

Technologies de test du SRAS-CoV-2 et de la COVID

La maladie à coronavirus (COVID-19) causée par le SRAS-CoV-2 a rapidement évolué en pandémie mondiale. Les tests de dépistage de la COVID-19 représentent un élément fondamental des stratégies de confinement et d'atténuation, car ils permettent une gestion clinique et des interventions de santé publique appropriées. Le présent document décrit les différents types de tests et leur déroulement.

Il y a actuellement deux grands types de tests : les **tests moléculaires** et les **tests sérologiques** (d'autres types sont à l'étude, mais en sont aux premiers stades de développement).

Les **tests moléculaires** (également appelés tests d'amplification des acides nucléiques), tels que la réaction en chaîne par polymérase (**PCR**) ou PCR en temps réel (**RT-PCR**), détectent la présence de gènes viraux et donc l'infection active.

Les **tests sérologiques** mesurent le niveau d'anticorps présents dans le sang, le sérum ou le plasma et évaluent la réponse immunitaire globale au virus.

Les tests moléculaires et à base sérologique peuvent être divisés en fonction de l'environnement de test : **test en laboratoire/hôpital** et **tests au point d'intervention**. Les tests effectués à l'hôpital ou en laboratoire nécessitent la présence d'un personnel formé ainsi que de la plateforme d'analyse (p. ex. les appareils à PCR, les analyseurs ELISA). Les tests au point d'intervention sont destinés à être utilisés par l'utilisateur final, ne nécessitent pas de formation importante et sont très faciles à utiliser (certains ressemblent à des tests de grossesse).

	PCR		Sérologique	
Milieu	Hôpital/laboratoire	Point d'intervention	Hôpital/laboratoire (test ELISA)	Point d'intervention
Que détecte le test	Virus; peut détecter plusieurs gènes viraux, ce qui augmente la spécificité		Anticorps du patient	Anticorps du patient ou antigènes viraux (protéines virales)
Exactitude	Élevée (exemple idéal)	Élevée	Élevée	Faible (à ce jour)
Produits approuvés (canadiens)	Oui	Oui	Aucun	Aucun
Échantillons de patients	Échantillons prélevés par écouvillonnage dans le nez et la gorge		Sang, sérum, plasma	
Utilité	Diagnostic : Indique qui <u>est</u> infecté Peut <u>diagnostiquer</u> une infection		Statut immunitaire : Indique qui <u>a été</u> infecté Peut <u>confirmer</u> l'infection La présence d'anticorps est <i>généralement</i> en corrélation avec l'immunité	
Débit	Élevé, notamment pour les instruments multiplex ou automatisés	Faible	Élevé	Faible
Avantages	Précision et débit élevés	Rapide Peut être utilisé dans les régions rurales ou éloignées ou dans des lieux où il n'y a pas de soins de santé, comme à la frontière	Les tests immunologiques peuvent fournir des renseignements historiques sur l'exposition aux virus	Rapide Peut être utilisé dans les régions rurales ou éloignées ou dans des lieux où il n'y a pas de soins de santé, comme à la frontière
Inconvénients	Demande beaucoup de main-d'œuvre	Technologie plus récente et moins de données	On ne comprend pas suffisamment le rôle des anticorps dans	Les résultats ne sont pas définitifs;

	Limité par le nombre de laboratoires compétents Potentiel de faux positifs	cliniques pour favoriser l'efficacité	l'infection/l'immunité à la COVID-19 (la réponse des anticorps prend du temps à caractériser); Seulement utile quelques semaines après l'infection; Ne détecte pas les infections asymptomatiques	Réactivité croisée élevée avec d'autres agents pathogènes; non propre au SRAS-CoV-2; Nombre élevé de faux négatifs; Risque d'auto-diagnostic par les personnes
--	---	---------------------------------------	---	--

Tests moléculaires en laboratoire (PCR)

Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) tels que la réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou la réaction en chaîne par polymérase en temps réel (RT-PCR) sont les tests les plus sensibles pour détecter les agents pathogènes respiratoires, y compris le SARS-CoV-2.

Quelle est la technologie?

Ces tests détectent la présence de gènes viraux et donc l'infection active; les résultats peuvent être qualitatifs ou quantitatifs. Les spécimens utilisés pour ces tests sont prélevés dans les cavités nasales et de la gorge sous forme d'échantillons nasopharyngés et oropharyngés.

Le PCR utilise des « amorces » conçues pour être propres au matériel génétique à détecter. Ces amorces se lient à l'ADN cible complémentaire (SARS-CoV-2 dans ce cas), tout comme une clé et une serrure, et des copies sont faites par amplification exponentielle dans une série ou des cycles de changements de température. Avec la disponibilité rapide des séquences génomiques au début de janvier 2020, les tests PCR mis au point en laboratoire pour la détection du SRAS-CoV-2 ont été élaborés rapidement. Au cours de l'éclosion, la spécificité du test PCR a été affinée; elle est désormais de 80 à 85 % (la spécificité désigne la probabilité que le test détecte le virus).

Quel type de personnel est requis?

Le personnel formé en laboratoire doit effectuer les tests. Une formation est également nécessaire pour prélever les échantillons sans les contaminer ou en contaminer d'autres.

Quel est le débit de traitement?

Le test PCR peut être effectué dans des formats standard (plaque de 384 et 96 micropuits) et prend habituellement de 4 à 6 heures, mais l'exigence logistique de l'expédition des échantillons cliniques signifie que le délai d'exécution est de 24 heures au mieux.

Quelle information fournit-il?

Les tests PCR détectent la présence du virus (SARS-CoV-2) et sont donc jugés utiles pour le diagnostic de l'infection.



shutterstock.com • 1048696370



www.shutterstock.com - 93220297

PCR au point d'intervention

Les tests au point d'intervention sont nécessaires pour accélérer la prise de décisions cliniques et alléger la charge de travail des laboratoires de test centralisés.

Quelle est la technologie?

Identique à un test PCR standard

Quel type de personnel est requis?

Tout le monde peut être formé pour effectuer les tests. Une formation est nécessaire pour prélever les échantillons sans les contaminer ou en contaminer d'autres.



Quel est le débit?

Le Spartan Cube peut traiter un échantillon par heure. Une nouvelle version qui ne prendra que 30 minutes devrait être en place dans quelques semaines. Le produit Abbott ID Now peut traiter un échantillon positif en cinq minutes.

Quelle information fournit-il?

La même chose qu'un test PCR en laboratoire.

Comment les résultats sont-ils affichés?

De la même manière qu'un test PCR en laboratoire, sous une forme ou une autre de lecture informatique propre à la plateforme (technologie).

Sérologie en laboratoire (ELISA)

Contrairement aux tests moléculaires, qui détectent les infections actives, les tests sérologiques évaluent la réponse immunitaire globale au virus. Les résultats sont donc plus compliqués que ceux des tests moléculaires (se reporter à l'annexe).

Quelle est la technologie?

Les tests ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) sont l'une des plateformes les plus fréquemment utilisées pour le diagnostic sérologique. Les tests ELISA utilisent une réaction basée sur la couleur avec les anticorps présents dans l'échantillon du patient et un lecteur détecte l'intensité de la couleur pour déterminer la présence ou l'absence d'anticorps.



Quel type de personnel est requis?

Un personnel formé en laboratoire. Une formation est nécessaire pour prélever les échantillons de sang sans les contaminer ou en contaminer d'autres.

Quel est le débit de traitement?

De nombreux tests sont effectués sur une plaque ELISA à micro-titration de 96 puits et peuvent analyser jusqu'à 92 échantillons de patients en un singulet, ou 46 en double selon la préférence du laboratoire. Les tests peuvent être effectués manuellement ou sur des instruments automatisés avec une validation supplémentaire.

Ils sont considérés comme des tests à haut débit parce que la plupart utilisent un format de plaque de 96 puits; beaucoup sont automatisés, les résultats le sont donc aussi. Selon l'objet du test, les résultats peuvent être obtenus aussi rapidement qu'environ 24 heures si le test est effectué localement. Toutefois, certains tests peuvent prendre des jours, voire des semaines.

Quelle information fournit-il?

Les tests ELISA sont conçus pour la mesure qualitative des anticorps propres à un virus cible dans le sérum, le sang ou le plasma. Un résultat positif n'indique pas la présence du virus ni d'une infection active.

Comment les résultats sont-ils affichés?

Les résultats sont générés sur un ordinateur dans un logiciel propre à la plateforme (machine) utilisée pour effectuer le dosage. L'absorbance de chaque échantillon est saisie dans un lecteur et le résultat est comparé aux témoins négatifs et positifs.

Sérologie de l'écoulement latéral au point d'intervention

Les tests sérologiques au point d'intervention pour le SARS-COV-2 sont généralement des tests immunochromatographiques qualitatifs (écoulement latéral) qui détectent les anticorps IgM et/ou IgG à partir d'une piqûre au bout du doigt et peuvent fournir des résultats en moins de 30 minutes. Ils sont aussi souvent appelés « tests rapides ».

Quelle est la technologie?

C'est essentiellement la même que celle des tests de grossesse à domicile. Le format de test à écoulement latéral – essentiellement une bandelette encastrée dans une cassette – contient les réactifs de capture (soit un anticorps dirigé vers un antigène viral ou un antigène viral reconnu par les anticorps des patients) immobilisés à des emplacements définis sur une membrane de nitrocellulose, ainsi qu'un anticorps détecteur marqué qui reconnaît la même cible. Un résultat positif, qui est déclenché par la liaison entre l'analyte, l'anticorps de capture et l'anticorps détecteur, est visible sous forme de ligne de couleur. Deux gouttes de sang provenant d'une piqûre suffisent.

Quel type de personnel est requis?

N'importe qui. Toutefois, ils doivent être formés de manière adéquate pour faire passer le test et interpréter le résultat. En outre, ils doivent être formés à la gestion du risque d'infection par le SRAS-COV-2 et d'autres infections hématogènes.

Quel est le débit de traitement?

Extrêmement élevé, car aucune expertise n'est nécessaire et il ne faut que 15 à 30 minutes par échantillon (piqûre au bout du doigt).

Quelle information fournit-il?

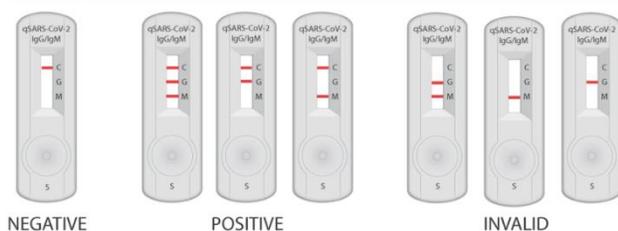
Ces tests évaluent qualitativement la présence d'anticorps IgG et IgM propres au SRAS-CoV-2 à partir d'un échantillon de patient. Un résultat positif n'indique pas la présence du virus ni d'une infection active.

Description de l'extrait – comment les résultats sont-ils affichés?

Les résultats sont affichés sous la forme d'une ligne colorée sur une petite cassette. Ils ne sont généralement pas connectés à un ordinateur ni à un autre lecteur, bien que certains produits puissent être mis au point pour être utilisés conjointement avec un lecteur.



Interpretation of Result



Annexe – Tests sérologiques : Aspects à prendre en considération

Les tests sérologiques rapides sont très attrayants pour un certain nombre de raisons, notamment parce qu'ils sont faciles à utiliser, ne nécessitent pas d'équipement ni d'expertise spécialisés et ont des délais d'exécution très rapides. La facilité d'utilisation et le délai d'exécution rapide des essais au point d'intervention en font un type de test idéal dans les régions éloignées, avec un accès limité à des tests centralisés en laboratoire et/ou une infrastructure de laboratoire locale limitée, et dans les situations qui bénéficieraient d'un triage immédiat.

Cependant, il y a des éléments importants à prendre en considération en ce qui concerne ce qu'ils mesurent, la technologie et leur application.

Considérations relatives à ce que mesure un test sérologique

Comme les tests sérologiques ne détectent pas le virus, un résultat positif ou négatif ne détermine pas si une personne est infectieuse. Les résultats positifs peuvent être dus à une infection passée ou présente au SRAS-COV-2. Il peut falloir jusqu'à 7 à 12 jours après l'apparition des symptômes pour que les anticorps se développent; par conséquent, l'utilisation de tests sérologiques au début de l'infection est limitée et peut donner de faux résultats négatifs à un moment où les patients sont les plus infectieux (c.-à-d. un résultat négatif n'exclut pas l'infection). De faux résultats négatifs peuvent également se produire chez les patients âgés et immunodéprimés. De faux positifs peuvent se produire si les tests réagissent également avec des anticorps provenant d'une exposition récente ou passée à d'autres coronavirus, y compris les coronavirus saisonniers humains (HKU1, NL63, OC43, 229E) et SARS-COV-1. Toute trousse utilisée doit faire l'objet d'une évaluation approfondie de la réactivité croisée avant d'être utilisée dans un contexte clinique.

Considérations relatives à la technologie des tests sérologiques rapides

Le rendement de ces essais est souvent inférieur à celui des tests en laboratoire et, par conséquent, augmente considérablement le risque d'un faux résultat négatif. En outre, le rendement de ces tests a rarement été évalué à grande échelle. Il est essentiel de disposer d'un test bien validé qui a été testé par rapport à un exemple idéal (tests de neutralisation virale ou autre test sérologique en laboratoire). Les caractéristiques de rendement du test (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives, réaction croisée à d'autres coronavirus) devraient être établies à l'aide d'un sérum de patients infectés par le SRAS-COV-2, d'autres virus respiratoires, y compris les coronavirus saisonniers, et des témoins en santé. Les sérums des patients doivent également refléter un éventail d'infections, allant des infections asymptomatiques aux infections graves, et devraient être recueillis à différentes périodes, depuis l'infection précoce jusqu'à plusieurs semaines ou moins après l'infection. Dans ces divers cas, il est possible que la réponse immunitaire soit différente, de sorte qu'une gamme d'échantillons est nécessaire pour caractériser adéquatement les conditions dans lesquelles les résultats des tests sont exacts.

Considérations relatives à l'application des tests sérologiques rapides

D'après les renseignements actuellement disponibles, les organismes de réglementation internationaux et l'ASPC recommandent que les tests sérologiques au point d'intervention ne soient pas utilisés à des fins d'essais cliniques. En général, ces tests d'anticorps ne sont souvent positifs qu'une semaine ou plus après le début des symptômes et ne conviennent donc pas pour le diagnostic précis de la COVID-19 à l'heure actuelle. Au fur et à mesure que d'autres renseignements seront disponibles sur le rendement des tests et que les essais seront validés par rapport aux méthodes sérologiques de référence, l'application clinique des tests au point d'intervention sera réévaluée. Les tests moléculaires, tels que les tests PCR en temps réel, demeurent la principale méthode de test pour la confirmation en laboratoire d'une infection à la COVID-19.

Fait important, il y a encore beaucoup de renseignements qui ne sont pas encore confirmés au sujet de la réponse immunitaire générée par le SRAS-CoV-2 et qui limitent la capacité de se fier à ces tests.

