'exception des deux indications relatives aux patients symptomatiques graves hospitalisés et avec les quatre nuances suivantes :

- il s'agit ici d'orientation diagnostique et non du diagnostic, contrairement aux TDR ;
- pour les patients symptomatiques sans facteur de gravité, le recours aux TROD n'est indiqué que pour les populations ayant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale ;
- l'orientation diagnostique de rattrapage par TROD est également indiquée pour les personnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs symptomatiques sans signe de gravité ;
- la traçabilité des résultats au sein des enquêtes séro-épidémiologiques doit être assurée dans le cadre du protocole de l'enquête.

En cas de résultat positif, le résultat du TROD devra toujours être confirmé par un test sérologique réalisé en laboratoire de biologie médicale.

Le recours aux TROD dans les indications précédemment définies doit être considéré avec prudence vis-à-vis du recours aux tests automatisables (ELISA) et aux TDR, compte tenu :

- de l'absence à ce jour d'évaluation formelle des performances cliniques sur sang total des TROD ;
- du manque de données à ce jour sur les performances des TROD en conditions réelles d'utilisation ;
- de l'absence de garantie de traçabilité des résultats ;
- de la nécessité d'une confirmation de l'orientation diagnostique par un test réalisé en LBM.

Enfin, pour les autotests sérologiques, la HAS considère leur utilisation dans le contexte actuel de COVID-19 comme encore prématuré à ce jour compte tenu notamment :

- de la difficulté d'interprétation de ces autotests par les utilisateurs ;
- de l'absence à ce jour d'évaluation formelle des performances cliniques de ces autotests ;
- de l'absence à ce jour de données sur les performances des autotests en conditions réelles d'utilisation.

La HAS rappelle que ces indications sont susceptibles d'être revues en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques.