

5 août 2020

Réponse rapide

# COVID-19 – PERTINENCE CLINIQUE DES TESTS SÉROLOGIQUES

Une production de l'Institut  
national d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

## RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86528-5 INESSS (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 – PERTINENCE CLINIQUE DES TESTS SÉROLOGIQUES. Québec, Qc : INESSS; 2020. 75 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## GLOSSAIRE<sup>1</sup>

### Analyte

Espèce chimique recherchée, détectée et éventuellement dosée selon un protocole analytique. Dans une procédure d'analyse, substance à mesurer.

### Anticorps

Molécule d'immunoglobuline sécrétée par les lymphocytes B en réponse à l'introduction dans l'organisme d'un antigène auquel il se combine afin de le neutraliser.

### Cinétique

Dans la cinétique des anticorps, c'est l'étude de la variation du taux sanguin d'anticorps dans le temps.

### Épitope

Partie d'une molécule capable de stimuler la production d'un anticorps.

### Incidence

Nombre de nouveaux cas d'une maladie ou de personnes qui sont tombées malades, pendant une période donnée et dans une population déterminée.

### Acral<sup>2</sup>

En dermatologie en particulier, adjectif désignant à la fois la tête, les coudes, les mains, les genoux et les pieds, c.-à-d. de façon plus générale, les extrémités principales du corps.

### Orthogonal (validation orthogonale, approche orthogonale)<sup>3</sup>

Vérification ou confirmation des résultats d'un test par la comparaison des résultats obtenus à l'aide d'un autre test ou d'une méthode analytique indépendante. À titre d'exemple, dans le contexte de la sérologie, un test orthogonal pourrait être une méthode analytique différente (p. ex., ELISA, CLIA, LFIA) ou une méthode similaire utilisant des cibles antigéniques (épitopes) différentes que le test initialement utilisé.

### Paucisymptomatique<sup>4</sup>

Qui présente peu de symptômes.

---

<sup>1</sup> Définitions tirées du **Grand dictionnaire terminologique** (GDT) ou de fiches terminologiques de l'Office québécois de la langue française (sauf s'il est autrement précisé), disponible à l'adresse suivante (consulté le 22 juillet 2020) : <http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/>.

<sup>2</sup> Par exemple, lésions acrales. Voir : <https://fr.wiktionary.org/wiki/acral>

<sup>3</sup> Définition proposée par les auteurs de ce rapport.

<sup>4</sup> <https://www.universalis.fr/dictionnaire/paucisymptomatique/>

### **Plasma convalescent**

Plasma sanguin riche en anticorps neutralisants, prélevé auprès d'un donneur récemment guéri d'une maladie infectieuse en vue d'être transfusé à un sujet malade pour atténuer la gravité de ses symptômes et accélérer sa guérison.

### **Prévalence**

Nombre de cas d'une maladie ou de tout autre événement morbide observé dans un milieu déterminé pendant une période donnée.

### **Séroconversion**

Apparition, dans le sérum, d'anticorps mesurables par des tests sérologiques. La séroconversion est observée au cours d'une infection ou après une vaccination. Le délai varie entre le moment de l'infection ou de la vaccination et celui où l'on peut mesurer les anticorps en question.

### **Sérologie**

Science qui étudie les propriétés des sérums ainsi que les modifications qu'ils subissent sous l'influence de divers agents pathogènes.

### **Séroprévalence**

Nombre d'individus chez qui on a détecté des anticorps spécifiques à un agent pathogène responsable d'une maladie infectieuse, dans une population donnée et pendant une période de temps déterminée ou à un moment particulier de cette période de temps déterminée. Le SRAS-CoV-2 est le virus responsable de la COVID-19.

### **Séroprotection<sup>5</sup>**

Présence, dans le sérum, d'un niveau d'anticorps considéré comme suffisant pour protéger une personne contre une maladie. L'expression *titre d'anticorps protecteur* est aussi utilisée pour désigner cette notion.

### **Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant**

Syndrome d'étiologie inconnue touchant les personnes de moins de 19 ans qui se sont remises de la COVID-19, qui se manifeste notamment par une fièvre persistante, des troubles gastro-intestinaux aigus, une hypotension et une inflammation des nœuds lymphatiques, puis par une conjonctivite accompagnée d'une chéilite et d'érythème ainsi que par un érythème palmoplantaire.

---

<sup>5</sup> Définition issue du site officiel du MSSS, disponible à l'adresse suivante : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/>

## ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

AACC	American Association for Clinical Chemistry
AAS	après l'apparition des symptômes
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AGDH	Australian Government – Department of Health
AHS	Alberta Health Service
AMA	American Medical Association
ARN	acide ribonucléique
ASM	American Society for Microbiology
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CGIA	essais étiquetés comme immunochromatographiques : colloïdal ou fluorescence (de l'anglais <i>colloidal gold or fluorescence – labelled immunochromatographic assays</i> )
CLIA	immunoessai de chimioluminescence (de l'anglais <i>chemiluminescence immunoassays</i> ) CMLIA immunoessai de chimioluminescence basé sur l'utilisation de microparticules (de l'anglais <i>chemiluminescence microparticle immunoassay</i> )
COVID-19	maladie liée au coronavirus de 2019 (en anglais, <i>Coronavirus disease of 2019</i> )
DLR	domaine de liaison au récepteur
ECLIA	immunoessai en électrochimioluminescence (de l'anglais <i>Electrochemiluminescence immunoassay</i> )
ÉI	écart interquartile (en anglais, <i>interquartile range</i> ou IQR)
ELISA	dosage immuno-enzymatique (de l'anglais <i>Enzyme-linked immuno-sorbent assay</i> )
EPI	équipement de protection individuelle
ÉTS	évaluation des technologies de la santé
ESMO	European Society for Medical Oncology
FDA	Food and Drug Administration
GPC	guide de pratique clinique
JAS	jours suivant l'apparition des symptômes
HAS	Haute Autorité de Santé
HE	hémagglutinine estérase
IC	intervalle de confiance
ID	dilution inhibitrice (de l'anglais <i>Inhibitory dilution</i> )
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IgA	immunoglobuline A
IgG	immunoglobuline G
IgM	immunoglobuline M

INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
LBM	Laboratoire de biologie médicale
LFIA	immunoessai à flux latéral (de l'anglais <i>lateral flow immunoassay</i> )
LOCI	Dosage immunologique de canalisation d'oxygène luminescent (de l'anglais, <i>Luminescent oxygen channeling assay</i> )
MERS-CoV	coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient
MIA	immunoessai basé sur l'utilisation de microsphères (de l'anglais <i>Microsphere immunoassay</i> )
MSSS	ministère de la Santé et des Services sociaux
ng	nanogramme
NT	titre de neutralisation (de l'anglais <i>neutralization titer</i> )
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCN	pourcentage de concordance négatif
PCP	pourcentage de concordance positif
PCR	amplification en chaîne par polymérase
POCT	tests médicaux effectués au chevet du patient (de l'anglais <i>Point-of-care Test</i> )
RBD	domaine de liaison au récepteur (DLR) (de l'anglais <i>receptor-binding-domain</i> )
RT-PCR	transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase (de l'anglais <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i> )
SARS-CoV-2	syndrome respiratoire aigu grave au coronavirus 2 (de l'anglais <i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i> )
TDR	test de diagnostic rapide
TROD	test rapide d'orientation diagnostique
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VNO	virus du Nil occidental
VPP	valeur prédictive positive
VPN	valeur prédictive négative
VRS	virus respiratoire syncytial

# COVID-19 et sérologie

## CONTEXTE

*Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en soutien aux travaux du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Bien qu'une revue de la littérature scientifique ait été effectuée, les données scientifiques actuellement disponibles sont limitées et en constante évolution. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'Institut national en santé et en services sociaux (INESSS) demeure à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.*

### CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR

En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de la rédaction du présent rapport, l'INESSS dégage les constats suivants :

- Les tests sérologiques ne détectent pas les virus, mais les anticorps produits en réponse à l'infection. Ils permettraient de savoir si une personne a précédemment été exposée au SARS-CoV-2.
- L'absence d'anticorps n'exclut pas une exposition au virus (actuelle ou passée).
- En raison du temps de production des anticorps et de leur variabilité, l'utilisation des tests sérologiques pour le diagnostic de la maladie aiguë de COVID-19 n'est généralement pas recommandée.
- La relation entre le développement d'anticorps et l'immunité à l'infection par le SARS-CoV-2 est encore incertaine. Bien que la présence d'anticorps neutralisants ait pu être observée chez certaines personnes, aucune preuve de protection n'a encore été établie.
- Les tests sérologiques comportent des limites et leurs résultats doivent être interprétés dans le contexte des valeurs prédictives attendues, positives et négatives.
- La prévalence globale de l'infection à la COVID-19 dans plusieurs régions du Québec est actuellement faible. Une faible prévalence de la maladie a un effet négatif sur la performance des tests sérologiques par l'augmentation du taux de faux positifs.
- Il est possible de favoriser une valeur prédictive positive élevée, notamment en choisissant des tests dont la performance est adéquatement validée et suffisamment élevée, en utilisant une deuxième approche pour laquelle la technique ou les cibles antigéniques sont différentes (méthode orthogonale), pour confirmer les positifs, ou en testant des personnes qui ont une forte probabilité d'avoir des anticorps avant de passer le test.

- À l'heure actuelle, les autorités de santé et sociétés savantes à travers le monde recommandent principalement l'utilisation des tests sérologiques pour la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 aux fins d'études épidémiologiques de séroprévalence et, dans une moindre mesure et en seconde instance, pour soutenir le diagnostic tardif de la COVID-19 ainsi que pour la sélection des donneurs de plasma convalescent.

## **POSITIONS DE L'INESSS**

- Dans l'état actuel des connaissances, les tests de détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ne doivent pas être utilisés pour déterminer le statut immunitaire ou infectieux des individus.
- À la lumière des données actuellement disponibles, les tests sérologiques sont surtout utiles à la réalisation d'études épidémiologiques de séroprévalence.
  - Le dépistage systématique n'est pas nécessaire pour mettre en place une surveillance épidémiologique. Celle-ci pourrait être réalisée sur la base d'échantillons représentatifs de la population.
- Il y a actuellement peu de scénarios cliniques où les tests sérologiques peuvent être utiles. Un test sérologique pourrait notamment être utilisé pour soutenir le diagnostic<sup>6</sup> d'une infection active ou passée au SARS-CoV-2 dans les contextes cliniques suivants :
  - Tableau clinique évocateur de la COVID-19 malgré des résultats négatifs par RT-PCR (14 jours après le début des symptômes).
  - Complications tardives pouvant être associées à la COVID-19, telles que le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant.

Les résultats doivent être interprétés dans le contexte des antécédents cliniques et d'exposition à la COVID-19.

---

<sup>6</sup> Sur approbation d'un microbiologiste-infectiologue ou d'un directeur de santé publique.

## PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Dans le contexte actuel de pandémie de la COVID-19 et des efforts massifs qui sont investis dans la détection de cette maladie, le MSSS souhaite émettre des directives sur l'utilisation des tests sérologiques.

Pour soutenir les travaux du MSSS, l'INESSS avait procédé, le 28 avril 2020, à la publication d'une [Réponse rapide](#) dégageant ses principaux constats sur l'utilisation des tests sérologiques dans le contexte de cette pandémie. Le présent document vise, à la lumière de nouvelles données disponibles, à évaluer la pertinence clinique du recours aux tests sérologiques pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu grave au coronavirus 2 (de l'anglais *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)). Dans le cadre de ce mandat, une revue rapide de la littérature scientifique et grise, ainsi qu'une brève synthèse des informations contextuelles les plus récentes et disponibles ont été effectuées.

## MÉTHODOLOGIE

### Question décisionnelle

En fonction de l'évolution des différentes situations épidémiologiques régionales et locales au Québec, dans quels contextes le recours à un test sérologique pour la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 serait pertinent et efficient ?

### Question d'évaluation 1

Quelles sont les positions des sociétés savantes et autorités de santé relativement à l'utilisation des tests sérologiques pour la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ?

### Question d'évaluation 2

Dans quels contextes le résultat du test sérologique pourrait compléter ou remplacer celui du test moléculaire ?

- Quelle est la cinétique de production des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ?
- Quel est le niveau de complémentarité entre le test sérologique et le test moléculaire ?

### Question d'évaluation 3

Dans quelle mesure le résultat d'un test sérologique informe-t-il sur le risque futur d'infection par le SARS-CoV-2 ?

- Quel est le potentiel séroprotecteur des anticorps présents chez les personnes guéries ou qui ont été en contact avec le SARS-CoV-2 ?
- Quelle est la durée d'une éventuelle séroprotection chez la personne infectée par le SARS-CoV-2 ?

#### Question d'évaluation 4

Quelles sont les performances cliniques et analytiques des tests sérologiques disponibles ?

#### Revue de littérature

##### **Repérage des publications :**

- Dates de la recherche : La dernière mise à jour de la littérature en lien avec l'utilisation des tests sérologiques en diagnostic, en séroprévalence ou pour la détection des anticorps neutralisants anti-SARS-CoV-2, a été effectuée le 8 juillet 2020.
- Mots clés utilisés : serology, COVID-19, SARS-CoV-2, SARS, seroprotection, IgA, IgM, IgG, immunity, serosurveillance COVID-19, seroprevalence COVID-19, COVID-19 late diagnosis.
- Bases de données consultées : PubMed, Cochrane, Live COVID-19<sup>7</sup> (sous-section « *Diagnosis* ») et BioRxiv<sup>8</sup> (selon les mots clés précédemment mentionnés).
- Les sites des différentes organisations d'intérêt ont également été consultés.

**Sélection des publications :** Toutes les publications portant sur la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, les cinétiques de production d'immunoglobuline A (IgA), d'immunoglobuline M (IgM) et d'immunoglobuline G (IgG), la fiabilité de la méthode, la production d'anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2 ainsi que le potentiel séroprotecteur des anticorps anti-SARS-CoV-2 ont été retenues.

**Extraction et synthèse des données :** Deux professionnelles scientifiques ayant également participé à la recherche et à la sélection des publications pertinentes ont extrait et synthétisé les données répondant aux questions d'évaluation. L'annexe A fournit les données extraites des documents d'organisations savantes traitant de l'utilisation des tests sérologiques, tandis que l'annexe B présente, entre autres, les données sur les performances analytiques des différentes trousse commerciales des tests sérologiques. Il est à noter que certains aspects des présents travaux ont été traités dans la [Réponse rapide](#) publiée par l'INESSS le 28 avril 2020 et font ici l'objet d'une mise à jour.

**Appréciation de la preuve :** Les paramètres suivants ont guidé l'appréciation de la preuve : le type d'études, la qualité des études, l'homogénéité des résultats, le caractère direct des données scientifiques et les limites associées à chaque étude. L'appréciation de la qualité des guides de pratique clinique et des rapports d'évaluation des autorités de santé utilisés dans ce document a été rapportée dans le tableau A-1 de l'annexe A.

---

<sup>7</sup> EPPI Centre. *COVID-19 : a living systematic map of the evidence*. Disponible à l'adresse suivante : <http://eppi.ioe.ac.uk/cms/Projects/DepartmentofHealthandSocialCare/Publishedreviews/COVID-19LivingSystematicMapoftheEvidence/tabid/3765/Default.aspx>

<sup>8</sup> BioRxiv. *The Preprint Server For Biology*. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.biorxiv.org/>

## **Processus de participation**

**Consultation** : L'INESSS a constitué un comité multidisciplinaire composé de 9 (neuf) experts en microbiologie, infectiologie et immunologie. Une déclaration des conflits d'intérêts et de rôle a été effectuée et gérée en accord avec la politique de l'INESSS sur les conflits d'intérêts. Tous les membres ont explicitement rapporté n'avoir aucun conflit avec le sujet de ces travaux.

Un rapport préliminaire a été transmis aux experts et une rencontre virtuelle a eu lieu le 13 juillet afin de discuter des résultats et des constats, recueillir les commentaires et formuler les recommandations.

## **Validation et assurance qualité**

La coordination scientifique et la direction responsable de la production du rapport ont validé le contenu du document. Une validation de la cohérence à l'aide du gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Puis, la vice-présidence scientifique de l'INESSS s'est occupée de la dernière validation de la réponse rapide.

## RÉSULTATS

### 1. Positions et orientations d'autorités de santé et de sociétés savantes concernant l'utilisation des tests sérologiques pour la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2

Les positions provenant de seize (16) sources différentes issues de 6 (six) pays (Canada, États-Unis, Royaume-Uni, Australie, France, Chine) ont été retenues, dont dix (10) autorités de santé et quatre (4) ordres et associations professionnels, en plus des agences règlementaires du Canada et des États-Unis (voir le tableau 1). Le tableau 2 fait état de la comparaison des utilisations actuelles ou éventuelles reconnues des tests sérologiques pour le SARS-CoV-2 en fonction des différentes autorités de santé et associations professionnelles concernées.

Pour de plus amples informations, le tableau A-2 de l'annexe A détaille les recommandations émises par chacune des organisations ainsi que les références (hyperliens).

