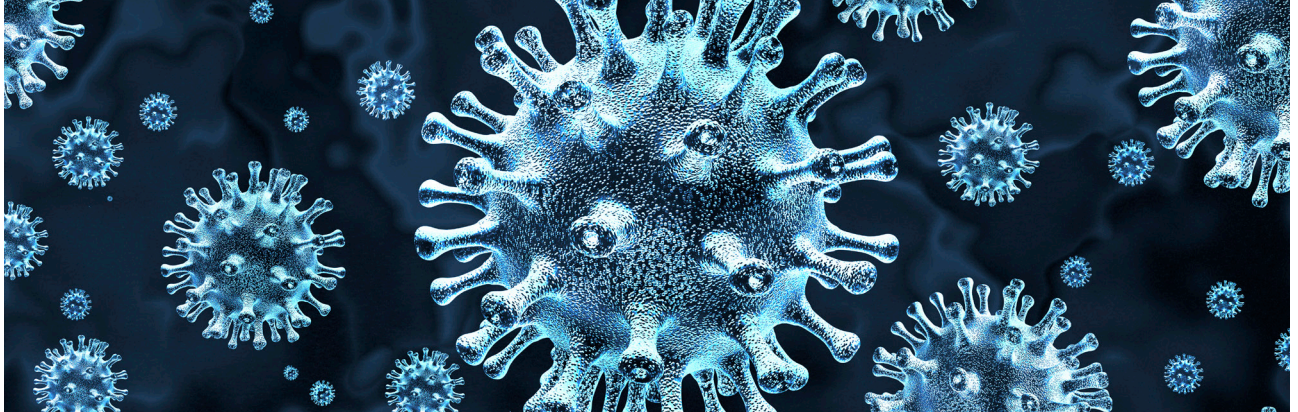


Amélioration de la stratégie analytique et du seuil des méthodes sérologiques anti-SARS-CoV-2.



Les indications pour la sérologie anti-SARS-CoV-2 commencent à se dessiner avec plus de précision, mais subsistent toujours des questions essentielles sur leur utilité dans l'évaluation de l'immunité protectrice. Cependant, suivre les recommandations de qualité pour ces analyses est important pour ne pas contribuer à la confusion et minimiser les faux-positifs. L'objectif de la présente Covid-19 Synfo #7 est de préciser les améliorations apportées à la stratégie en fonction des connaissances du moment.

Un consensus s'établit pour proposer la sérologie anti-SARS-CoV-2, en plus de la RT-PCR dans quelques conditions:

1. Discordance entre les résultats de 2 RT-PCR.
2. 2 résultats négatifs consécutif de RT-PCR dans la phase aiguë après 1 semaine de symptômes.

Et dans les présentations cliniques atypiques de la maladie COVID-19 (vasculite, radiculopathie...) et les patients à risque avec des symptômes persistants.

Les indications médicales pour une confirmation du contact antérieur avec le virus vont prendre de l'importance avec la poursuite de la pandémie.

Selon le centre de contrôle américain des maladies (CDC), environ un tiers des cas avérés (PCR positifs) de COVID-19 sont asymptomatiques. D'autre part il estime que 40% des transmissions de l'infection ont

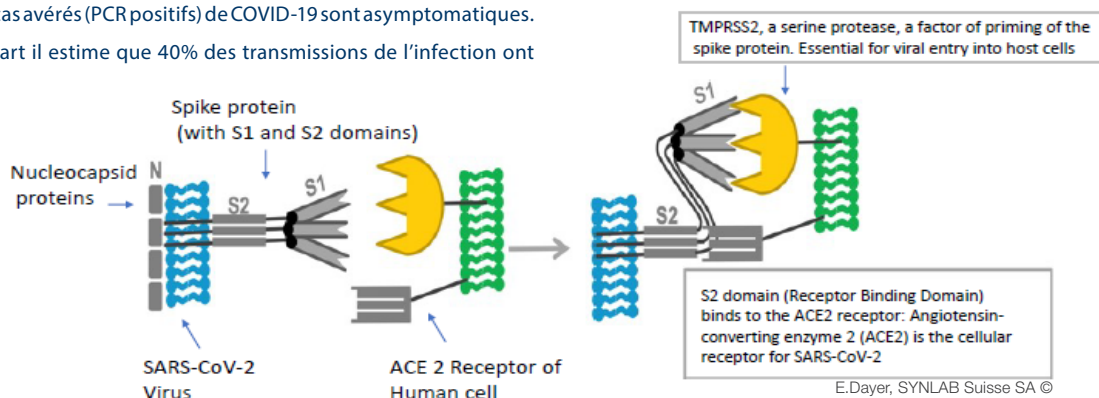
lieu avant l'apparition des symptômes.