- Dans quel délai les anticorps sont-ils produits après l'infection?
 - L'utilisation d'un test avant le développement des anticorps entraînerait un résultat faussement négatif.
- Combien de temps après l'infection peut-on détecter les anticorps?
 - L'utilisation tardive d'un test entraînerait un résultat faussement négatif.
- À quelle fréquence le test réagit-il de façon croisée pour détecter des anticorps à un autre virus?
 - Un test qui produit une réaction croisée est un résultat faussement positif. Cela pourrait entraîner le retour au travail d'un travailleur de la santé qui n'a pas développé d'anticorps à la COVID-19.
- Les infections bénignes ou asymptomatiques entraînent-elles des niveaux d'anticorps détectables?
 - L'utilisation de la sérologie pour déterminer le niveau d'infections passées dans une population produira des sous-estimations si les infections asymptomatiques ne produisent pas des niveaux mesurables d'anticorps.
- Les anticorps protègent-ils les personnes contre les deuxième infections ou en réduisent-ils la gravité?
 - Il existe des hypothèses selon lesquelles une exposition antérieure aux coronavirus pourrait exacerber la réaction à une deuxième infection, et que c'est peut-être la raison pour laquelle les personnes âgées sont beaucoup plus vulnérables à la COVID-19 que les personnes plus jeunes.
 - En Corée et en France, des patients ont été infectés par la COVID-19 une deuxième fois et en sont tombés malades.
 - Il s'agit d'un facteur très important si l'on utilise ces tests pour déterminer si les travailleurs de la santé peuvent retourner au travail parce qu'ils sont considérés comme « immunisés ».

Toutefois, une fois que la dynamique de la réponse sérologique à la COVID-19 sera mieux comprise, la sérologie pourra jouer un rôle important dans l'intervention en santé publique. Des dispositions visant à assurer la saisie des données des tests à des fins de surveillance et la participation à une évaluation externe de la qualité afin de maintenir des tests de grande qualité seront essentielles pour utiliser au mieux cette technologie. En outre, il faudra tenir compte des défis que pose le dépistage des anticorps dans une grande population d'échantillons négatifs (on s'attend à ce que seul un faible pourcentage de la population canadienne ait été infecté par la COVID-19). Dans de telles circonstances, le taux de faux positifs peut en fait être plus élevé que le taux de vrais négatifs. Néanmoins, voici quelques exemples d'utilisations potentielles :

- La séroépidémiologie, utilisée pour mieux comprendre la proportion non diagnostiquée dans la population au fil du temps et pour fournir des taux d'infection et de mortalité plus précis.
- Éclairer les stratégies de tests de diagnostic ciblés, où la priorité serait accordée aux populations/zones sans preuve d'immunité.
- Détecter la séroconversion chez les travailleurs de la santé et d'autres travailleurs essentiels comme mesure de retour au travail après l'isolement à domicile.
- Évaluer la séroimmunité chez les travailleurs de première ligne.
- Un complément aux tests PCR pour les tests diagnostiques chez les patients dont le test PCR est négatif et à la fin de leur maladie afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle et de gérer efficacement les patients.
- Tester les populations à risque élevé exposées au SRAS-CoV-2 pour évaluer leur risque d'infection.
- Détecter la séroconversion comme substitut de l'efficacité des mesures de contrôle.
- Une fois qu'un vaccin est disponible, il peut être utilisé pour déterminer qui devrait être vacciné en priorité.

Ces tests peuvent avoir des répercussions importantes sur les plans médical, de la santé publique, social et économique. Voici quelques-unes de ces répercussions :

Médical	Les personnes qui ont l'immunité contre la COVID-19 peuvent donner du plasma comme traitement possible pour les personnes qui sont gravement malades en raison de la COVID-19. De plus, ces tests peuvent permettre d'identifier les travailleurs de la santé qui se sont rétablis d'une infection initiale et peuvent être en mesure de retourner aux services de santé de première ligne.
Santé publique	Ces tests peuvent répondre à des questions épidémiologiques sur la propagation du virus et guider une stratégie de vaccination.
Social	Peut éclairer les décisions concernant les personnes qui peuvent quitter le domicile et être exemptées des règles de distanciation sociale.
Économique	Les renseignements issus de ces tests peuvent jouer un rôle dans l'identification des personnes qui pourraient retourner au travail.