**Tableau 1 Principales autorités de santé et sociétés savantes ayant émis des positions sur l'utilisation du test sérologique pour la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2**

<b><i>Autorités provinciales, nationales et internationales de santé, de santé publique et de surveillance des maladies infectieuses et agences règlementaires</i></b>	
Organisation mondiale de la santé (OMS)	
Canada	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
	Ontario Ministry of Health (OMH) et Public Health Ontario (PHO)
	Alberta Health Service (AHS)
	British Columbia Centre for Disease Control (BC CDC)
	Santé Canada
États-Unis	Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
	U. S. Food and Drug Administration (FDA)
Royaume-Uni	Department of Health and Social Care (GUK)
Australie	Australian Government – Department of Health (AGDH)
France	Haute Autorité de santé (HAS)
Chine	Chinese Center for Disease Control and Prevention (CCDC)
<b><i>Associations, collèges et ordres professionnels</i></b>	
États-Unis	Infectious Diseases Society of America (IDSA)
	American Society for Microbiology (ASM)
	American Medical Association (AMA)
	American Association for Clinical Chemistry (AACC)

**Tableau 2 Comparaison des orientations et positions d'autorités de santé et de sociétés savantes concernant l'utilisation des tests de détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2**

UTILISATIONS PROPOSÉES DES TESTS SÉROLOGIQUES	OMS	HAS	CDC	AGDH	ACMTS	AHS	IDSA	ASM	AMA	AACC
<b>Enquêtes et surveillance épidémiologique</b>	X	X	X	X	X		X	X	X	X
– Incidence / prévalence cumulative populationnelle	X		X				X	X	X	X
– Proportion de la population pouvant être immunisée <sup>a</sup>	X		X	X	X			X		
– Proportion d'infections bénignes, en déclin ou asymptomatiques non détectées	X		X						X	
– Proportion d'infections mortelles parmi les personnes infectées	X									
– Repérage de caractéristiques associées à un risque accru d'infection (âge, localisation, conditions de santé)			X							
– Étude de transmission / propagation temporelle du virus	X		X							
– Dépistage / retraçage des contacts (si RT-PCR négative)		X						X		
<b>Diagnostic clinique</b>									X <sup>b</sup>	
– Patients ayant des symptômes évocateurs de COVID-19 et une RT-PCR négative		X	X				X	X		X
– Patients ayant des symptômes évocateurs de COVID-19 se présentant tardivement / confirmation tardive d'un diagnostic syndromique (diagnostic de rattrapage)		X	X	X			X	X		X
– Complication tardive pouvant être associée à la COVID-19 (p. ex., syndrome inflammatoire multisystémique, lésions acrales de type érythème pernio ou engelures, vascularite chez le jeune enfant, événements neurologiques ou thromboemboliques inhabituels)			X			X				
– Patients présentant des symptômes évocateurs de la COVID-19 et pour lesquels il est impossible d'effectuer un écouvillonnage des voies respiratoires aux fins de RT-PCR							X			
<b>Sélection des donneurs de plasma convalescent</b>			X				X	X	X	X
<b>Recherche</b>	X		X							

Abréviations : AACC : American Association for Clinical Chemistry ; ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé ; AGDH : Australian Government – Department of Health ; AHS : Alberta Health Service ; AMA : American Medical Association ; ASM : American Society for Microbiology ; CDC : Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis) ; CDCC : Center for Disease Control de la Chine ; HAS : Haute Autorité de Santé (France) ; IDSA : Infectious Diseases Society of America ; OMS : Organisation mondiale de la santé ; RT-PCR : transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase.

<sup>a</sup> Actuellement, les tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour déterminer si une personne est immunisée contre la COVID-19. Les résultats pourraient éventuellement fournir des renseignements sur la proportion de personnes qui pourraient être immunisées et protégées (immunité collective) [CDC, AGDH].

<sup>b</sup> Les tests sérologiques peuvent être utilisés dans le cadre d'une stratégie de tests / dépistage bien définie et de concert avec d'autres informations cliniques par des médecins maîtrisant l'interprétation des résultats des tests sérologiques [AMA].

### 1.1. Utilisation des tests sérologiques aux fins d'enquêtes et de surveillance épidémiologiques

La surveillance épidémiologique constitue l'indication première des tests sérologiques. Les enquêtes sérologiques populationnelles permettraient notamment de recenser les cas bénins ou asymptomatiques non détectés ni soupçonnés afin de déterminer l'incidence ou la prévalence cumulative réelle de la maladie ainsi que son taux de mortalité par infection (*infection fatality rate*) [OMS, HAS, CDC, AGDH, ACMTS, IDSA, ASM, AMA, AACCC]. Les tests sérologiques pourraient également être utiles pour le retraçage des contacts de cas confirmés de COVID-19, en association avec la transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase (de l'anglais *Reverse transcription polymerase chain reaction* ou RT-PCR), afin de remonter la chaîne de transmission du virus dans le temps [HAS, ASM]. À cet égard, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a produit six (6) protocoles d'investigation (nommés *Unity Study*), dont trois (3) qui intègrent les tests sérologiques<sup>9</sup> :

- Transmission de la COVID-19 en milieu domestique (repérage d'infections secondaires, facteurs de risque d'infection, fraction d'infections asymptomatiques);
- Évaluation des facteurs de risques de COVID-19 parmi les travailleurs de la santé (études prospectives de cohortes et études de cas-témoins);
- Évaluation de la séroprévalence populationnelle stratifiée en fonction de l'âge.

Il est toutefois à noter que le protocole de recherche produit par l'OMS pour effectuer une étude de séroprévalence mentionne le dosage immuno-enzymatique (ELISA) ou l'immunofluorescence comme étant les analyses privilégiées et à effectuer dans un laboratoire de niveau de confinement 2 (NC2). L'OMS précise toutefois que les échantillons détectés séropositifs aux IgM ou aux IgG devraient être confirmés par un test de neutralisation réalisé dans un laboratoire de niveau de confinement 3 (NC3).

Notons qu'à ce jour, aucune des organisations consultées ne soutient l'utilisation des tests sérologiques pour déterminer le statut immunitaire des personnes ; les connaissances actuelles ne permettant pas d'affirmer qu'une immunité adaptative protégeant une personne d'une éventuelle réinfection n'apparaisse. En date du 24 avril 2020, l'OMS s'est d'ailleurs positionnée contre l'instauration d'un passeport immunitaire sur la base des résultats de tests sérologiques, telle qu'envisagée par certains gouvernements<sup>10</sup>.

Toutefois, dans l'éventualité où les preuves scientifiques démontreraient l'apparition d'une immunité acquise suivant une première infection au SARS-CoV-2, les tests sérologiques pourraient également permettre de déterminer la proportion de la population pouvant être immunisée (immunité collective) [OMS, CDC, AGDH, ACMTS,

---

<sup>9</sup> **Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: The Unity Studies: Early Investigations Protocols.** Disponible sur le site officiel de l'OMS : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations> (consulté le 14 juillet 2020).

<sup>10</sup> **"Immunity passports" in the context of COVID-19.** Disponible sur le site officiel de l'OMS : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19> (consulté le 14 juillet 2020).

ASM]. Dans cette éventualité, selon l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé (ACMTS), les résultats des tests sérologiques pourraient permettre de cibler les travailleurs sociaux, le personnel de la santé et les premiers répondants immunisés qui pourraient intervenir de façon sécuritaire auprès des personnes à risque accru d'infection au SARS-CoV-2 [ACMTS].

## **1.2. Utilisation clinique et médicale des tests sérologiques**

Quelques organisations telles les CDC, l'HAS, l'AGDH, l'AHS, l'IDSA, l'ASM et l'AACC reconnaissent une utilité clinique au test sérologique, notamment en deuxième intention pour le diagnostic tardif (généralement, 10 à 14 jours après l'apparition des symptômes (AAS)) des cas soupçonnés de COVID-19 malgré des résultats négatifs par amplification en chaîne par polymérase (PCR) [HAS, CDC, AGDH, IDSA, ASM, AMA]. Les CDC et l'AHS soulignent également l'utilisation des tests sérologiques dans le diagnostic étiologique des complications tardives pouvant être associées à la COVID-19, comme les événements neurologiques ou thromboemboliques inhabituels, le syndrome inflammatoire multisystémique, la présence de lésions acrales de type érythème pernio ou engelures ainsi que la vascularite chez le jeune enfant. Les tests sérologiques peuvent également servir chez certains patients pour lesquels il est difficile ou impossible d'effectuer un écouvillonnage des voies respiratoires pour la RT-PCR [IDSA].

Il est également souligné que les tests sérologiques pourraient éventuellement permettre de cibler les personnes guéries qui ont des niveaux d'anticorps neutralisants suffisamment élevés pour produire du plasma convalescent [CDC, IDSA, ASM, AMA, AACC] et de mesurer la réponse immunitaire individuelle dans les protocoles de vaccination contre la COVID-19 [IDSA, ASM].

## **1.3. Situation réglementaire actuelle au Canada et aux États-Unis**

Depuis le 12 mai 2020, [Santé Canada](#) a approuvé plusieurs tests sérologiques pour la détection des anticorps propres à la COVID-19 par les laboratoires canadiens. Santé Canada souligne que le test sérologique permettrait d'établir si les personnes infectées par le SARS-CoV-2 ont acquis une immunité à ce virus. Il relève toutefois que les résultats des études en cours visant à évaluer la relation entre la formation d'anticorps et le risque d'infection au virus seront déterminants pour l'utilisation des résultats positifs issus des tests sérologiques. Santé Canada prévoit qu'au moins un million d'échantillons de sang prélevés chez les Canadiens seront analysés par des tests sérologiques, afin de capter l'ampleur de l'exposition à l'infection au sein de la population et plus particulièrement chez les groupes les plus à risque de contracter la maladie, notamment les travailleurs de la santé et les personnes âgées.

Santé Canada a restreint l'utilisation des tests sérologiques à l'évaluation de l'ampleur de l'infection de SARS-CoV-2 au sein de la population canadienne. Il ne le recommande ni pour le diagnostic précoce de la COVID-19 ni pour confirmer le stade de l'infection. Il est également à noter qu'en date du 21 juillet 2020, aucun test sérologique rapide (POCT : de l'anglais *Point-of-care Test*, test médical effectué au chevet du patient) n'avait été approuvé par Santé Canada.

Aux États-Unis, selon la U.S. Food and Drug Administration (FDA), les tests sérologiques ne devraient pas être utilisés comme seuls outils diagnostiques en raison de la période nécessaire à la production d'anticorps par la personne infectée. La FDA a également resserré les conditions d'approbation d'urgence des tests sérologiques<sup>11</sup>. En date du 22 mai 2020, la FDA rappelait près de 28 tests sérologiques. Certains tests présentaient des défaillances en performance clinique (sensibilité et spécificité) ou manquaient de données cliniques devant être fournies par le fabricant avant leur approbation<sup>12</sup>.

#### **1.4. Signification et interprétation des résultats des tests sérologiques**

La détection d'anticorps spécifiques dans le sérum, le plasma ou le sang total suggère une exposition nouvelle ou ancienne au SARS-CoV-2 et fournit des preuves présumées de COVID-19 [PHO, CDC]. Selon les CDC, les résultats des tests d'anticorps sont donc particulièrement importants pour détecter les expositions antérieures chez les personnes qui présentaient peu de symptômes ou étaient asymptomatiques [CDC]. De plus, selon les lignes directrices consultées, les tests sérologiques ne remplacent pas les méthodes de détection directe (p. ex., RT-PCR) comme principal outil pour le diagnostic d'une infection active au SARS-CoV-2 [CDC, OMS].

Selon les connaissances actuelles, les niveaux d'IgM et d'IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 seraient généralement détectables de 1 à 3 semaines après le début des symptômes, délai après lequel les preuves suggèrent que l'infectiosité est considérablement réduite et qu'un certain degré d'immunité contre une infection future a pu être acquis [CDC, Sethuraman, 2020].

Toutefois, bien que la plupart des études publiées à ce jour montrent que les personnes qui se sont remises d'une infection ont des anticorps contre le virus, certaines de ces personnes ne présenteraient que de faibles niveaux d'anticorps capables de le neutraliser [OMS]. Les connaissances actuelles ne permettent donc pas d'affirmer que la présence d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 confère une immunité à une infection ultérieure par ce virus chez l'homme [OMS, CDC], ni si cette protection pourrait perdurer et pendant combien de temps [CDC]. De ce fait, les organisations consultées soulignent que des données supplémentaires seront nécessaires avant de modifier les recommandations de santé publique sur la base des résultats des tests sérologiques [CDC]. Il ne devrait y avoir aucun changement dans la pratique clinique ou l'utilisation de l'équipement de protection individuelle (EPI) par les travailleurs de la santé et les premiers répondants dont le test sérologique est positif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 [CDC]<sup>13</sup>.

---

<sup>11</sup> Information recueillie sous le lien suivant : <https://www.wired.com/story/the-fda-tightens-the-rules-for-covid-19-antibody-blood-tests/> (consulté le 28 mai 2020).

<sup>12</sup> Information recueillie sous le lien suivant : <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/certain-covid-19-serology-antibody-tests-should-not-be-used-letter-clinical-laboratory-staff-and> (consulté le 21 juillet 2020).

<sup>13</sup> Même advenant la démonstration d'une immunité à la COVID-19, les mesures universelles doivent être maintenues pour éviter que des travailleurs ou des personnes soient des vecteurs intermédiaires (par contact, par exemple).

Par ailleurs, selon les CDC, les personnes asymptomatiques dont le test sérologique est positif et qui ne présentent pas d'antécédents récents de maladie compatible avec la COVID-19 ont une faible probabilité d'infection active, doivent suivre les recommandations générales pour prévenir l'infection par le SARS-CoV-2 et peuvent poursuivre leurs activités normales, y compris le travail [CDC].

### **En résumé**

- À ce jour, aucune société savante n'appuie l'utilisation des tests sérologiques pour déterminer le statut immunitaire des personnes, les connaissances actuelles ne permettant pas d'affirmer qu'une immunité adaptative protégeant une personne d'une éventuelle réinfection ne soit apparue.
- Les résultats des tests sérologiques ne procurent aucune information sur le potentiel infectieux des personnes. Un résultat sérologique positif ne fait que suggérer une exposition antérieure au SARS-CoV-2.
- Les tests sérologiques sont actuellement principalement reconnus et utilisés aux fins d'enquêtes et de surveillance épidémiologique.
- Les tests sérologiques peuvent parfois être utilisés en seconde intention pour le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2, notamment dans les contextes cliniques suivants :
  - diagnostic tardif des cas soupçonnés de COVID-19 à la suite de résultats négatifs par RT-PCR ;
  - diagnostic étiologique des complications tardives pouvant être associées à la COVID-19, comme les événements neurologiques ou thromboemboliques inhabituels, le syndrome inflammatoire multisystémique, la présence de lésions acrales de type *pernio* ou engelures ainsi que la vascularite chez le jeune enfant ;
  - repérage des personnes guéries qui ont des niveaux d'anticorps neutralisants suffisamment élevés pour faire un don de plasma convalescent.
- Aucun changement dans la pratique clinique, l'utilisation des équipements de protection individuelle (ÉPI) par les travailleurs de la santé et les premiers répondants, ni des recommandations et mesures de la santé publique ne peut être actuellement décidé sur la base des résultats des tests sérologiques.

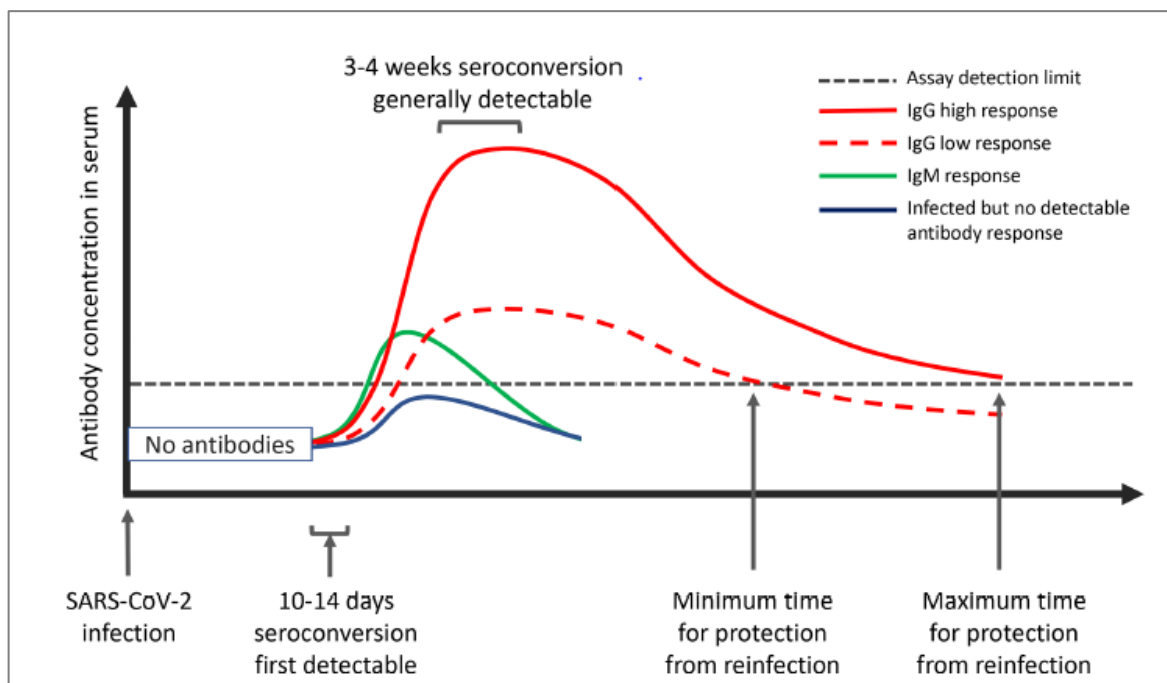
## 2. Contextes dans lesquels les tests sérologiques pourraient compléter ou remplacer le test moléculaire

### 2.1. Cinétique de production des classes d'anticorps IgM et IgG

Dix (10) études primaires [Wu, 2020; Qu, 2020; Sun, 2020; Tré-Hardy, 2020; Long, 2020; To, 2020; Lou, 2020; Yongchen, 2020, Solodky, 2020 ; Jin, 2020], une méta-analyse [Bastos, 2020], une revue systématique Cochrane [Deeks, 2020] ainsi qu'une revue de la littérature [Kellam et Barclay, 2020] ont été retenues pour étayer la cinétique d'apparition des IgM et des IgG chez les patients ayant contracté une infection au SARS-CoV-2.

Selon plusieurs des études consultées, les anticorps IgM et IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 seraient généralement détectables 10 à 15 jours après l'apparition des symptômes [Prévost, 2020 ; Wu, 2020; Deeks, 2020; Bastos, 2020; Kellam et Barclay, 2020]. Par ailleurs, plusieurs études ont souligné la montée des titres d'anticorps à partir de 6 jours AAS, accompagnée d'une diminution de la charge virale de SARS-CoV-2 [Prévost, 2020; Lou, 2020; To, 2020, Yongchen, 2020; Xiang, 2020]. De plus, il est à noter que chez une fraction des personnes infectées, les anticorps pourraient être produits à des niveaux en deçà d'un certain seuil de détection et les résultats pourraient varier en fonction du type de test utilisé (voir la figure 2) [Kellam et Barclay].