En conséquence, une stratégie avec une demande **unique** de RT-PCR au moindre symptôme ne permettrait donc pas de détecter plus de 50-60 % des transmissions du virus entre personnes.

En complément, l'adjonction d'une sérologie avec un délai de 2 semaines au minimum, permet de suivre la réponse immune, l'efficacité des mesures de sécurité mises en place et d'établir des enquêtes à posteriori de contacts/entourages dans le but de délimiter un cluster potentiel.

Les premiers résultats d'immunothérapies chez les patients et les essais d'infection/protection sur les primates vaccinés montrent la possibilité d'obtenir une réponse immune d'intérêt clinique contre la protéine S1 avec des taux significatifs d'anticorps neutralisants.

En effet, la protéine S1 est spécifique du SARS-CoV-2 et est située à proximité de la partie S2, aussi appelé domaine liant le récepteur (RBD), essentielle pour son infectiosité. Ainsi, une réponse immune contre cet antigène S1 empêcherait la pénétration virale chez l'hôte.



Ainsi l'anti-SARS-CoV-2 IgG (dirigé contre la S1) serait un marqueur d'immunité à long terme contre le virus, mais aussi l'antigène de choix pour la production potentielle d'un vaccin.

De nouvelles recommandations techniques concernant le dosage des anticorps anti-SARS-CoV-2 ont été publiées par le CDC (mai 2020), qui insistent sur la nécessité de minimiser le rendu de résultats faux positifs :

1. Pour des individus ayant une probabilité élevée d'exposition antérieure au virus (**probabilité prétest**), l'utilisation des analyses de très haute spécificité permet de réduire le nombre des cas rendus faux positifs.
2. Chez les individus à moindre risque (population générale avec une prévalence basse), la confirmation des positifs obtenus

avec une autre méthode permet d'augmenter la valeur **prédictive d'un résultat positif**. Si les tests sont deux fois positifs, un contact antérieur avec le virus (> plus de 14 jours après les premiers symptômes) devient très vraisemblable.

A ce stade, dans la population suisse à basse prévalence, nous proposons de **confirmer systématiquement les positifs par une deuxième méthode**.

Par ailleurs, sur la base des comparaisons réalisées en interne, en particulier grâce au suivi de patients COVID-19 au Tessin par plusieurs méthodes d'immunoessais, nous avons pu optimiser nos propres valeurs seuils. Ce réajustement ainsi que l'utilisation des meilleurs outils actuellement disponibles permettent d'attester un contact préalable avec le virus.

Immunoessai	Seuil optimisé	Likelihood ratio	Sensibilité	Spécificité	Cible antigénique
<i>Marqueur précoce du contact viral (>5 jours après les symptômes COVID-19)</i>					
IgA anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	2.0	132	97.3	99.3	Peptides S1
<i>Marqueur tardif du contact viral (>14 jours après les symptômes COVID-19)</i>					
IgG anti-SARS-CoV-2 (Euroimmun)	1.75	136	97.2	99.3	Peptides S1
IgG anti-SARS-CoV-2 (Abbott)	1.41	141	100	99.3	Peptides de Nucleocapside

Auteurs et responsables SYNLAB Lausanne :



Ms .ès Sc. Sandrine Charrière
 FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie



Dr. Med. Eric Dayer, PD
 FMH Médecine interne et FAMH Immunologie



Ms ès Sc Daichi Horiguchi
 FAMH Chimie clinique, compl. immunologie

Nous vous tiendrons au courant de l'évolution des connaissances dans ce domaine en temps réel. Ces analyses sérologiques ne sont pas remboursées par les Caisses maladie.

Pour plus d'informations, n'hésitez pas à consulter notre site internet: www.synlab.ch

Lausanne, le 3 juin 2020

Références:

1. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing. Center for Disease Control and Prevention, May 25th,2020
2. Okba N. et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. Doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059.
3. Kohmer N. et al. Clinical performance of SARS-CoV-2 IgG antibody test and potential protective immunity. Doi.org/10.1101/2020.05.08.085506.
4. Cervia C. et al. Systemic and mucosal antibody secretion specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19 Doi.org/10.1101/2020.05.21.10830v1.