

Applications de la sérologie dans le cadre de la COVID-19 – Résumé du plan d'action du RLSPC

La maladie à coronavirus (COVID-19) causée par le SRAS-CoV-2 a rapidement évolué en une pandémie mondiale. Les tests de diagnostic de première ligne permettant d'identifier les patients gravement infectés reposent sur des plateformes de test d'acide nucléique qui détectent le matériel génomique du virus.

Par ailleurs, les tests basés sur les anticorps seront essentiels pour comprendre la dynamique de la réponse immunologique à l'infection virale et, en ce sens, ils joueront un rôle clé dans un certain nombre d'applications de santé publique. Sur la base de la littérature publiée, l'évaluation sérologique des patients entre 2 et 4 semaines après l'infection peut potentiellement confirmer si une personne a été infectée par le SRAS-CoV-2, le virus responsable de la COVID-19. Cependant, à l'heure actuelle, la réponse immunitaire complète à l'infection à SRAS-CoV-2 n'est pas bien comprise. Des méthodes de test sérologique sont actuellement mises au point pour soutenir ce qui suit :

Évaluation de la séoprévalence du SRAS-CoV-2 : Cette information est importante sur le plan épidémiologique, car il sera nécessaire de pouvoir établir la prévalence des infections symptomatiques et asymptomatiques au Canada afin de déterminer le dénominateur des Canadiens infectés dans diverses régions (indicateur des taux de transmission). Cette information est essentielle pour déterminer le spectre des infections cliniques associées au SRAS-CoV-2 et estimer ce qui pourrait se produire lorsque les mesures de distanciation physique seront assouplies.

Évaluation de la séro-immunité des travailleurs de première ligne : Il existe actuellement peu de données concernant le statut immunitaire d'une personne après l'infection par la COVID-19. Une étude très limitée sur les macaques rhésus donne à penser que l'infection peut mener à une immunité après l'infection par la COVID-19. Cela n'a pas été confirmé chez l'humain. Par ailleurs, tant la nature que la durée de la séro-immunité au SRAS-CoV-2 sont inconnues. Cependant, il a été démontré que les infections par d'autres coronavirus induisent des anticorps neutralisants et conduisent à une séroprotection. Compte tenu des difficultés à maintenir une main-d'œuvre protégée pendant la pandémie, le personnel et les décideurs politiques seraient rassurés si nous avions la capacité d'évaluer l'exposition antérieure et la séro-immunité potentielle des travailleurs de la santé et des autres travailleurs de première ligne.

Lien avec les approches diagnostiques : La détection des acides nucléiques fournit une confirmation définitive de l'infection clinique par la COVID-19. La détection de l'ARN viral est possible au moment de l'apparition des symptômes. À l'inverse, selon la littérature publiée, il peut s'écouler de 3 à 7 jours avant qu'une personne infectée par le SRAS-CoV-2 ne produise suffisamment d'anticorps IgM pour qu'ils soient détectés par un test sérologique. Pendant cette période initiale, les personnes peuvent être sérologiquement négatives, mais très infectieuses. **C'est pourquoi, à l'heure actuelle, nous ne soutenons pas l'utilisation de la sérologie du SRAS-CoV-2 comme outil de diagnostic.** Cependant, la sérologie peut être utile pour élaborer des stratégies de tests diagnostiques ciblées dans lesquelles la priorité serait donnée aux populations ayant un faible niveau d'immunité.

Méthodes de tests : Un certain nombre de plateformes sérologiques différentes (voir annexe) sont disponibles pour détecter les anticorps anti-SRAS-CoV-2; cependant, la plupart des tests commerciaux n'ont pas été entièrement validés pour être utilisés. L'objectif de cette étude est d'établir un panel d'échantillons de sérum bien caractérisés afin de pouvoir évaluer les caractéristiques de performance de ces nouvelles plateformes de diagnostic. Nous proposons que des tests sérologiques présentant une sensibilité supérieure à 90 % deux semaines après l'apparition des symptômes et une spécificité

supérieure à 98 % aident à réaliser des études épidémiologiques et à évaluer la séroprotection potentielle des travailleurs de première ligne, ce qui est nécessaire pour soutenir la réponse globale de santé publique du Canada face à la COVID-19. Dans ce processus de développement, il sera important d'étudier la spécificité des tests de dépistage du SRAS-CoV-2, y compris la réactivité croisée potentielle avec d'autres coronavirus endémiques tels que HKU1, NL63, OC43 ou 229E.

Annexe (résumé des plateformes sérologiques) :

- a.** Les tests de neutralisation constituent la référence absolue en matière de tests sérologiques. Ils nécessitent des installations de confinement de laboratoire spécialisées (niveau de confinement 3) et un personnel hautement qualifié, car ils impliquent de travailler avec des cultures vivantes du virus concerné. Bien qu'il puisse y avoir une certaine réactivité croisée entre des virus étroitement apparentés, les tests de neutralisation permettent, pour la plupart, de différencier les réponses des anticorps à des virus spécifiques (par exemple, SRAS-CoV-1 contre SRAS-CoV-2). Les tests commerciaux comme ELISA ou RTC peuvent ne pas avoir ce niveau de discrimination, et c'est cette caractéristique qui fait du test de neutralisation la référence absolue pour la détection des anticorps et l'évaluation d'autres plateformes sérologiques.
- b.** Les tests ELISA sont l'une des plateformes les plus fréquemment utilisées pour le diagnostic sérologique. Ils sont considérés comme des essais à haut débit, car la plupart utilisent un format de plaque de 96 puits; beaucoup sont automatisés et, par conséquent, les résultats sont disponibles relativement rapidement. Il existe un nombre limité de tests ELISA commerciaux développés pour la détection des anticorps anti-SRAS-CoV-2, mais le nombre de tests entrant sur le marché est en pleine expansion. Notre objectif est de travailler avec un certain nombre de laboratoires provincial de santé publique et d'hôpitaux pour évaluer la performance d'un certain nombre de ces tests.
- c.** Les cassettes de tests rapides, parfois appelées tests au point de service, présentent des avantages technologiques importants par rapport aux tests ELISA. Elles sont faciles à utiliser, ne nécessitent pas d'équipement spécialisé ou d'expertise et ont des délais d'exécution très rapides (de 10 à 15 minutes). La plupart peuvent détecter les IgM et les IgG séparément ou en combinaison et, s'ils sont précis, ces tests pourraient jouer un rôle dans la gestion de la pandémie de COVID-19. Malheureusement, la performance de ces tests a rarement été évaluée à grande échelle, mais nous prévoyons d'évaluer un certain nombre de ces tests de détection d'anticorps.