**Figure 2 Réponse immunitaire humorale à une infection au SARS-CoV-2**



Source : Illustration tirée de l'article de revue de Kellam et Barclay [2020] : *The Dynamics of Humoral Immune Responses Following SARS-CoV-2 Infection and the Potential for Reinfection*

Le seuil de détection des IgM et des IgG correspond au niveau d'anticorps nécessaire pour qu'un test sérologique puisse les mettre en évidence. Après un chevauchement de la production des IgM et des IgG, les concentrations en IgG augmentent à partir du 10<sup>e</sup> jour après l'apparition des symptômes, jusqu'à l'atteinte d'un pic [Kellam, 2020].

Selon une étude réalisée auprès de 285 patients, Long et ses collaborateurs [2020] ont distingué 3 types de séroconversion, soit une séroconversion synchronisée des IgG et des IgM (n = 9), une séroconversion caractérisée par l'apparition des IgM avant les IgG (n = 7) et un troisième type où les IgG apparaissent avant les IgM (n = 10) [Long, 2020]. Plusieurs études ont rapporté la détection des IgG (94 à 100 %) et des IgM (73 à 94 %) de 14 à 30 jours AAS chez les patients atteints de COVID-19 [Long, 2020; Qu, 2020, Sun, 2020; Tré-Hardy; To, 2020]. Une baisse des titres d'IgM serait observée au bout de trois semaines AAS environ, tandis que les pics des titres d'IgG seraient atteints et demeureraient stables pendant plus de 30 jours AAS [Long, 2020; Qu, 2020 ; Jin, 2020]. Cependant, Adams et ses collègues [2020] ont rapporté des titres d'IgG décroissants au courant du deuxième mois AAS [Adams, 2020]. Certains patients deviendraient même séronégatifs pour certains types d'IgG de 2 à 3 mois AAS [Perrault, 2020; Soew, 2020].

Par ailleurs, selon l'étude d'Infantino et ses collaborateurs [2020], une proportion limitée de patients atteints de la COVID-19 ne produiraient exclusivement que des IgM (4,7 % : 3 / 64) ou des IgG (7,8 % : 5 / 64), tandis que les IgM et IgG apparaîtraient simultanément chez la majorité d'entre eux (64,1 % : 41 / 64) [Infantino, 2020]. En ce sens, en ciblant simultanément les IgM et les IgG dirigées contre les protéines N et S du SARS-CoV-2, Sun et ses collègues [2020] rapportent que 75 % des patients seraient positifs dès la première semaine AAS. De même, Lou et ses collaborateurs [2020] ont signalé une détection significativement plus rapide ( $p < 0,001$ ) pour les anticorps totaux que pour les IgG ou les IgM analysés de façon distincte.

Certaines études, y compris une revue systématique Cochrane [Deeks, 2020], ont corrélé les titres élevés d'anticorps avec le niveau de gravité de la maladie liée au COVID-19 [Long, 2020; Qu, 2020; Deeks, 2020; Seow, 2020], sans toutefois modifier la cinétique de la réponse des anticorps [Seow, 2020]. Une différence significative dans la production d'anticorps au bout de deux ( $p = 0,001$ ) ou quatre semaines AAS ( $p = 0,0001$ ) a été observée, y compris chez des patients atteints d'une forme grave de la COVID-19, et dont les titres d'IgG anti-SARS-CoV-2 étaient plus élevés que chez ceux atteints d'une forme qui n'est pas considérée grave [Qu, 2020; Long, 2020; Yongchen, 2020].

Par ailleurs, les niveaux d'anticorps pourraient varier en fonction de certains traitements médicaux -- notamment ceux prescrits en oncologie -- ou de l'état d'immunosuppression. En effet, selon des observations de l'European Society for Medical Oncology (ESMO), 15 jours ou plus après l'apparition des symptômes ou d'une RT-PCR positive, les patients en oncologie présenteraient des titres d'anticorps anti-SARS-CoV-2 significativement plus faibles que d'autres personnes chez qui on a confirmé ou soupçonné la COVID-19. Les anticorps seraient généralement indétectables chez les patients recevant des traitements contre le cancer au cours du mois précédant le diagnostic de COVID-19. Les auteurs concluent que des études supplémentaires seront nécessaires pour confirmer si la réponse immunitaire au virus est influencée par les traitements contre le cancer [Solodky, 2020].

## 2.2. Cinétique de production des anticorps IgA

Selon les CDC, les IgA sont importantes pour l'immunité des muqueuses et peuvent être détectées dans les sécrétions comme la salive en plus du sang<sup>14</sup>. Huit (8) études primaires [Ma, 2020; Padoan, 2020; Guo, 2020; Seow, 2020; Okba 2020; Jääskeläinen, 2020; Yu, 2020; Sterlin, 2020] ainsi qu'une (1) revue de la littérature [Espejo, 2020] ont été retenues pour étayer la cinétique d'apparition des IgA chez les patients ayant contracté une infection au SARS-CoV-2.

D'après les études retenues, les premières réponses humorales propres au SARS-CoV-2 seraient d'ailleurs principalement dominées par les IgA [Sterlin, 2020]. Ceci coïncide avec le fait que les IgA constituent généralement la première ligne de défense contre l'infection au niveau des muqueuses. Elles exercent leur fonction par l'inhibition de l'adhésion bactérienne et virale aux cellules épithéliales et par la neutralisation extra- et intracellulaire des toxines bactériennes et virales [Reinholdt et Husby, 2013].

Dans le contexte de COVID-19, la réponse des IgA serait détectée peu de temps après l'apparition des symptômes, soit entre 2 et 6 jours AAS, pour atteindre un pic au cours de la troisième semaine de la maladie [Sterlin, 2020; Padoan, 2020; Ma, 2020; Guo, 2020; Jääskeläinen, 2020]. Selon Guo et ses collaborateurs [2020], les IgA, les IgM et les IgG seraient détectées chez 93 %, 85 % et 78 % des échantillons, 5 jours AAS (médiane). La réponse des IgA serait plus élevée et plus persistante que la réponse des IgM [Sterlin, 2020; Ma, 2020]. De plus, les IgA contribueraient davantage à la neutralisation du virus par rapport aux IgG [Sterlin, 2020]. Cependant, les taux sériques d'IgA propres au SARS-CoV-2 diminueraient significativement entre 20 et 30 jours AAS [Sterline, 2020; Seow, 2020]. Par ailleurs, selon les données recueillies auprès de 2 016 patients, Ma et ses collègues [2020] ont observé une corrélation significative entre le degré de gravité de la maladie et le pic des IgA entre 16 et 20 jours AAS ( $p > 0,0001$ ). Des observations similaires ont été rapportées dans d'autres études [Okba, 2020; Yu, 2020].

Selon Yu et ses collaborateurs [2020], la réponse accrue des IgA observée chez les cas graves de COVID-19 pourrait être associée aux effets néfastes de la COVID-19 et pourrait donc être, du moins en partie, une maladie médiée par les IgA (dépôt d'IgA et vascularite), ce qui pourrait expliquer les lésions d'organes couramment observées chez les cas graves de COVID-19 (p. ex., embolie pulmonaire aiguë, lésion rénale, etc.) [Yu, 2020]. En ce sens, Béné et ses collègues [2020] suggèrent qu'une surveillance concomitante des IgA sécrétoires antivirales, des complexes immuns et des cellules T

---

<sup>14</sup> **Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings** (mis à jour le 23 mai 2020). Disponible sur le site officiel des CDC, à l'adresse suivante : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> (consulté le 20 juillet 2020).

particuliers pourrait fournir des informations sur la physiopathologie de l'infection par le SARS-CoV-2 [Béné, 2020]<sup>15</sup>.

Précisons toutefois qu'actuellement, les CDC favorisent l'utilisation des tests sérologiques permettant la détection des IgM et des IgG, et ce, jusqu'à ce que plus d'informations sur la dynamique et le rôle des IgA dans la réponse au SARS-CoV-2 ne soient connues<sup>15</sup>. Par ailleurs, la faible sensibilité et spécificité des tests sérologiques disponibles aujourd'hui pour la détection des IgA contribuerait au fait qu'ils soient moins utilisés que les IgM et les IgG pour les études épidémiologiques.

### **En résumé**

- La réponse humorale induite par l'infection au SARS-CoV-2 pourrait se traduire par une séroconversion synchronisée des IgM et des IgG, une apparition des IgM avant les IgG (ou l'inverse).
- Certains individus pourraient avoir des niveaux d'anticorps indétectables ou être séronégatifs malgré une exposition au SARS-CoV-2. Les résultats pourraient également varier en fonction du type et de la sensibilité du test utilisé.
- Les CDC favorisent l'utilisation des tests sérologiques permettant la détection des IgM et des IgG, et ce, jusqu'à ce que plus d'informations sur la dynamique et le rôle des IgA dans la réponse au SARS-CoV-2 ne soient connues.

### **2.3. Complémentarité entre les tests sérologiques et moléculaires et contexte d'utilisation exclusive des tests sérologiques**

La présence du SARS-CoV-2 détectée par l'amplification de son acide ribonucléique (ARN) (diagnostic moléculaire) demeure, à ce jour, la méthode universellement recommandée pour le diagnostic de la COVID-19 aiguë. Toutefois, certaines des autorités et sociétés savantes précédemment citées soutiennent l'utilisation de la sérologie dans certains contextes cliniques particuliers, généralement en seconde intention. Celle-ci est entre autres recommandée à la suite de résultats moléculaires négatifs malgré une forte suspicion de COVID-19, ou pour le diagnostic tardif de la maladie avec ou sans complications inhabituelles pouvant être associées à l'infection (voir la section 1). Toutefois, aucune des études repérées ne soutient l'utilisation exclusive des tests sérologiques pour établir un diagnostic tardif. En cas de suspicion de COVID-19 malgré une RT-PCR négative, certains auteurs des études consultées recommandent de reprendre la RT-PCR et d'utiliser, en complémentarité, la détection

---

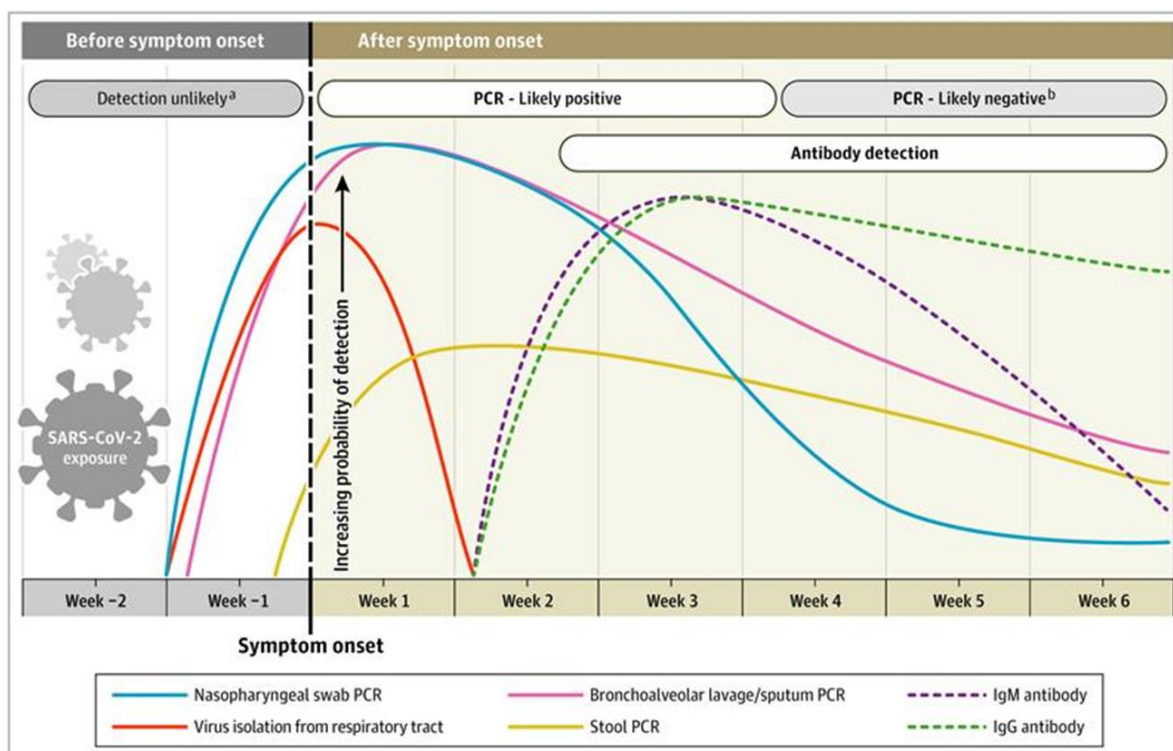
<sup>15</sup> **Good IgA Bad IgG in SARS-CoV-2 Infection?** (article publié le 11 avril 2020). Disponible sur le site officiel de l'IDSA à l'adresse suivante : <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa426/5819399> (consulté le 21 juillet 2020).

des IgM ou des IgG spécifiques au SARS-CoV-2 afin de confirmer ou d'infirmer un cas de COVID-19 [Xu, 2020; Suhandynata, 2020; Zhong, 2020].

Par ailleurs, l'approche moléculaire ne procure aucune information sur une infection antérieure de COVID-19 résolue d'un patient et chez qui le virus ne serait plus détectable. Dans ce contexte, le test sérologique se positionne comme l'analyse de choix pour détecter les anticorps produits par un personne ayant possiblement été infectée par le SARS-CoV-2, et ce, indépendamment de la présence de symptômes [Doi, 2020; Shakiba, 2020; Sood, 2020; Valenti, 2020; Yong, 2020; Dimeglio, 2020; Fafi-Kremer, 2020; Grzelak, 2020]. De ce fait, comme il en a été fait mention précédemment (voir la section 1.1.), la surveillance épidémiologique constitue l'indication première des tests sérologiques [OMS, HAS, CDC, AGDH, ACMTS, IDSA, ASM, AMA, AACC].

Pour une meilleure compréhension de la complémentarité entre les approches moléculaires et sérologiques de détection d'une infection au SARS-CoV-2, veuillez consulter la figure 1, qui illustre la progression temporelle des différents analytes spécifiques à la COVID-19 et détectables au cours de la maladie [Sethuraman, 2020].

**Figure 1 Progression temporelle des différents analytes spécifiques à la COVID-19 détectables par RT-PCR ou par test sérologique en fonction du moment de l'exposition au virus et de l'apparition des symptômes**



Source : Illustration tirée de l'article de la revue de Sethuraman *et collaborateurs*. [2020] : *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2*. JAMA. 2020;323(22):2249-2251.

Afin de circonscrire les contextes où l'utilisation des tests sérologiques serait appropriée alors que le test moléculaire ne le serait pas, dix (10) études primaires rapportant des données de séroprévalence en milieu de soins ou dans la population ont été repérées

[Doi, 2020; Dimeglio, 2020; Fafi-Kremer, 2020; Grzelak, 2020; Korth, 2020; Schakiba, 2020; Sood, 2020; Valenti, 2020; Yong, 2020 ; Wu, 2020].

Grzelak et ses collaborateurs [2020] ont rapporté que la séroprévalence des anticorps varie en fonction du groupe de personnes testées. Ainsi, la présence d'anticorps a été détectée chez 69 % (65 à 72 %) des patients hospitalisés, 32 % (27 à 36 %) des personnes paucisymptomatiques et 3 % (0 à 3 %) des donneurs de sang testés. Aucun des échantillons pré-épidémiques testés n'était positif [Grzelak, 2020]. Dans une étude effectuée auprès de sujets asymptomatiques sans antécédents connus de COVID-19, Wu et ses collègues [2020] ont rapporté que 10,26 % des patients hospitalisés (39 / 380) et 9,5 % des personnes non hospitalisées (98 / 1 021) étaient IgG séropositifs, IgM séronégatifs et RT-PCR négatifs [Wu, 2020]. Selon une étude menée en Espagne, la prévalence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 serait de moins de 5 % au sein de la population [Pollán, 2020]. Dans une étude menée en Allemagne auprès de 316 travailleurs de la santé ayant été en contact direct avec des patients infectés, l'utilisation des tests sérologiques a révélé une séroprévalence de 1,6 % (5 / 316). Cette faible prévalence enregistrée entre avril et mai 2020 était, selon les auteurs, un indicateur de l'observance des règles d'hygiène et autres mesures de prévention et de contrôle des infections mises en place dans cet établissement tertiaire [Korth, 2020].

### **En résumé**

- Chez la majorité des individus infectés, des anticorps seront détectables au moins 14 jours après l'apparition des symptômes (AAS).
- Les niveaux d'anticorps pourraient varier en fonction de certains traitements médicaux, notamment ceux prescrits dans le cadre du cancer.
- Les tests sérologiques ne procurent aucune information sur une potentielle infection résolue au SARS-CoV-2 ni sur la capacité d'un individu à transmettre le virus. Seul un test moléculaire pourrait fournir ce type d'information.
- L'utilisation des tests sérologiques est indiquée lorsqu'il est impossible de prélever un échantillon respiratoire en vue d'effectuer la RT-PCR chez un individu potentiellement infecté par le SARS-CoV-2.

### **Réinfection au SARS-CoV-2 et séroprotection**

À ce jour, aucune étude effectuée chez des humains dans le but d'établir s'ils sont susceptibles de réinfection ou s'ils acquièrent une immunité protectrice contre le SARS-CoV-2 n'a été repérée. Toutefois, des études ont montré qu'une première infection au SARS-CoV-2 chez des modèles de primates non humains était susceptible de déclencher une immunité protectrice contre une réinfection subséquente par ce même virus [Bao, 2020 ; Chandrashekar, 2020; Gao, 2020]. De même, Chandrashekar et ses collaborateurs [2020] ont rapporté qu'une immunité protectrice (cellulaire et humorale)

avait été induite chez les primates non humains réinfectés par le SARS-CoV-2. Il est à noter que des quatre animaux qui ont été réinfectés dans cette étude, aucun n'avait été atteint d'une forme grave de COVID-19, généralement marquée par une détresse respiratoire lors de la première infection [Chandrashekar, 2020]. De plus, la réexposition des primates au SARS-CoV-2 a été effectuée 28 jours suivant la première infection, ce qui correspond généralement au pic des niveaux sériques d'anticorps. Une réinfection après 12 semaines ou plus permettrait d'évaluer si cette immunité perdure.

Somme toute, il est à noter que le processus d'infection chez l'humain demeure différent de celui des primates non humains [Chandrashekar, 2020]. De ce fait, seuls des études menées avec des modèles d'infection contrôlées chez l'humain (études de provocation) permettraient de comprendre le processus infectieux du SARS-CoV-2. Toutefois, des experts américains qui auraient été en faveur de la réalisation de modèles d'infection comprenant un groupe comparateur ou témoin pour l'étude de vaccins, s'agissant d'autres virus, ne recommandent pas d'avoir recours à ces modèles pour le SARS-CoV-2 chez l'humain. Ils soulignent que cette approche serait risquée dès lors qu'on ne saurait prédire le degré de gravité de l'infection chez une personne, ainsi que les complications y étant associées<sup>16</sup>.

L'importance de déterminer si une personne qui a déjà contracté la COVID-19 pourrait être réinfectée par le SARS-CoV-2 s'accroît au fur et à mesure que de nombreux pays déploient les mesures de déconfinement. Il apparaît également nécessaire d'évaluer le temps, l'ampleur, le rôle et la durée de la réponse humorale induite par une première infection au SARS-CoV-2.

### ***En résumé***

- Chez les primates non humains, il a été démontré qu'une infection initiale par le SARS-CoV-2 les protégeait contre une réinfection lorsque celle-ci est effectuée au pic de la réponse humorale. D'autres études seront nécessaires afin de démontrer que l'immunité perdure à moyen et à long terme dans ce modèle expérimental.
- À ce jour, aucune étude n'a permis de statuer sur l'apparition d'une séroprotection chez l'humain à la suite d'une première infection au SARS-CoV-2.

### **3.1. Cibles antigéniques (épitopes) des anticorps anti-SARS-CoV-2**

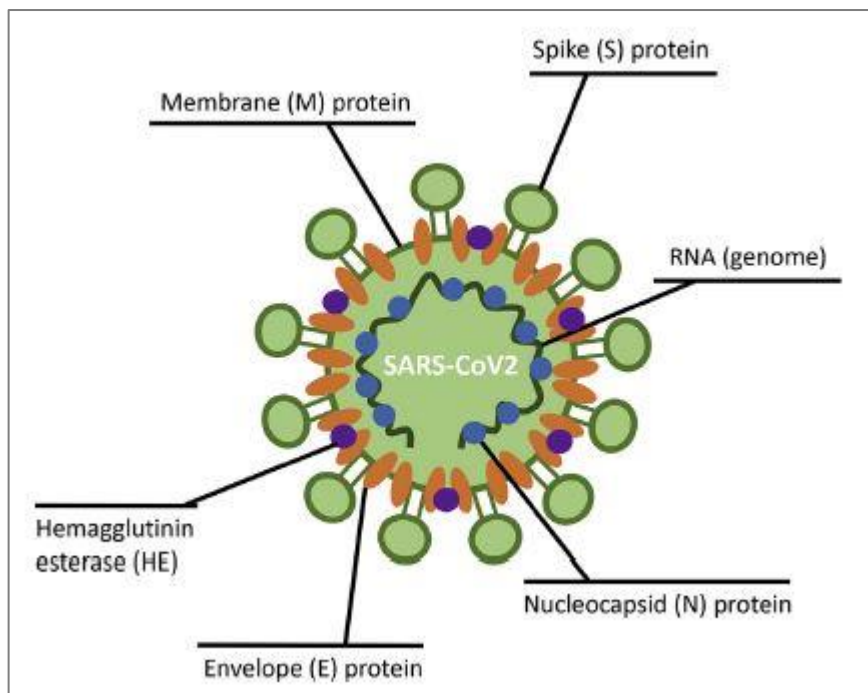
Hachim et ses collaborateurs [2020] ont rapporté que les anticorps anti-SARS-CoV-2 pouvaient être dirigés contre plusieurs antigènes localisés à la surface du virus (voir la figure 3). Sur 15 cibles testées, ils ont rapporté 11 antigènes susceptibles de générer des anticorps chez des personnes infectées par le SARS-CoV-2. Trois de ces antigènes

---

<sup>16</sup> Information recueillie sur le site internet suivant : <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/speed-coronavirus-vaccine-testing-deliberately-infecting-volunteers-not-so-fast-some>, consulté le 4 juin 2020.

(protéine N, ORF3b et ORF8), dont la combinaison procurait une sensibilité de détection de 100 %, permettraient ainsi de détecter avec exactitude les patients atteints de COVID-19 en les discriminant de ceux qui n'étaient pas infectés [Hachim, 2020].

**Figure 3 Schéma de la structure du SARS-CoV-2**



Source : [Felsenstein, 2020]

La protéine Spike (S) est responsable de l'adhésion au récepteur membranaire (ACE2). La protéine de l'enveloppe (E) et celle de la membrane (M) sont toutes deux localisées dans l'enveloppe virale et déterminent sa forme. La protéine de l'hémagglutinine estérase (HE) représenterait une autre possibilité de pénétration de la cellule par les nouveaux types de coronavirus. La protéine (N) se lie à l'ARN du virus pour former la nucléocapside.

Toutefois, la détection d'anticorps chez une personne susceptible d'avoir été exposée au SARS-CoV-2 ne permettrait pas d'en déduire qu'il s'agisse d'anticorps protecteurs. À cet effet, plusieurs études ont rapporté la présence d'anticorps neutralisants (IgM ou IgG) uniquement chez une fraction des personnes ayant contracté la COVID-19 [Wu, 2020; Prévost, 2020; Robbiani, 2020].

Selon plusieurs études repérées, la protéine S (de l'anglais *spike*) du SARS-CoV-2 et son domaine RBD (domaine de liaison au récepteur (DLR), de l'anglais *receptor-binding-protein*), contribuant à son adhésion à la cellule, sont les principales cibles des anticorps neutralisants anti-SARS-CoV-2 [Hachim, 2020; Prévost, 2020; Wu, 2020; Stadlbauer, 2020]. Il est toutefois à noter qu'une étude, bien qu'effectuée auprès d'un faible nombre de participants (n = 16), a révélé que la détection d'anticorps ciblant également la protéine de la nucléocapside (N) du SARS-CoV-2 corrélait avec le test de neutralisation [To, 2020]. Les anticorps dirigés contre le RBD semblent présenter moins de réactions croisées lorsque la comparaison est faite avec les autres protéines du virus pouvant être ciblées par les anticorps [Krammer, 2020]. Or, une étude a permis de démontrer que les anticorps ciblant les protéines N et S apparaissaient entre 8 et 14 jours AAS. Ainsi, les

auteurs suggèrent que les anticorps dirigés contre la protéine N apparaîtraient plus tôt que ceux qui cibleraient la protéine S. De plus, au-delà de 14 jours AAS, une plus grande sensibilité de détection (100 %) serait avérée en ciblant la protéine N à défaut de cibler l'antigène S (91 %) [Burbelo, 2020].

#### **En résumé**

- Des protéines du SARS-CoV-2 autres que celles de la nucléocapside (N) ou la protéine S pourraient être évaluées pour la détection des anticorps issus d'une infection par ce virus.
- Toutefois, l'absence d'activité croisée est le critère qui déterminerait si une protéine du virus pouvait être utilisée comme antigène cible pour les tests sérologiques.

### **3.2. Proportion d'anticorps neutralisants chez les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 : passeports immunitaires**

Le tableau 3 fait état des différences de production d'anticorps neutralisants chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2. Selon les études repérées, la proportion des personnes susceptibles de produire des anticorps neutralisants après une infection au SARS-CoV-2 varie entre 14 % et 100 %. Les titres élevés d'IgG présentent généralement une corrélation significative avec les tests de neutralisation [Wu, 2020; Robbiani, 2020]. Toutefois, deux études récentes soulignent pour la première fois la détection d'IgM ayant un potentiel de neutralisation supérieur à celui des IgG [Prévost, 2020; Beaudoin-Bussièrès, 2020]. Par ailleurs, la détection des anticorps neutralisants chez les patients convalescents a révélé que 40 % de ceux-ci n'en produisaient pas. Plusieurs auteurs soulignent également que les titres d'anticorps diminueraient avec le nombre de jours de convalescence, soit sur environ trois semaines à deux mois AAS [Prévost, 2020; Adams, 2020; Long, 2020b; Beaudoin-Bussièrès, 2020; Seow, 2020]. Notamment, Seow et ses collaborateurs [2020] ont observé une baisse régulière de la neutralisation accompagnée d'une baisse de la liaison des IgG à toutes les cibles antigéniques évaluées (protéine S, RBD et protéine N) au cours d'un suivi de plus de 90 jours AAS. Les auteurs soulignent qu'une évaluation plus approfondie des titres de liaison et de neutralisation des anticorps au-delà de 90 jours AAS sera essentielle pour déterminer pleinement la longévité de la réponse immunitaire des anticorps [Seow, 2020].

**Tableau 3 Proportion de personnes qui produisent des anticorps neutralisants**

ÉTUDES [AUTEUR, ANNÉE]	NOMBRE DE PERSONNES TESTÉES	JOURS AAS	PROPORTION DE PERSONNES CHEZ QUI DES ANTICORPS NEUTRALISANTS ONT ÉTÉ DÉTECTÉS, %
[Prévost, 2020]	98	14 à 42	~ 59
[Payne, 2020]	382	n. d.	59
[Beaudoin-Bussières, 2020]	31	43	71
		74*	Diminution de 20 à 30 %
[Robbiani, 2020]	149	39	79 (NT <sub>50</sub> < 1 000) 1,34 (NT <sub>50</sub> < 5 000)
[Wu, 2020]	175	9 à 34	30 (ID <sub>50</sub> < 500) 17 (ID <sub>50</sub> : 500-999) 39 (ID <sub>50</sub> : 1 000-2 500) 14 (ID <sub>50</sub> : > 2 500)
[To, 2020]	16	14	94 (15 / 16) IgG anti-SARS-CoV-2 NP 100 (16 / 16) IgG anti-SARS-CoV-2 RBD

Abréviations : AAS : après l'apparition des symptômes ; NT : ou titre de neutralisation de l'anglais *neutralization titer* ; ID : dilution inhibitrice (de l'anglais *Inhibitory dilution*) ; RBD : domaine de liaison au récepteur (de l'anglais *receptor-binding domain*).

\* Diminution prononcée (20 à 30 %) du pourcentage de patients capables de neutraliser les pseudoparticules portant la glycoprotéine SARS-CoV-2 S entre 6 et 10 semaines (entre 43 et 74 jours) après l'apparition des symptômes (AAS) [Beaudoin-Bussières; 2020].

Une différence significative entre la production d'anticorps neutralisants selon la gravité de l'infection a été rapportée par une étude. Ainsi, les anticorps issus des patients hospitalisés et dont la durée de symptômes était prolongée détenaient une activité neutralisante sensiblement plus élevée que ceux issus des personnes non hospitalisées. Dans la même veine, cette étude a rapporté une corrélation entre la production d'IgG anti-RBD et S, l'âge et la gravité des symptômes, y compris l'hospitalisation [Robbiani, 2020].

En revanche, Hains et ses collaborateurs [2020] ont observé des cas d'apparition subclinique d'anticorps chez 18 % (2 / 11) des travailleurs de la santé qui administraient des soins à 2 patients ayant eu un résultat séropositif au SARS-CoV-2 au sein d'une unité pédiatrique de dialyse (âge médian : 13 ans). Ces deux travailleurs de la santé sont demeurés asymptomatiques. Sur 25 travailleurs de la santé, selon les résultats confirmés dans deux laboratoires distincts, 44 % d'entre eux (11 / 25) ont eu un résultat séropositif pour les IgG ou les IgM, 21 jours après l'admission d'un patient atteint de COVID-19 dans une unité pédiatrique de dialyse [Hains, 2020]. Les études récemment publiées révèlent que 70 % et 78 % des cas confirmés ou soupçonnés de COVID-19 avaient respectivement produit des IgG anti-protéine S et des IgG anti-RBD. De même, des IgM anti-RBD ont été détectés chez 15 % d'entre eux, comparativement à 34 % dont les IgM étaient dirigés contre la protéine S [Robbiani, 2020]. Plusieurs études ont cependant souligné le fait que les anticorps neutralisants soient faiblement détectables ou se situent en dessous du seuil de détection. Seule une faible proportion (avoisinant 1,5 %) des

personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 serait en mesure de produire une concentration élevée d'anticorps neutralisants [Wu, 2020; Robbiani, 2020]. Les personnes n'ayant pas produit d'anticorps neutralisants à la fin de leur séjour hospitalier ne le feront généralement pas au cours de la période de suivi [Wu, 2020].

Par ailleurs, l'activité croisée de certains anticorps avec les autres coronavirus (SARS-CoV et coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ou MERS-CoV) représente un enjeu réel d'évaluation des anticorps dirigés spécialement contre le SARS-CoV-2.

Selon l'OMS<sup>17</sup>, plusieurs gouvernements ont évoqué l'importance de détecter les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 dans le but d'établir des « passeports immunitaires » ou « certificats de risque nul », afin de permettre aux gens de voyager ou de retourner librement à leurs activités professionnelles en comptant sur une protection possible contre une réinfection. L'OMS souligne l'absence de preuves scientifiques permettant de statuer sur la protection conférée aux personnes ayant acquis des anticorps lors d'une infection au SARS-CoV-2.

#### ***En résumé***

- La production des anticorps ayant une activité neutralisante sur le SARS-CoV-2 a été démontrée dans plusieurs études depuis le début de la pandémie.
- Toutefois, une faible proportion des personnes infectées produirait des titres élevés d'anticorps fortement neutralisants et l'activité neutralisante de ces anticorps serait pour la plupart faible, proche ou en-dessous du seuil de détection.
- La diminution progressive des titres d'anticorps neutralisants soulève une préoccupation quant à leur durée de vie si une protection conférée par des anticorps anti-SARS-CoV-2 contre une réinfection du virus était avérée.
- D'après les études repérées, les anticorps neutralisants ne sont pas détectés chez toutes les personnes convalescentes, ce qui suggère que des voies de la réponse immunitaire autres que la réponse humorale seraient empruntées.

### **3.3. Réponse immunitaire cellulaire contre le SARS-CoV-2**

La réponse humorale à une infection ne constitue pas la seule preuve d'immunité contre les maladies infectieuses. Selon certaines études, la réponse cellulaire devrait également être considérée relativement à l'évaluation d'une immunité acquise lors d'une infection au SARS-CoV-2 [Vabret, 2020; Chandrashekar, 2020; Gallais, 2020; Le Bert, 2020; Grifoni, 2020; Weiskopf, 2020].

---

<sup>17</sup> Information recueillie sur le site internet suivant : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>, consulté de 19 mai 2020.

Des cellules T CD4+ et CD8+ reconnaissant plusieurs épitopes ou cibles antigéniques du SARS-CoV-2 seraient présentes chez la très grande majorité (70 à 100 %) des patients convalescents [Le Bert, 2020; Grifoni, 2020; Weiskopf, 2020]. La détection de cellules T spécifiques au SARS-CoV-2 chez des personnes sans antécédents de COVID-19 ou de contact avec des cas soupçonnés ou confirmés de COVID-19 a également été rapportée [Le Bert, 2020; Grifoni, 2020; Weiskopf, 2020]. Ces personnes sans exposition connue au SARS-CoV-2 présenteraient un profil d'immunodominance des épitopes différents des patients convalescents [Le Bert, 2020], ce qui suggère une réactivité croisée probablement attribuable à des infections passées par d'autres coronavirus, comme ceux responsables du rhume [Weiskopf, 2020].

Gallais et ses collaborateurs [2020] ont démontré qu'une exposition au SARS-CoV-2 peut induire une réponse spécifique des lymphocytes T, et ce, sans séroconversion apparente, malgré l'utilisation de trois tests sérologiques hautement performants approuvés par des agences réglementaires (sensibilité de 99,4 à 100 % et spécificité de 95,6 à 100 %). Ce phénomène a été observé chez 6 des 8 personnes séronégatives incluses dans l'étude. Cette réponse des lymphocytes T contre les protéines structurales et accessoires du SARS-CoV-2 pourrait être détectable jusqu'à 80 jours AAS [Gallais, 2020].

Les réponses des lymphocytes T pourraient être des indicateurs plus sensibles que les anticorps pour repérer une exposition au SARS-CoV-2 [Le Bert, 2020; Gallais, 2020]. Les données épidémiologiques reposant uniquement sur la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 pourrait conduire à une sous-estimation de l'exposition antérieure au virus [Gallais, 2020].

Précisons qu'il n'existe à ce jour aucune trousse commerciale permettant l'évaluation de l'immunité cellulaire.

### ***En résumé***

- La réponse cellulaire devrait être considérée relativement à l'évaluation d'une immunité acquise lors d'une infection au SARS-CoV-2.
- Des cellules T CD4+ et CD8+ dirigées contre le SARS-CoV-2 seraient détectées chez 70 à 100 % des patients convalescents ainsi que chez certaines personnes qui n'ont pas eu d'exposition connue au SARS-CoV-2.
- Les réponses des lymphocytes T pourraient être des indicateurs plus sensibles que les anticorps pour repérer une exposition au SARS-CoV-2.
- Les données épidémiologiques reposant uniquement sur la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 pourraient conduire à une sous-estimation de l'exposition antérieure au virus.
- Il n'existe à ce jour aucune trousse commerciale permettant l'évaluation de l'immunité cellulaire.

### 3.4. Séroprotection conférée par une infection initiale par d'autres coronavirus (SARS-CoV-1 et MERS-CoV)

Une revue systématique récemment publiée et compilant 322 articles sur l'immunité contre les coronavirus y compris le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 souligne que la détection des anticorps dirigés contre ce type de virus était rarement rapportée entre 1 et 7 jours AAS. De plus, plusieurs études ont démontré que le niveau de détection des anticorps ne dépend pas de la gravité de l'infection, et notamment chez des personnes asymptomatiques, ou celles atteintes d'une infection modérée ou grave causée par le SARS-CoV-1 [Huang, 2020]. En revanche, les études montraient que les niveaux de séroconversion chez les patients infectés par le MERS-CoV variaient en fonction de la gravité de la maladie ; c'est ainsi que 75 % des patients décédés n'avaient pas produit d'anticorps la troisième semaine après le début de leurs symptômes. De ce fait, une faible réponse humorale observée chez les cas modérés ou légers serait liée aux infections de courte durée. La valeur médiane des périodes de détection d'anticorps lors des infections au SARS-CoV-1, au SARS-CoV-2 et au MERS-CoV étaient respectivement de 12 jours (ÉI : 8 - 15,2 jours), 11 jours (ÉI : 7,25 – 14 jours) et 16 jours (ÉI : 13 – 19 jours). Les auteurs n'ont toutefois repéré aucune donnée propre aux patients asymptomatiques. La présence des IgG neutralisants a été rapportée 60 semaines AAS chez les personnes qui avaient été infectées par le MERS-CoV, tandis qu'elle était de 3 ans chez 74,2 % et 83,9 % les patients chez qui les IgG et les anticorps neutralisants étaient respectivement détectables [Huang, 2020].

Dans une étude menée entre 2003 et 2015 auprès de 34 travailleurs de la santé infectés par le SARS-CoV-1 en vue d'évaluer la longévité des anticorps formés, Guo et ses collaborateurs [2020] ont rapporté que les IgG anti-SARS-CoV-1 étaient détectables jusqu'à 12 ans après l'infection. Leurs pics de concentrations étaient atteints entre 2004 et 2006 pour ensuite décroître graduellement au fil des années. Toutefois, les auteurs relèvent que les IgG étaient demeurées à un niveau significativement élevé jusqu'en 2015 [Guo, 2020]. Or, ils soulignent également que deux d'entre eux n'avaient pas acquis de séropositivité contre le SARS-CoV-1, ce qui serait attribuable à un mauvais diagnostic émis au moment de l'intégration de ces patients à l'étude. Le tableau 4 illustre les divergences des réponses humorales en fonction de la cible antigénique qui a été utilisée. Les anticorps dirigés contre le virus complet persistaient plus longtemps (13 ans) que ceux qui étaient dirigés contre la protéine N. Ainsi, les anticorps dirigés contre la protéine N199 disparaissaient en 2015, tandis que ceux qui étaient dirigés contre le virus complet étaient toujours détectables cette même année [Guo, 2020].

**Tableau 4 Détection des anticorps produits chez des travailleurs de la santé infectés par le SARS-CoV-1 en fonction du temps et de la cible virale utilisée pour la détection**

ANNÉES	PROPORTION DE DÉTECTION, %	
	Utilisation du virus entier	Utilisation de la protéine N
2003	81,25 (26 / 32)	59,38 (19 / 32)
2005 - 2007	100 (32 / 32)	87,5 (28 / 32)
2015	69,23 (18 / 26)	19,23 (5 / 26)

Certaines études ont démontré que des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-1 pouvaient reconnaître le SARS-CoV-2. Une faible activité de neutralisation croisée entre les anticorps anti-SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2 a d'ailleurs été rapportée [Prévost, 2020; Beaudoin-Bussières, 2020]. En d'autres termes, dans le cas où la séroprotection contre ces deux virus serait avérée, les anticorps présents chez des personnes ayant été infectées lors de l'épidémie du SARS-CoV-1 pourraient potentiellement leur conférer une protection contre une infection causée par le SARS-CoV-2. De plus, la présence d'anticorps neutralisants anti-SARS-CoV-1 pourrait perdurer entre 9 et 17 ans suivant l'infection [Anderson, 2020].

### 3.5. Rôle des tests sérologiques dans l'usage du plasma convalescent

L'administration de plasma convalescent aux patients en infection aiguë de COVID-19 aux prises avec de la détresse respiratoire permettrait une augmentation des anticorps sériques neutralisants et une amélioration de l'état clinique [Bohn, 2020; Duan, 2020].

Les tests sérologiques (ELISA et de neutralisation) sont utiles pour la sélection des plasmas convalescents destinés au traitement des patients atteints de formes critiques de la COVID-19. L'utilisation d'un test ELISA permet également de contrôler les titres d'anticorps chez les patients avant et après la transfusion de plasma convalescent [Shen, 2020].

Les agences réglementaires (la Food and Drug Administration américaine) et les sociétés savantes (l'American Society of Microbiology et l'Infectious Disease Society of America) recommandent d'ailleurs l'utilisation des tests sérologiques pour la sélection des plasmas convalescents [FDA, 2020; ASM, 2020; IDSA, 2020; Theel, 2020]. Toutefois, dans une [Réponse rapide](#) publiée le 31 mars 2020, l'INESSS soulignait qu'en raison du manque de données probantes scientifiques, l'utilisation généralisée du plasma convalescent ne pouvait être recommandée, et ce, en dépit de données précliniques encourageantes.

Précisons que selon les résultats d'une analyse longitudinale effectuée par Héma-Québec sur 1 159 plasmas de 282 donneurs convalescents de COVID-19, Perrault et ses collaborateurs [2020] ont démontré que les taux d'anticorps anti-RBD restent relativement stables jusqu'à environ 76 jours AAS. Par la suite, ceux-ci diminueraient rapidement au point que certains donneurs deviendraient séronégatifs de 100 à 110 jours AAS. Ce déclin des anticorps anti-RBD serait fortement corrélé avec le nombre de jours AAS ( $r = 0,821$ ), ce qui laisse entendre que la sécrétion *de novo* des anticorps anti-SARS-CoV-2 RBD par les plasmocytes (lymphocytes B) à courte durée de vie s'arrêterait environ 2 à 3 mois après le début de la maladie. Selon les auteurs, ce constat aurait des implications importantes pour la collecte de plasmas convalescents et les études de séroprévalence qui seraient entreprises plusieurs mois après l'infection [Perrault, 2020].

### En résumé

- À ce jour, les études repérées sur la persistance des anticorps anti-SARS-CoV-2 ne s'étendent pas au-delà de trois mois.
- En se référant aux données recueillies sur les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-1 ou le MERS-CoV, la persistance minimale des IgG anti-SARS-CoV-1 serait de trois ans tandis que la maximale serait de 12 années chez un groupe de travailleurs de la santé, et ce, en utilisant la protéine N comme cible antigénique pour la détection des anticorps.
- Les anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-1 pourraient subsister jusqu'à 17 ans après l'infection initiale chez les personnes guéries. Il est à noter qu'aucune activité neutralisante de ces anticorps contre le SARS-CoV-2 n'a été rapportée.
- La diversification des cibles des anticorps recherchés lors d'une infection de SARS-CoV-2, pourrait contribuer à une détection plus rapide des anticorps spécifiques.

## 4. Performances cliniques et analytiques des tests sérologiques disponibles

### 4.1. Validité clinique

En date du 7 juillet 2020, trois (3) revues systématiques dont deux (2) avec méta-analyses portant sur la performance diagnostique des tests sérologiques ont été repérées. Les revues systématiques de Bastos et autres, et de Deeks et ses collaborateurs, incluaient les études ayant utilisé les tests ELISA, CLIA et LFIA, tandis que la méta-analyse de Ricco et ses collègues ne comportait que des études effectuées à l'aide de tests sérologiques rapides [Ricco, 2020; Deeks, 2020; Bastos, 2020].

Ricco et ses collaborateurs [2020], dont la méta-analyse portait essentiellement sur les tests sérologiques rapides, ont rapporté une hétérogénéité substantiellement élevée ( $I^2 = 72\%$  et  $86\%$ ) dans l'évaluation de la spécificité des tests rapides. En revanche, elle était jugée faible dans les deux autres revues systématiques [Ricco, 2020; Deeks, 2020; Bastos, 2020]. Les sources potentielles d'hétérogénéité et de biais ont été repérées au sein des études incluses dans ces travaux :

- Études révisées par des pairs ou en prépublication ;
- Test sérologique utilisé (ELISA, CLIA, CGIA, LFIA-détection rapide)<sup>18</sup> ;
- Étude effectuée sur la base du nombre d'échantillons ou du nombre de patients ;
- Temps écoulé après l'apparition des symptômes avant d'effectuer le test

<sup>18</sup> ELISA : dosage immuno-enzymatique ou test ELISA (de l'anglais *enzyme-linked immunosorbent assays*) ; CLIA : immunoessai de chimioluminescence (de l'anglais *chemiluminescence immunoassays*) ; LFIA : immunoessai à flux latéral (de l'anglais *lateral flow immunoassays*) ; CGIA : essais étiquetés comme immunochromatographiques : or colloïdal ou fluorescence (de l'anglais *colloidal gold or fluorescence – labelled immunochromatographic assays*).

sérologique ;

- Type d'antigène utilisé pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 (protéine S, protéine N, combinaison des protéines S et N) ;
- Isotype d'anticorps détecté (IgM, IgG, IgA, anticorps totaux) ;
- Populations ciblées dans les études (avant ou durant la pandémie, cas confirmés de COVID-19, cas présumés de COVID-19, etc.)

Ces travaux ont rapporté des données de sensibilité et de spécificité en fonction du nombre de jours écoulés AAS, comme le présente le tableau 5. À la lumière de ces résultats, les valeurs les plus élevées de sensibilité et de spécificité des tests sérologiques sont rapportées à la troisième semaine AAS. De plus, les auteurs soulignent une faible performance des tests sérologiques rapides, qui sont généralement les immunosais à flux latéral (LFIA), et recommandent une utilisation prudente de ces derniers. En effet, Ricco et ses collaborateurs [2020], dont la méta-analyse portait essentiellement sur les tests sérologiques rapides, ont rapporté une hétérogénéité substantiellement élevée ( $I^2 = 72\%$  et  $86\%$ ) dans l'évaluation de la spécificité des tests rapides. Les conclusions issues de ces travaux de grande envergure, peuvent être résumées comme suit :

- Les tests CLIA suivis des tests ELISA ont montré les valeurs les plus élevées de sensibilité et de spécificité;
- Les tests rapides sont généralement moins sensibles et moins précis et nécessiteraient des améliorations pour une utilisation fiable;
- Les valeurs les plus élevées de sensibilité et de spécificité des tests sérologiques ont été rapportées à la troisième semaine (15 à 21 jours) AAS.

**Tableau 5 Sensibilité et spécificité des tests sérologiques selon des revues systématiques avec méta-analyses**

MÉTA-ANALYSE (DATE)	ÉTUDES INCLUSES, N	TYPE D'ANALYSE	SENSIBILITÉ, % [IC à 95 %]				SPÉCIFICITÉ, % [IC à 95 %]	
			1 à 7 jours*	8 à 14 jours*	15 à 21 jours*	22 à 35 jours*	TEMPS COMBINÉ	
[Deeks, 2020] (juin 2020)	54	IgG	29,7 [22,1 – 38,6]	66,5 [57,9 – 74,2]	88,2 [83,5 – 91,8]	80,3 [72,4 – 86,4]	99,1 [98,3 – 99,6]	
		IgM	23,2 [14,9 – 34,2]	58,4 [45,5 – 70,3]	75,4 [64,3 – 83,8]	68,1 [55 – 78,9]	98,7 [97,4 – 99,3]	
		IgG / IgM	30,1 [21,4 – 40,7]	72,2 [63,5 – 79,5]	91,4 [87 – 94,4]	96 [90,6 – 98,3]	98,7 [97,2 – 99,4]	
		<b>Sensibilité et spécificité combinées en fonction du type de tests</b>						
		ELISA	90,7 [83,3 – 95]				99,4 [97,4 – 99,9]	
		CLIA	97,5 [94 – 99]				94,1 [82,7 – 98,2]	
		LFIA	90,7 [82,7 – 95,2]				98,2 [96,3 – 99,1]	
		CGIA	87,3 [77 – 93,4]				96 [90,1 – 98,5]	
[Bastos, 2020] (23 juin 2020)	40 (20 études révisées par les pairs)	ELISA	84,3 [75,6 – 90,9]				97,6 [93,2 – 99,4]	
		CLIA	97,8 [46,2 – 100]				97,8 [62,9 – 99,9]	
		LFIA	66 [49,3 – 79,3]				96,6 [94,3 – 98,2]	
[Ricco, 2020] (18 mai 2020)	10	Tests rapides LFIA	64,8 [54,5 – 74]				98 [95,8 – 99]	

Abréviations : CGIA : *Colloidal gold or fluorescence labelled immunochromatographic assays* ; CLIA : *Chemiluminescence Immunoassays* ; ELISA : *Enzyme-linked Immunosorbent assays* ; IgG : immunoglobuline G ; IgM : immunoglobuline M ; LFIA : *Lateral Flow Immunoassays*.

\* Nombre de jours écoulés après l'apparition des symptômes (AAS) de COVID-19

À ce jour, les tests sérologiques approuvés par [Santé Canada](#) peuvent être effectués sur des plateformes automatisées et leur utilisation requiert un laboratoire spécialisé. Plusieurs publications sur les tests sérologiques soulignent l'importance d'en valider la sensibilité et la spécificité, et en particulier celles des tests sérologiques rapides, avant toute utilisation [Ricco, 2020; Gronvall, 2020]. Dans une revue systématique Cochrane, les auteurs relèvent l'absence de données suffisantes pour établir l'utilité clinique des tests qui ne sont pas effectués dans un laboratoire comme c'est le cas avec les POCT. En se référant aux études recensées jusqu'au 27 avril 2020, les auteurs soulignent que les tests CLIA démontreraient une meilleure sensibilité (97,5 % ; [IC95 % : 94 % à 99 %]) que les tests ELISA (90,7 % ; [IC95 % : 83,3 % à 95 %]), et les tests rapides (90,7 % ; [IC95 % : 82,7 % à 95,2 %]) reposant sur un système de chromatographie à flux latéral (*lateral flow chromatography*) [Deeks, 2020].

#### 4.2. Effet du seuil de positivité sur la performance du test sérologique

La sensibilité d'un test sérologique se traduit par son habileté à produire un résultat positif lorsqu'il s'agit de détecter des anticorps spécifiques à une maladie. Sa spécificité renvoie à son aptitude à détecter comme étant négatif un échantillon qui ne contient pas d'anticorps. Cependant, trois (3) études ont révélé qu'un ajustement du seuil de positivité ou « cut-off », indiqué par le fabricant, permettrait d'améliorer essentiellement la sensibilité de détection des IgG anti-SARS-CoV-2, ou des IgA comme illustré au tableau 6, mais aussi des IgM anti-SARS-CoV-2 [Infantino, 2020; Tré-Hardy, 2020; Zhong, 2020]. De même, dans un protocole de l'American Society for Microbiology pour la validation des tests sérologiques, l'étape de calibration requiert l'utilisation du seuil de positivité proposé par le fabricant à titre indicatif, qui par conséquent pourrait être modulé par le laboratoire effectuant la validation de l'analyse [Theel, 2020]. À cet effet, des chercheurs de l'Université Johns Hopkins précisent qu'une diminution du seuil de positivité pour obtenir un résultat positif augmenterait la probabilité de faire passer un résultat réellement négatif en résultat « faux positif ». À l'inverse, si un test est conçu pour réduire au maximum les faux négatifs, il pourrait également occulter quelques résultats positifs [Gronvall, 2020].

**Tableau 6** Variation de la sensibilité de détection d'anticorps dans le temps en fonction de l'adaptation du seuil de positivité

SEUIL DE POSITIVITÉ (AU / ml)		SENSIBILITÉ (%)			
		SEMAINE 0	SEMAINE 1	SEMAINE 2	SEMAINE 3
IgA	Fabricant : 1,1	4 / 15 (27)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)
	Adapté : 0,438	7 / 15 (50)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)
IgG	Fabricant : 1,1	3 / 15 (20)	12 / 15 (80)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)
	Adapté : 0,708	4 / 15 (27)	13 / 15 (87)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)
IgG	Fabricant : 15	1 / 15 (7)	10 / 15 (67)	14 / 15 (93)	14 / 15 (93)
	Adapté : 6,1	2 / 15 (13)	13 / 15 (87)	15 / 15 (100)	15 / 15 (100)

Source : Tableau adapté de celui publié par Tré-Hardy *et collaborateurs* [2020].

### 4.3. Valeurs prédictives positives et négatives

Grâce aux valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN), il est possible d'anticiper la précision qu'un résultat positif ou négatif à un test sérologique aurait. La VPP est le pourcentage de tests positifs qui seront répertoriés comme tels, tandis que la VPN reflète la proportion de tests négatifs qui seront correctement détectés. Elles sont étroitement liées à la prévalence de la maladie au sein d'une population. La VPP pourrait être faible dans une population où la prévalence de la maladie à détecter est faible, alors qu'elle sera élevée lorsque la prévalence de la maladie est importante [Gronvall, 2020]. *Santé Canada* a établi des normes de validation auxquelles les compagnies devraient se référer lors de la demande d'approbation des trousseaux commerciaux de tests sérologiques pour détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2. Ainsi, les tests sérologiques devraient démontrer une sensibilité minimale de 95 % pour la détection des IgG et des anticorps totaux dans 50 échantillons positifs et prélevés 2 semaines AAS. De plus, la spécificité minimale requise est de 98 % lorsque 200 personnes symptomatiques en raison de maladies diverses (autres que la COVID-19) et dont les résultats de PCR étaient négatifs, et 500 échantillons individuels négatifs au sein de la population générale sont examinés<sup>19</sup>. Il est à noter que selon Santé Canada, les trousseaux commerciaux détenant une sensibilité et une spécificité respectivement inférieures à 90 % et à 95 % seraient inacceptables par l'agence réglementaire.

À titre illustratif, choisissons un scénario comprenant une population de 100 000 personnes dont 15 % seraient infectées. Ainsi, 15 000 sont infectées, alors que 85 000 ne le sont pas. En utilisant un test dont la sensibilité est de 95 % et la spécificité, de 99 %, on pourrait envisager que 95 % des personnes infectées soient détectées comme ayant un résultat « vrai positif », tandis que 99 % des personnes non infectées obtiendraient un résultat « vrai négatif ». Le tableau de contingence ci-dessous illustre les proportions de personnes par catégorie de personnes testées dans le scénario décrit (voir le tableau 7). Ainsi, pour un total de 15 000 personnes réellement infectées, 15 100 résultats positifs seraient obtenus par le dépistage sérologique systématique de cette population. De ceux-ci, 850 seraient de faux positifs. Pour un total de 85 000 personnes non infectées, le test donnerait 84 900 résultats négatifs dont 750 seraient des faux négatifs.

---

<sup>19</sup> Information recueillie sur le site <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/instruments-medicaux/depistage/serologique.html>, consulté le 23 juin 2020.

**Tableau 7 Tableau de contingence pour un test sérologique ayant une sensibilité de 95 % et une spécificité de 99 %**

STATUT SÉROLOGIQUE	STATUT D'INFECTION AU SARS-CoV-2		TOTAL
	INFECTÉS	NON INFECTÉS	
Séropositif	14 250	850	15100
Séronégatif	750	84150	84 900
Total	15 000	85 000	100 000

**Description des catégories du tableau de contingence**

Faux positifs : 850

Pourcentage des tests positifs non exacts (faux positifs) : 5,63 %

Faux négatifs : 750

Valeur prédictive positive (vrais positifs) : 94,37 %

Depuis le 12 mai 2020, Santé Canada a approuvé cinq (5) tests sérologiques effectués en laboratoire et automatisables (inscrits en bleu dans le tableau 8), tandis qu'il n'a homologué aucun test sérologique rapide<sup>20</sup>. Les VPP des tests sérologiques approuvés varient de 84 % [IC95 % : 46,7 – 96,3] à 100 % [IC95 % : 81,8 – 100] d'une part, et leurs VPN entre 99,5 % [IC95 % : 98,8 – 99,7] et 100 % [IC95 % : 99,4 - 100], d'autre part. Il est à noter qu'aucune activité croisée n'a été rapportée pour deux des cinq tests approuvés (voir le tableau 8). De plus, la compilation de données issues des tests sérologiques rapides approuvés par la FDA ou marqués CE<sup>21</sup>, a révélé une VPP allant de 46,8 % [IC95 % : 27,3 – 65,7] à 84,4 % [IC95 % : 64,6 – 94,6], et une VPN variant entre 99,6 % [IC95 % : 98,8 – 99,9] et 99,9 % [IC95 % : 99,5 – 100] (voir le tableau 8). Malgré l'absence d'activité croisée avec d'autre virus de deux des trois tests sérologiques rapides approuvés par la FDA, force est de constater que l'élaboration de tests sérologiques rapides démontrant des VPP et VPN élevées demeure une condition *sine qua non* pour leur utilisation fiable dans le cadre de la détection d'anticorps anti-SARS-CoV-2. Une VPP faible, pouvant s'abaisser à 27,3 %, pourrait déboucher sur des taux de faux positifs de plus de 50 % au sein de la population testée et constituer de ce fait un enjeu majeur de santé publique, si les mesures de distanciation physique étaient levées sur la seule base de la présence présumée d'anticorps anti-SARS-CoV-2 [Gronvall, 2020]. L'annexe B fournit un complément d'informations sur les spécifications des différentes trousse sérologiques ainsi que leur performance en fonction de la période de prélèvement idéale, généralement au moins 14 jours AAS, pour analyser l'échantillon sérologique. Dans ses lignes directrices intérimaires sur la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, les CDC<sup>22</sup> soulignent l'importance de choisir un test sérologique dont la spécificité est d'au moins 99,5 % et qui permettrait d'atteindre une valeur prédictive positive élevée lorsque des populations testées ont une prévalence de 5 % ou plus.

<sup>20</sup> Les trousse qui sont en bleu dans le tableau 8 sont approuvées par Santé Canada et celles qui sont en rouge sont approuvées par la FDA et en cours de validation par Santé Canada. L'annexe C fait état des autres trousse commerciales en attente de validation par Santé Canada.

<sup>21</sup> Les produits marqués CE sont certifiés et en conformité avec les normes de santé, de sécurité et de protection environnementale requises pour les produits vendus dans l'espace économique européen.

<sup>22</sup> Information recueillie dans les lignes directrices intérimaires des CDC américains des CDC américains, disponibles à l'adresse : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> (consultée le 8 juillet 2020).

**Tableau 8 Performances des tests sérologiques approuvés par les agences réglementaires et présentées dans les monographies**

FOURNISSEUR NOM DU TEST	TECHNOLOGIE	ANTICORPS CIBLÉS	SENSIBILITÉ (N; IC95 %)	SPÉCIFICITÉ (N; IC95 %)	VPP (IC95 %)	VPN (IC95 %)	RÉACTIVITÉ CROISÉE OBSERVÉE
<b>Tests effectués en laboratoire</b>							
Abbott Laboratories (États-Unis) Alinity i SARS-CoV-2 IgG	Immunoessai de chimiluminescence basé sur l'utilisation de microparticules (en anglais, chemiluminescent microparticle immunoassay) (CMIA) (2 étapes)	IgG  Nucléocapside	100 % (34 / 34) (89,9 - 100 %)	99,0 % (99 / 100) (94,6 - 99,8 %)	84,0 % (46,7 - 96,3 %)	100 % (99,4 - 100 %)	Réactivité croisée aux IgG du cytomégalo­virus (CMV; n = 1 / 5 de positivité)
Abbott Laboratories (États-Unis) Architect SARS-CoV-2 IgG	CMIA (2 étapes)	IgG  Nucléocapside	100 % (88 / 88) (95,8 – 100 %)	99,6% (1 066 / 1 070) (99,0 - 99,9 %)	92,9 % (83,4 - 98,1 %)	100 % (99,8 - 100 %)	Réactivité croisée aux IgG du cytomégalo­virus (CMV; n = 1 / 5 de positivité)
Bio-Rad Laboratories, Inc Platelia SARS-CoV-2 Total Ab	ELISA (détection d'antigènes en une étape) (en anglais, <i>one-step antigen capture</i> )	Anticorps totaux  Nucléocapside	92,2 % (47 / 51) (81,5 - 96,9 %)	99,6 % (684 / 687) (98,7 - 99,9 %)	91,7 % (76,7 - 98,1 %)	99,6 % (99,0 - 99,8 %)	Aucune réactivité croisée observée
Diasorin Inc. (États-Unis) LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	Immunoessai de chimiluminescence indirecte (CLIA)	IgG  Protéine spiculaire	97,6 % (40 / 41) (87,4 - 99,6 %)	99,3 % (1 082 / 1 090) (98,6 - 99,6 %)	88,05 % (76,7 - 92,9 %)	99,9 % (99,3 – 100 %)	Réactivité croisée à des anticorps du virus de l'hépatite B (n = 1 / 160 de positivité), de l'influenza A (n = 1 / 160 de positivité) et du facteur rhumatoïde (n = 1 / 160 de positivité)
EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA (IgG)	ELISA	IgG  Protéine spiculaire	90,0 % (27 / 30) (74,4 - 96,5 %)	100 % (80 / 80) (95,4 - 100 %)	100 % (46,0 - 100 %)	99,5 % (98,6 - 99,8 %)	Réactivité croisée observée avec le SARS-CoV-1 (n = 3 / 3 de positivité), quelques types de pneumonies (n = 2 / 12 et 2 / 58 de de positivité) et le virus respiratoire syncytial (VRS) (n = 1 / 3 de positivité)

FOURNISSEUR NOM DU TEST	TECHNOLOGIE	ANTICORPS CIBLÉS	SENSIBILITÉ (N; IC95 %)	SPÉCIFICITÉ (N; IC95 %)	VPP (IC95 %)	VPN (IC95 %)	RÉACTIVITÉ CROISÉE OBSERVÉE
Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test	ELISA en 2 étapes	Combiné  Protéine spiculaire	92,5 % (37 / 40) (80,1 - 97,4 %)	100 % (74 / 74) (95,1 - 100 %)	100 % (46,2 – 100 %)	99,6 % (98,9 - 99,9 %)	
Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory  Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA IgG Antibody Test	ELISA en 2 étapes	IgG  Protéine spiculaire	92% (37 / 40) (79 – 98 %)	100 % (74 / 74) (94 - 100 %)			Aucune réactivité croisée observée
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. VITROS Anti-SARS- CoV-2 IgG test	CLIA	IgG  Protéine spiculaire	90,0 % (36 / 40) (76,9 - 96,0 %)	100 % (407 / 407) (99,1 – 100 %)	100 % (81,8 - 100 %)	99,5 % (98,8 - 99,7 %)	Aucune réactivité croisée observée
Roche Elecys Anti-SARS- CoV-2	Immunoessai en électro- chimiluminescence (en anglais, <i>Electrochemiluminescence immunoassay</i> (ECLIA))	Anticorps (Ig)  Nucléocapside	100 % (29 / 29) (88,3 - 100 %)	99,8 % (5 262 / 5 272) (99,7 - 99,9 %)	96,5 % (93,9 - 98,1 %)	100 % (99,4 - 100 %)	Aucune réactivité croisée observée
Wadsworth Center, New York State Department of Health New York SARS-CoV Microsphere Immunoassay for Antibody Detection	Immunoessai basé sur l'utilisation de microsphères (en anglais, <i>Microsphere immunoassay</i> ) (MIA)	Anticorps totaux (IgG, IgM et IgA)  Nucléocapside	88,0 % (95 / 108) (80,5 - 92,8 %)	98,8 % (428 / 433) (97,3 - 99,5 %)	79,4% (61,1 - 90,7%)	99,4 % (99,0 - 99,6 %)	■ Réactivité croisée observée aux anticorps du virus du Nil occidental (VNO) (n = 1 / 5 de positivité) ■ Résultats indéterminés pour le virus Chikungunya (n = 2 / 5 de positivité) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (n = 1 / 5 de positivité)
<b>Tests rapides</b>							
Autobio Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test	Immunoessai à flux latéral (FLIA)	IgM et IgG  Protéine spiculaire	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 99,0 % (299 / 302) (97,1 - 99,7 %).	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 99,0 % (309 / 312) (97,2 - 99,7 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 84,4 %	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 99,9 % (99,8 – 100 %)	Aucune réactivité croisée observée

FOURNISSEUR NOM DU TEST	TECHNOLOGIE	ANTICORPS CIBLÉS	SENSIBILITÉ (N; IC95 %)	SPÉCIFICITÉ (N; IC95 %)	VPP (IC95 %)	VPN (IC95 %)	RÉACTIVITÉ CROISÉE OBSERVÉE
			<b>IgM :</b> 95,7 % (289 / 302) (92,8 - 97,5 %) <b>IgG :</b> 99,0 % (299 / 302) (97,1 - 99,7 %)	<b>IgM :</b> 99,7 % (311 / 312) (98,2 - 99,9 %) <b>IgG :</b> 99,4 % (310 / 312) (97,7 - 99,8 %)	(64,6 - 94,6 %)		
Cellex, Inc qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgM et IgG  Protéine spiculaire et nucléocapside	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 93,8 % (120 / 128) (88,2 - 96,8 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 96,0 % (240 / 250) (92,8 - 97,8 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 55,2 % (39,2 - 69,8 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 99,7 % (99,3 - 99,8 %)	Aucune réactivité croisée observée
Chembio Diagnostic Systems, Inc. DPP Covid-19 IgM/IgG System	Immunoessai chromatographique à flux latéral (avec lecture)	IgM et IgG  Nucléocapside	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 93,5 % (29 / 31) (79,3 - 98,2 %) <b>IgM :</b> 77,4 % (24 / 31) (60,2 - 88,6 %) <b>IgG :</b> 87,1 % (27 / 31) (71,1 - 94,9 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 94,4 % (118 / 125) (88,9 - 97,3 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 46,8 % (27,3 - 65,7 %)	<b>Combiné (IgM et IgG) :</b> 99,6 % (98,8 - 99,9 %)	Réactivité croisée observée pour 2 types de coronavirus (n = 1 / 4 et 1 / 1 de positivité)

Abréviations : PCP : pourcentage de concordance positif ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

Notes : Les trousse commerciales inscrites en **bleu** sont celles qui ont été approuvées par Santé Canada depuis le 12 mai 2020, celles en **rouge** ont été approuvées par la FDA et sont en cours de validation par Santé Canada. L'annexe C fait état des autres trousse commerciales en attente de validation par Santé Canada. Les VPP et VPN (prévalence de 5 %) sont tirées du site internet de la FDA.

#### Sources :

Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/instruments-medicaux/depistage/demandes.html> (consulté le 22 juillet 2020).

Abbott Laboratories, Alinity i SARS-CoV-2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137910/download>

Abbott Laboratories, Architect SARS-CoV-2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137383/download>

Bio-Rad Laboratories, Platelia SARS-CoV-2 Total Ab : <https://www.fda.gov/media/137493/download>

Diasorin Inc., LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137359/download>

EUROIMMUN, SARS-COV-2 ELISA (IgG) : <https://www.fda.gov/media/137609/download>

FDA (mise à jour du 1<sup>er</sup> juin 2020) : <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance> (consulté le 9 juin 2020)

Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory, Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test : <https://www.fda.gov/media/137029/download>

Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory, Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA IgG Antibody Test : <https://www.fda.gov/media/137029/download>

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test : <https://www.fda.gov/media/137363/download>

Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 : <https://www.fda.gov/media/137605/download>

Wadsworth Center, New York State Department of Health, New York SARS-CoV Microsphere Immunoassay for Antibody Detection : <https://www.fda.gov/media/137541/download>

Autobio, Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test : <https://www.fda.gov/media/137367/download>

Cellex Inc., qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test : <https://www.fda.gov/media/136625/download>

Chembio Diagnostic Systems Inc., DPP Covid-19 IgM/IgG System : <https://www.fda.gov/media/136963/download>

#### 4.4. Augmentation de la valeur prédictive positive du dépistage sérologique par l'utilisation d'une méthode orthogonale

Dans ses lignes directrices intérimaires sur la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, les CDC proposent deux stratégies d'optimisation des résultats des tests sérologiques. Celles-ci seraient éventuellement applicables dans un contexte de diagnostic individuel. Les CDC visent ainsi une amélioration de la VPP en élevant la spécificité du test utilisé comme suit :

- Tester des patients qui ont une probabilité plus élevée d'avoir produit des anticorps anti-SARS-CoV-2, tels que ceux qui ont des antécédents de COVID-19;
- Utiliser une méthode orthogonale, c'est-à-dire effectuer la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 une seconde fois en utilisant une deuxième méthode basée sur une technique ou des cibles antigéniques différentes pour tous les cas initialement testés positifs. La particularité d'une telle approche est d'effectuer deux tests sérologiques consécutifs sur l'échantillon d'un patient en modifiant certaines caractéristiques telles que le type de test utilisé ou l'antigène ciblé par les anticorps détectés.

Selon les CDC, l'utilisation d'une méthode orthogonale permettrait d'optimiser la spécificité d'un test en conservant un maximum de sensibilité. À titre illustratif, le tableau 9 présente une simulation de l'augmentation de la VPP en fonction de l'utilisation d'une approche orthogonale.

**Tableau 9 Valeur prédictive positive obtenue en utilisant un test sérologique comparativement à l'utilisation du même test en plus d'une méthode orthogonale en fonction de la prévalence de l'infection au sein de la population**

PRÉVALENCE DE LA MALADIE, %	VALEUR PRÉDICTIONNELLE POSITIVE, %	
	UN SEUL TEST *	AJOUT D'UNE MÉTHODE ORTHOGONALE*
2	26,9	86,9
5	48,6	94,5
10	66,7	97,3
30	88,5	99,3

Source : Tableau traduit de celui présenté dans le *Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing* des CDC américains.

\* Les tests ont une sensibilité de 90 % et une spécificité de 95 %.

**En résumé**

- Les cinq trousseaux actuellement approuvés pour l'utilisation au Canada détiennent, en plus d'une spécificité et d'une sensibilité convenables, des valeurs prédictives positives et négatives pouvant s'élever à 100 % dans certains cas.
- Les critères de validation tels que la spécificité, la sensibilité, l'activité croisée des anticorps, l'exactitude et la précision du test dépendent étroitement de deux facteurs déterminants qui sont :
  - l'établissement du bon seuil de positivité (« cut-off »);
  - la réalisation du prélèvement de l'échantillon de sang au moins 14 jours AAS.
- L'utilisation d'une approche orthogonale pour augmenter la valeur prédictive positive des tests sérologiques pourrait être envisagée dans un contexte de diagnostic individuel.
- À ce jour, aucun test sérologique rapide n'est approuvé par Santé Canada.

**4.5. Effets de la prévalence et du temps écoulé après l'apparition des symptômes sur les résultats d'un test sérologique**

L'interprétation du résultat du test sérologique du SARS-CoV-2 dépend de deux principaux éléments : la performance du test (sensibilité et spécificité) et la probabilité prétest d'avoir la maladie (la probabilité prétest ou la prévalence de la maladie parmi la population testée) [Watson, 2020]. Selon une récente méta-analyse de la revue Cochrane [Deeks, 2020], le niveau de spécificité des tests sérologiques est plus élevé et dépasse 98 %. Quant à la sensibilité, celle-ci augmenterait (à tout le moins à court terme) avec le nombre de jours écoulés depuis l'apparition des premiers symptômes de COVID-19, passant de 30,1 % [IC à 95 % de 21,4 à 40,7 %] entre le 1<sup>er</sup> et le 7<sup>e</sup> jour AAS à 96 % [IC à 95 % de 90,6 à 98,3 %] entre le 22<sup>e</sup> et le 35<sup>e</sup> jour AAS [Deeks, 2020].

Le tableau 10 présente les résultats attendus en fonction de différentes valeurs de prévalence et le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le moment du test. Ces résultats montrent que si la prévalence est faible, quel que soit le moment où le test est effectué, la VPP est très basse et donc, la proportion de résultats faussement positifs augmente. Lorsque la prévalence est élevée (ce qui peut être le cas dans certains milieux à risque et chez les travailleurs de la santé), la VPN est basse avant le 15<sup>e</sup> jour après l'apparition des symptômes. Cela pourrait augmenter le nombre de tests faussement négatifs si le test sérologique devenait une stratégie à privilégier. Actuellement au Québec, la prévalence de la COVID-19 étant faible dans la majorité des régions sociosanitaires, un dépistage systématique déployé à la grandeur du Québec favoriserait une augmentation de résultats faussement positifs.

**Tableau 10 Résultats hypothétiques du test sérologique en fonction de diverses valeurs de la prévalence et du moment du test après l'apparition des symptômes**

<b>Jour 1 à 7 : sensibilité (30,1 %) et spécificité (99 %)</b>												
Prévalence	50 %	40 %	30 %	20 %	10 %	5 %	3 %	1 %	0,50 %	0,10 %	0,05 %	0,01 %
Nombre de tests pour trouver un vrai positif	7	8	11	17	33	66	111	332	664	3 322	6 645	33 223
VPP	97 %	95 %	93 %	88 %	77 %	61 %	48 %	23 %	13 %	3 %	1 %	0,3 %
VPN	59 %	68 %	77 %	85 %	93 %	96 %	98 %	99 %	100 %	100 %	100 %	100 %
<b>Jour 8 à 14 : sensibilité (72,2 %) et spécificité (99 %)</b>												
Prévalence	50 %	40 %	30 %	20 %	10 %	5 %	3 %	1 %	0,50 %	0,10 %	0,05 %	0,01 %
Nombre de tests pour trouver un vrai positif	3	3	5	7	14	28	46	139	277	1 385	2 770	13 850
VPP	99 %	98 %	97 %	95 %	89 %	79 %	69 %	42 %	27 %	7 %	3 %	0,7 %
VPN	78 %	84 %	89 %	93 %	97 %	99 %	99 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
<b>Jour 15 à 21 : sensibilité (91,4 %) et spécificité (99 %)</b>												
Prévalence	50 %	40 %	30 %	20 %	10 %	5 %	3 %	1 %	0,50 %	0,10 %	0,05 %	0,01 %
Nombre de tests pour trouver un vrai positif	2	3	4	5	11	22	36	109	219	1 094	2 188	10 941
VPP	99 %	98 %	98 %	96 %	91 %	83 %	74 %	48 %	31 %	8 %	4 %	0,9 %
VPN	92 %	95 %	96 %	98 %	99 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
<b>Jour 22 à 35 : sensibilité (96 %) et spécificité (99 %)</b>												
Prévalence	50 %	40 %	30 %	20 %	10 %	5 %	3 %	1 %	0,50 %	0,10 %	0,05 %	0,01 %
Nombre de tests pour trouver un vrai positif	2	3	3	5	10	21	35	104	208	1 042	2 083	10 417
VPP	99 %	98 %	98 %	96 %	91 %	83 %	75 %	49 %	33 %	9 %	5 %	1,0 %
VPN	96 %	97 %	98 %	99 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Abréviations : VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

## RÉFÉRENCES

### *Études primaires*

- [Adams, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.20066407v1.full.pdf>
- [Alizargar, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177092/pdf/main.pdf>
- [An, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.26.20044222v1.full.pdf>
- [Bao, 2020] : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1.full.pdf>
- [Beaudoin-Bussi eres, 2020] : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.09.194639v1>
- [Bohn, 2020] : [https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1037.xml?tab\\_body=pdf-74962](https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1037.xml?tab_body=pdf-74962)
- [Bongiovanni, 2020] : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2020.1769177>
- [Cao, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272974/pdf/JMV-9999-na.pdf>
- [Chandrashekar, 2020] : <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/19/science.abc4776/tab-pdf>
- [Chen D., 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129213/pdf/main.pdf>
- [Chen J., 2020] : <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4064-4065.pdf>
- [Ching, 2020] : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7226308/pdf/hjhs7905\\_0136.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7226308/pdf/hjhs7905_0136.pdf)
- [Dimeglio, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189187/pdf/main.pdf>
- [Doi, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.26.20079822v1.full.pdf>
- [Fafi-Kremer, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.19.20101832v2.full.pdf>
- [Fu, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25968>
- [Gallais, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.21.20132449v1>
- [Gao, 2020] : <https://science.sciencemag.org/content/369/6499/77/tab-pdf>
- [Grifoni, 2020] : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420306103?via%3Dihub>
- [Gronvall, 2020] : [https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs\\_archive/pubs-pdfs/2020/200422-national-strategy-serology.pdf](https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/200422-national-strategy-serology.pdf)
- [Grzelak, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.21.20068858v1.full.pdf>
- [Guan, 2020] : <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
- [Guo, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.12.20021386v1.full.pdf>
- [Hachim, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.30.20085670v1.full.pdf>
- [Hains, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7226282/?report=printable>
- [Hoang, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26056>

- [Huang A.T., 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20065771v1.full.pdf>
- [Huang J., 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20089573v1.full.pdf>
- [Infantino, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25932>
- [Ioannidis, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.13.20101253v2.full.pdf>
- [Jääskeläinen, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219034/pdf/eurosurv-25-18-3.pdf>
- [James, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.26.20044677v1.full.pdf>
- [Jiang, 2020] : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471490620300570>
- [Jin, 2020] : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301983>
- [Kahn, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273253/pdf/nihpp-2020.05.02.20088765.pdf>
- [Kang, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26114>
- [Kipkorir, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.26007>
- [Korth, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219425/pdf/main.pdf>
- [Krammer, 2020] : <https://science.sciencemag.org/content/368/6495/1060/tab-pdf>
- [Krsak, 2020] : <https://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.20-0302?crawler=true>
- [Lan, 2020] : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>
- [Le Bert, 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2550-z>
- [Liang, 2020] : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2020.1755447>
- [Li Y., 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.25905>
- [Ling, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147278/pdf/cm9-133-1039.pdf>
- [Liu, 2006] : <https://academic.oup.com/jid/article/193/6/792/1031353>
- [Long Q.-X., 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0897-1.pdf>
- [Long Q.-X., 2020b] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555424/>
- [Lou, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041707v1>
- [Monteil, 2020] : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420303998>
- [Ng, 2016] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115611/pdf/main.pdf>
- [Nikolich-Zugich, 2020] : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7145538/pdf/11357\\_2020\\_Article\\_186.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7145538/pdf/11357_2020_Article_186.pdf)
- [Okba 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323511/pdf/20-0841.pdf>
- [Ota, 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0316-3.pdf>
- [Padoan, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194886/>

- [Payne, 2020], CDC : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6923e4.htm>
- [Perera, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189648/pdf/eurosurv-25-16-3.pdf>
- [Perreault, 2020] : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.16.206847v1>
- [Pollán, 2020] : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31483-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31483-5/fulltext)
- [Prévost, 2020] : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.140244v2.full.pdf>
- [Qu J., 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197626/pdf/ciaa489.pdf>
- [Qu Y.-M., 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129439/pdf/main.pdf>
- [Randad, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273305/pdf/nihpp-2020.05.24.20112300.pdf>
- [Ricco, 2020] : <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1515>
- [Reinholdt et Husby, 2013] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6628/>
- [Robbiani, 2020] : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.13.092619v1.full.pdf>
- [Sanchez, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7223428/?report=printable>
- [Schakiba, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.26.20079244v1.full.pdf>
- [Shi Y., 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41418-020-0530-3.pdf>
- [Solodky, 2020] : <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2939793-3>
- [Sood, 2020] : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766367>
- [Sterlin, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.10.20126532v1>
- [Suhandynata, 2020] : <https://academic.oup.com/jalm/article/doi/10.1093/jalm/ifa079/5840731>
- [Sun B., 2020] : <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1762515>
- [Thevarajan, 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0819-2.pdf>
- [To, 2020] : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30196-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30196-1/fulltext)
- [Tré-Hardy, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228733/pdf/main.pdf>
- [Vabret, 2020] : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761320301837>
- [Valenti, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.11.20098442v2>
- [Wajnberg, 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.30.20085613v1.full.pdf>
- [Watson, 2020] : <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1808.full.pdf>
- [Wei, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25968>
- [Weiskopf, 2020] : <https://immunology.sciencemag.org/content/5/48/eabd2071>
- [Woelfel, 2020] : <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x.pdf>

- [Wu F., 2020] : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047365v2.full.pdf>
- [Wu X., 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264791/pdf/JMV-9999-na.pdf>
- [Xiang, 2020] : <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa461/5822173>
- [Xu, 2020] :  
<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1752610?needAccess=true>
- [Yan, 2020] : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2106>
- [Ye, 2020] : [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30114-6/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30114-6/pdf)
- [Yong, 2020] : <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930273-5>
- [Yongchen, 2020] : <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1756699>
- [Yuan, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184423/pdf/ciaa398.pdf>
- [Yu, 2020] : <https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/05/07/13993003.01526-2020>
- [Zhang, 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177113/pdf/main.pdf>
- [Zhao D., 2020] : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108162/pdf/ciaa247.pdf>
- [Zhao R., 2020] :  
[https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa523/5827750https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140589/pdf/11427\\_2020\\_Article\\_1688.pdf](https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa523/5827750https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140589/pdf/11427_2020_Article_1688.pdf)
- [Zhong, 2020] :  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140589/pdf/11427\\_2020\\_Article\\_1688.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140589/pdf/11427_2020_Article_1688.pdf)

### **Revues**

- [Espejo, 2020] : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583852/>

### **Revues systématiques et méta-analyses**

- [Bastos, 2020] : <https://www.bmj.com/content/bmj/370/bmj.m2516.full.pdf>
- [Deek, 2020] :  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/epdf/full>
- [Pollán, 2020] : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31483-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31483-5/fulltext)

### **Guides de pratique clinique (GPC) et rapports d'évaluation des technologies de la santé (ÉTS)**

- Alberta Health Services (AHS), 15 avril 2020 :  
<https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-sag-priority-indications-for-serologic-testing-for-covid-19-rapid-review.pdf>

Alberta Health Services (AHS), 12 mai 2020 (mise à jour de la version du 8 avril 2020) : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-reinfection-rapid-review.pdf>

American Medical Association (AMA), 14 mai 2020 : <https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies>

American Society for Microbiology (ASM), 26 mars 2020 : <https://mbio.asm.org/content/mbio/11/2/e00722-20.full.pdf>

American Society for Microbiology (ASM), 24 juin 2020 : (protocole sur le Web) <https://www.asm.org/ASM/media/Protocol-Images/ASM-Web-protocol-serology-062220-FINAL.pdf?ext=.pdf>

Australian Health Protection Principal Committee (AHPPC), 8 avril 2020 : <https://www.health.gov.au/news/australian-health-protection-principal-committee-ahppc-coronavirus-covid-19-statements-on-7-april-2020>

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 28 mai 2020 : <https://cadth.ca/sites/default/files/covid-19/eh0085-serology-for-covid-tests-final.pdf>

Canadian Public Health Laboratory Network (CPHLN), 1<sup>er</sup> mai 2020 : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2020-46/issue-5-may-7-2020/ccdrv46i05a03-eng.pdf>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 23 mai 2020 : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 24 juin 2020 : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 25 juin 2020 : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/serology-surveillance/index.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2 juillet 2020 : [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-criteria.html#changes](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-criteria.html#changes)

China CDC, 13 mars 2020 : <http://weekly.chinacdc.cn/fileCCDCW/journal/article/ccdcw/2020/19/PDF/Annex-3.pdf>

Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC), 19 mai 2020 : [https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list\\_no=367267&nPage=1](https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1)

European Commission, 15 avril 2020 : [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing\\_kits\\_communication.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing_kits_communication.pdf)

Food and Drug Administration (FDA), 11 mai 2020 : <https://www.fda.gov/media/135659/download>

Gouvernement du Royaume-Uni, 22 mai 2020 :

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-antibody-tests/coronavirus-covid-19-antibody-tests>

Haute Autorité de Santé (HAS), 2 mai 2020 : [https://www.has-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf)

[sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport\\_tests\\_serologiques\\_rapides\\_covid-19\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf)

Haute Autorité de Santé (HAS), 14 mai 2020 : [https://www.has-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf)

[sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport\\_tests\\_serologiques\\_rapides\\_covid-19\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf)

Infectious Disease Society of America (IDSA), 4 mai 2020 :

<https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-covid-19-antibody-testing-primer.pdf>

Organisation for Economic Co-operation and Development (OCDE), 4 mai 2020 :

[https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=129\\_129658-l62d7lr66u&title=Testing-for-COVID-19-A-way-to-lift-confinement-restrictions](https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=129_129658-l62d7lr66u&title=Testing-for-COVID-19-A-way-to-lift-confinement-restrictions)

Organisation mondiale de la santé (OMS), 7 mai 2020 : (protocole d'investigation)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>

Organisation mondiale de la santé (OMS), 26 mai 2020 : (protocole d'investigation)

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332188/WHO-2019-nCoV-Seroepidemiology-2020.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Organisation mondiale de la santé (OMS), 27 mai 2020 : (orientation provisoire ou *interim*

*guidance*, en anglais) <https://reliefweb.int/report/world/clinical-management-covid-19-interim-guidance-may-2020>

Santé Canada, 19 juin 2020 : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/instruments-medicaux/depistage/serologique.html>

Santé Canada, 28 avril 2020 : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/instruments-medicaux/information-demandes/lignes-directrices/covid19-exigences-relatives-tests-serologiques-anticorps.html>

## ANNEXE A

### Tableaux des données issues des guides de pratique clinique et lignes directrices

**Tableau A.1 Forces et limites des GPC et des rapports d'ÉTS retenues**

AUTEURS, ANNÉE (PAYS)	CARACTÉRISTIQUES ÉVALUÉES	QUALITÉ DE LA PREUVE OU DE LA FORCE DES RECOMMANDATIONS
Exemple	<ul style="list-style-type: none"> <li>Types de publication et sujet</li> <li>Méthode d'élaboration des recommandations (opinions, consensus d'experts, méthode Delphi ou autres)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>notre jugement selon l'échelle de qualité établie (bonne, modérée, faible, très faible)</li> <li>grille de la qualité méthodologique : AGREE II, INAHTA ou non applicable</li> </ul>
<b>GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE (GPC) ET LIGNES DIRECTRICES</b>		
OMS (27 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>lignes directrices relatives à la prise en charge clinique de la COVID-19 (orientations provisoires)</li> <li>recommandations formulées selon un consensus d'experts, en appuyant sur la synthèse des données factuelles et les commentaires formulés par les cliniciens experts</li> <li>la valence et la force des recommandations sont indiquées au moyen de symboles plutôt qu'avec la terminologie GRADE officielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AGREE II : non évaluée car insuffisance des données sur la méthode</li> <li>qualité méthodologique modérée <b>car la valence et la force des recommandations sont indiquées</b></li> </ul>
CDC (23 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>lignes directrices intérimaires relatives au test des anticorps de la COVID-19 dans les installations cliniques et de santé publique</li> <li>aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>évaluation de la qualité méthodologique non évaluée</li> </ul>
CDC chinois (13 mars 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>lignes directrices techniques relatives aux tests de la COVID-19 en laboratoire</li> <li>aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des lignes directrices</li> <li>aucune recommandation émise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>évaluation de la qualité méthodologique non applicable</li> </ul>
ADGH (AHPPC) (8 avril 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>lignes directrices relatives au COVID-19</li> <li>recommandations basées sur les preuves scientifiques actuellement disponibles</li> <li>aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>évaluation de la qualité méthodologique non évaluée</li> </ul>
AHS (12 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>synthèse des connaissances (revue rapide)</li> <li>aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>évaluation de la qualité méthodologique non applicable</li> </ul>

AUTEURS, ANNÉE (PAYS)	CARACTÉRISTIQUES ÉVALUÉES	QUALITÉ DE LA PREUVE OU DE LA FORCE DES RECOMMANDATIONS
	<ul style="list-style-type: none"> <li>recommandations</li> <li>▪ aucune recommandation spécifique exploitable</li> </ul>	
IDSA (4 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>synthèse des connaissances</li> <li>▪ brèves recommandations</li> <li>▪ aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ évaluation de la qualité méthodologique non évaluée</li> </ul>
ASM (26 mars 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>synthèse des connaissances</li> <li>▪ aucune recommandation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ évaluation de la qualité méthodologique non applicable</li> </ul>
AMA (14 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>recommandations relatives à l'utilisation des tests sérologiques</li> <li>▪ aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ évaluation de la qualité méthodologique non évaluée</li> </ul>
AACC (15 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>recommandations relatives aux tests sérologiques du SARS-CoV-2</li> <li>▪ aucun détail méthodologique relatif à l'élaboration des recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ évaluation de la qualité méthodologique non évaluée</li> </ul>
<b>RAPPORTS D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ (ÉTS)</b>		
HAS (1 <sup>er</sup> mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>synthèse des connaissances relative à la place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19</li> <li>▪ indications des tests sérologiques basées sur la littérature et les positions des experts du groupe de travail</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ INAHTA : non évaluée car insuffisance des données sur la méthode</li> </ul>
ACMTS (28 mai 2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>synthèse des connaissances pour répondre au besoin de prise de décision durant la pandémie de COVID-19</li> <li>▪ aucune recommandation émise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ grille d'évaluation de la qualité méthodologique : non applicable</li> </ul>

**Abréviations** : AACC : American Association for Clinical Chemistry; ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; AGDH : Australian Government – Department of Health, Australian Health Protection Principal Committee (AHPPC); AHS : Alberta Health Service; AMA : American Medical Association ASM : American Society for Microbiology; CDC : Centers for disease Control and Prevention de (États-Unis); CDCC : Center for Disease Control de la Chine; HAS : Haute autorité de santé (France); IDSA : Infectious Diseases Society of America; OMS : Organisation mondiale de la santé

**Tableau A-2 Données extraites des documents publiés par des autorités de santé et des sociétés savantes concernant l'utilisation des tests de détection des anticorps dirigée contre le SARS-CoV-2**

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
<b>Autorités de santé internationales et gouvernementales</b>		
Organisation mondiale de la santé (OMS)	<p><b>Serology in the context of COVID-19 – Serology and Early Investigation protocols</b> (date de publication non disponible, consulté le 7 juillet 2020)</p> <p>Selon L'OMS :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La surveillance de la séropositivité des anticorps dans une population peut permettre de tirer des conclusions sur l'étendue de l'infection et sur l'incidence cumulative de l'infection dans la population (l'OMS soutient l'utilisation de tests sérologiques pour les objectifs d'enquêtes épidémiologiques et de protocoles d'étude).</li> <li>▪ L'utilisation de la sérologie en épidémiologie et en recherche dans le domaine de la santé publique permet de comprendre : <ul style="list-style-type: none"> <li>– la survenue d'une infection parmi différentes populations ;</li> <li>– le nombre de personnes qui ont une infection bénigne ou sont asymptomatiques et qui n'ont peut-être pas été ciblées par la surveillance de routine de la maladie ;</li> <li>– la proportion d'infections mortelles parmi les personnes infectées ;</li> <li>– la proportion de la population qui pourrait être protégée contre l'infection à l'avenir.</li> </ul> </li> <li>▪ Les protocoles de l'OMS sont actuellement utilisés par plus de 40 pays pour mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques du virus et de la maladie et comment ces caractéristiques peuvent éclairer les mesures de santé publique. Ces études utilisent une combinaison de tests moléculaires et sérologiques (voir les informations rapportées sous « Q&amp;A: Serology and COVID-19 » ci-dessous pour plus d'information sur les objectifs des études du <i>Unity studies</i> appuyées par l'OMS).</li> </ul>	<p><a href="https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19">https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19</a></p>
	<p><b>Q&amp;A: Serology and COVID-19</b> (9 juin 2020)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Selon les données actuelles, la présence d'anticorps ne signifie pas qu'une personne est immunisée contre le SARS-CoV-2. Aucune étude n'a évalué si la présence d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 confère une immunité à une infection ultérieure par ce virus chez l'homme.</li> <li>▪ La plupart des études publiées à ce jour montrent que les personnes qui se sont remises d'une infection ont des anticorps contre le virus. Cependant, certaines de ces personnes ont de très faibles niveaux sériques d'anticorps capables de neutraliser le virus.</li> <li>▪ L'OMS soutient l'utilisation des tests sérologiques à des fins de santé publique (enquêtes épidémiologiques sérologiques) et de recherche (protocoles d'étude) dans le contexte de la COVID-19, notamment dans les contextes suivants (<i>Unity studies</i>) : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enquête des quelques premiers cas « X » et de leurs contacts pour comprendre l'infection ;</li> <li>– Enquêtes séroépidémiologiques des travailleurs de la santé pour comprendre l'étendue et les facteurs de risque d'infection parmi ces derniers ;</li> <li>– Études sur la transmission au sein des ménages pour comprendre le mode de transmission ;</li> </ul> </li> </ul>	<p><a href="https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-serology-and-covid-19">https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-serology-and-covid-19</a></p>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<p>– Études sérologiques populationnelles et stratification selon l'âge pour comprendre l'étendue de l'infection dans la population.</p> <p><b>Clinical management of COVID-19 – Interim guidance (27 mai 2020)</b></p> <p>L'utilisation des tests sérologiques (détection des anticorps anti-SARS-CoV-2) pour établir le diagnostic de la COVID-19 n'est pas recommandée. <b>L'OMS a également mentionné la présence d'une affection inflammatoire multisystémique chez les enfants et adolescents qui pourrait être associée à la COVID-19</b></p>	<p><a href="https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19">https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19</a></p> <p><a href="https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19">https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19</a></p>
<p>Alberta Health Service (AHS) et Alberta Precision Laboratories (APL)</p>	<p><b>Frequently Asked Questions About COVID-19 (15 juin 2020)</b></p> <p>Il existe très peu de situations dans lesquelles la sérologie pour la COVID-19 peut aider au diagnostic ou à la prise en charge du patient. Celles-ci peuvent inclure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ le syndrome inflammatoire multisystémique ;</li> <li>▪ des lésions acrales de type érythème pernio ou engelures (« orteils COVID ») ;</li> <li>▪ la vascularite chez le jeune enfant ;</li> <li>▪ des événements neurologiques ou thromboemboliques inhabituels.</li> </ul>	<p><a href="https://www.albertahealthservices.ca/assets/wf/plab/wf-provlab-apl-frequently-asked-questions-about-covid-19.pdf">https://www.albertahealthservices.ca/assets/wf/plab/wf-provlab-apl-frequently-asked-questions-about-covid-19.pdf</a></p>
<p>Public Health Ontario (PHO)</p>	<p>Les tests sérologiques ne sont actuellement pas disponibles en vue d'une utilisation clinique en Ontario (<a href="#">site du Public Health Ontario, consulté le 8 juillet 2020</a>).</p>	<p><a href="https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information/index/wuhan-novel-coronavirus">https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information/index/wuhan-novel-coronavirus</a></p>
<p>Ontario Ministry of Health (OMH)</p>	<p><b>COVID-19 Quick Reference Public Health Guidance on Testing and Clearance (25 juin 2020)</b></p> <p>Les tests sérologiques sont toujours en cours d'élaboration et ne sont actuellement pas approuvés pour le diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être déclarés à la santé publique locale. Les résultats des tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour informer sur la gestion de la santé publique des personnes.</p>	<p><a href="http://health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019_testing_clearing_cases_guidance.pdf">http://health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/2019_testing_clearing_cases_guidance.pdf</a></p>
<p>British Columbia Center for Disease Control (BC CDC)</p>	<p>Les tests sérologiques ne sont actuellement pas disponibles en vue d'une utilisation clinique en Colombie-Britannique (<a href="#">site du BC CDC consulté le 8 juillet 2020</a>).</p>	<p><a href="http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-care/covid-19-testing/antibody-testing-(serology)">http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-care/covid-19-testing/antibody-testing-(serology)</a></p>
<p>Agence canadienne des médicaments et</p>	<p><b>COVID-19 – CADTH Horizon Scan: Serological Tests for COVID-19 (28 mai 2020)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les preuves pour confirmer que les personnes infectées par le SARS-CoV-2 acquièrent une immunité à la</li> </ul>	<p><a href="https://cadth.ca/sites/default/files/covid-">https://cadth.ca/sites/default/files/covid-</a></p>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
des technologies de la santé (ACMTS)	<p>COVID-19 (sont protégés contre la réinfection) sont actuellement insuffisantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ S'ils sont précis, les tests sérologiques d'anticorps pourraient fournir des informations sur qui a la COVID-19, qui a été infecté et qui pourrait bénéficier d'une immunité.</li> <li>▪ Les tests sérologiques pourraient être utilisés pour indiquer qui pourrait être choisi en priorité pour retourner au travail ou servir de travailleur de la santé en première ligne.</li> </ul>	<a href="https://www.cdc.gov/eid/content/19/eh0085-serology-for-covid-tests-final.pdf">19/eh0085-serology-for-covid-tests-final.pdf</a>
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	<p><b><i>Serology Testing for COVID-19 at CDC (23 mai 2020)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les CDC ont conçu un test sérologique (anticorps - ELISA) pour évaluer les performances des tests d'anticorps commerciaux, en collaboration avec d'autres instances (Biomedical Advanced Research and Development Authority, U.S. Food and Drug Administration (FDA), National Institutes of Health, Department of Defense, White House Office of Science and Technology Policy).</li> <li>▪ Les CDC soulignent que les réactions croisées avec d'autres coronavirus courants, bien que minimisées, ne peuvent pas être complètement exclues.</li> <li>▪ Le test sérologique des CDC a une spécificité supérieure à 99 % et une sensibilité de 96 % sur la base des évaluations de performances initiales. Il peut être utilisé pour détecter une infection antérieure au SARS-CoV-2 chez des personnes qui ont été infectées au moins 1 à 3 semaines auparavant.</li> <li>▪ Les CDC utilisent les tests d'anticorps dans le cadre des efforts de surveillance pour mieux comprendre dans quelle mesure la population américaine a été infectée par le SARS-CoV-2 et comment le virus se propage dans la population dans le temps.</li> <li>▪ Les résultats des tests d'anticorps sont particulièrement importants pour détecter les infections antérieures chez les personnes qui présentaient peu ou pas de symptômes.</li> <li>▪ Les connaissances actuelles ne permettent pas de dire si les anticorps résultant d'une infection par le SARS-CoV-2 fournissent à quelqu'un une protection (immunité) contre une nouvelle infection ni combien de temps cette protection pourrait perdurer.</li> <li>▪ Le test sérologique des CDC a été conçu et validé à des fins de surveillance et de recherche, soit pour estimer le pourcentage de la population américaine précédemment infectée par le virus (informations nécessaires pour guider la réponse à la pandémie et protéger la santé publique).</li> <li>▪ Le test n'est pas actuellement conçu pour tester les personnes qui veulent savoir si elles ont déjà été infectées par le SARS-CoV-2.</li> </ul>	<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/serology-testing.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/serology-testing.html</a>
	<p><b><i>Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing (23 mai 2020)</i></b></p> <p><b>Résumé des recommandations des CDC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Actuellement, il n'y a aucun avantage avéré des tests, qu'ils évaluent les IgG, IgM et les IgG, ou les anticorps totaux.</li> <li>▪ Il est important de minimiser les résultats de tests faussement positifs en choisissant un test à haute spécificité et en testant les populations et les personnes présentant une probabilité élevée d'exposition antérieure au SARS-CoV-2. Alternativement, un algorithme de test orthogonal (c'est-à-dire employant deux tests indépendants en</li> </ul>	<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html</a>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<p>séquence lorsque le premier test donne un résultat positif) peut être utilisé lorsque la valeur prédictive positive attendue d'un seul test est faible.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les anticorps deviennent le plus souvent détectables de 1 à 3 semaines après le début des symptômes, date à laquelle les preuves suggèrent que l'infectiosité est probablement considérablement réduite et qu'un certain degré d'immunité contre une infection future est apparu. Cependant, des données supplémentaires sont nécessaires avant de modifier les recommandations de santé publique sur la base des résultats des tests sérologiques, y compris les décisions d'interrompre la distanciation physique ou d'utiliser un équipement de protection individuelle.</li> </ul> <p><b>Autres informations d'intérêt – contexte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les tests sérologiques peuvent jouer un rôle important dans : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les connaissances de l'<b>épidémiologie</b> du virus dans la population générale ;</li> <li>– L'établissement des <b>groupes à risque accru d'infection</b> ;</li> <li>– Le repérage des <b>infections en déclin</b> (phase de guérison - IgM) <b>ou passées</b> (IgG), même si la personne n'a jamais eu de symptômes (le test ne détecte pas les infections actives).</li> </ul> </li> <li>▪ Les tests sérologiques <b>ne remplacent généralement pas les méthodes de détection directe</b> (p. ex., RT-PCR) comme principal outil de diagnostic d'une infection active au SARS-CoV-2.</li> <li>▪ Actuellement, les tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour déterminer si une personne est immunisée contre la COVID-19. Cependant, les résultats pourraient éventuellement fournir des renseignements (démographiques et géographiques) sur la proportion de personnes qui pourraient être immunisées et protégées (<b>immunité collective</b>).</li> <li>▪ Les résultats des tests sérologiques peuvent aider à cibler les personnes pouvant être infectées par le SARS-CoV-2 et à déterminer qui peut se qualifier pour <b>donner du sang</b> pour la fabrication de <b>plasma convalescent</b> (traitement possible pour ceux qui sont gravement malades).</li> </ul> <p><b>Recommendations for Use of Serologic Tests – Choice of test and testing strategy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les tests sérologiques qui ont une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) sont préférés pour la santé publique ou l'utilisation clinique, car leurs données de performance ont été examinées par la FDA.</li> <li>▪ Les résultats des tests sérologiques doivent être interprétés dans le contexte des valeurs prédictives attendues, positives et négatives.</li> <li>▪ La valeur prédictive positive doit être optimisée, en particulier si les résultats sont retournés aux patients, de la manière suivante : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Assurer une valeur prédictive positive élevée (par exemple, 95 %) en choisissant des tests ayant une spécificité suffisamment élevée et en testant des personnes ou des populations à forte probabilité d'avoir des anticorps (p. ex., personnes ayant des antécédents de symptômes compatibles avec la COVID-19 ou qui sont exposés à des zones ou des établissements qui connaissent des éclosions), <b>OU</b></li> <li>– Si une valeur prédictive positive élevée ne peut pas être garantie avec un seul test, utiliser un algorithme de test orthogonal.</li> </ul> </li> </ul>	

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Actuellement, il n'y a aucun avantage substantiel en ce qui concerne la performance des tests, qu'ils évaluent les IgG, les IgM et les IgG, ou les anticorps totaux. Ainsi, la classe d'immunoglobulines ne devrait pas déterminer le test choisi dans la plupart des circonstances. La détection d'anticorps IgM peut indiquer une infection plus récente, mais la dynamique de la réponse en anticorps IgM n'est pas bien définie à l'heure actuelle. Au fil du temps, il peut être important de caractériser et d'évaluer la performance des tests dans des échantillons qui sont IgM négatifs et IgG positifs pour s'assurer que les tests restent adaptés à l'objectif dans les études de population à mesure que la pandémie progresse et que davantage de personnes devraient avoir des niveaux d'IgM inférieurs.</li> <li>▪ Les tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour déterminer le statut immunitaire des personnes jusqu'à ce que la présence, la durabilité et la durée de l'immunité soient établies.</li> <li>▪ Les tests sérologiques peuvent être proposés comme méthode pour soutenir le diagnostic de la maladie aiguë à COVID-19 pour les personnes qui se rendent tardivement dans un établissement de santé. Pour celles qui se présentent 9 à 14 jours après le début de la maladie, des tests sérologiques peuvent être proposés en plus des méthodes de détection directe recommandées telles que les RT-PCR. Cela maximisera la sensibilité, car la sensibilité de la détection des acides nucléiques diminue et les tests sérologiques augmentent pendant cette période.</li> <li>▪ Les tests sérologiques devraient être proposés comme méthode pour aider à établir un diagnostic lorsque les patients sont atteints de <b>complications tardives de la maladie</b> liée au COVID-19, telles que le <b>syndrome inflammatoire multisystémique</b> chez l'enfant.</li> </ul> <p><b><i>Recommendations for persons who test positive for anti-SARS-CoV-2 antibodies</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bien que la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 détectée à l'aide d'un algorithme de test avec une valeur prédictive positive élevée pour le contexte d'utilisation indique probablement au moins un certain degré d'immunité, jusqu'à ce que la durabilité et la durée de l'immunité soient établies, on ne peut présumer qu'une personne dont les résultats des tests d'anticorps sont positifs est protégée contre une infection future.</li> <li>▪ Les personnes asymptomatiques dont le test sérologique est positif et qui ne présentent pas d'antécédents récents de maladie compatibles avec la COVID-19 ont une faible probabilité d'infection active et doivent suivre les recommandations générales pour prévenir une infection par le SARS-CoV-2 et poursuivre leurs activités normales, y compris le travail.</li> <li>▪ Les personnes qui ont eu une maladie compatible avec la COVID-19 ou confirmée doivent suivre les directives précédentes concernant la reprise des activités normales, y compris le travail.</li> <li>▪ Il ne devrait y avoir aucun changement dans la pratique clinique ou l'utilisation de l'EPI par les travailleurs de la santé et les premiers répondants dont le test est positif pour l'anticorps SARS-CoV-2.</li> </ul> <p><b><i>Additional considerations on the use of serologic tests</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les résultats des tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour prendre des décisions concernant le triage ou le regroupement des personnes résidant ou admis dans des lieux de rassemblement, tels que des écoles, des dortoirs ou des établissements correctionnels.</li> <li>▪ Les résultats des tests sérologiques ne doivent pas être utilisés pour prendre des décisions concernant le retour</li> </ul>	

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<p>des personnes sur le lieu de travail.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Jusqu'à ce que plus d'informations soient disponibles sur la dynamique de la détection des IgA dans le sérum, il n'est pas recommandé de rechercher les IgA.</li> </ul> <p>La <b>détection d'anticorps spécifiques</b> dans le sérum, le plasma ou le sang total qui indique une infection nouvelle ou récente fournit des <b>preuves présumées de COVID-19</b>.</p>	
Gouvernement – GUK	<p><b>Guidance - Coronavirus (COVID-19): Antibody tests (22 mai 2020)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le test sérologique à partir d'un prélèvement sanguin est proposé aux : <ul style="list-style-type: none"> <li>– travailleurs sociaux et de la santé du National Health Service (NHS) qui désirent être testés ;</li> <li>– patients hospitalisés du NHS et aux résidents des foyers de soins sur la base des conseils de leur clinicien (jugement clinique).</li> </ul> </li> <li>▪ Les tests sérologiques rapides (ou test de « piqûre au doigt » effectué à la maison) ne sont actuellement pas assez précis et le gouvernement ne les propose pas pour le moment.</li> </ul> <p><b>Utilité du test sérologique offert par le gouvernement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indique si une personne a eu le virus ou non, mais ne donne aucune information sur le niveau de protection ou d'immunité acquise contre le virus. Les mesures de distanciation sociale doivent être maintenues. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acquisition de connaissances et d'une meilleure compréhension de la propagation du virus pour les scientifiques et le gouvernement</li> </ul> </li> </ul>	<a href="https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-antibody-tests">https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-antibody-tests</a>
Australian Government – Department of Health (AGDH)	<p><b>Applying for TGA assessment of a COVID-19 test for inclusion in the ARTG (5 juin 2020)</b></p> <p>Le gouvernement australien :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Met en garde contre une interprétation erronée des résultats issus des tests sérologiques (spécialement les tests sérologiques rapides) qui deviendrait un véritable enjeu de santé publique.</li> <li>▪ Souligne que les résultats des tests sérologiques effectués pendant la phase aigüe de l'infection COVID-19 ne seraient d'aucune utilité.</li> <li>▪ Relève que des études sur la performance diagnostique de ces tests guideraient l'interprétation des résultats qu'ils génèrent.</li> <li>▪ Recommande de ne pas utiliser les tests sérologiques rapides dans les soins primaires ou en milieux de soins résidentiels.</li> <li>▪ Reconnaît que les tests sérologiques pourraient jouer un rôle significatif dans le diagnostic de la COVID-19 s'ils étaient effectués une semaine ou dix jours après l'apparition des symptômes, lorsque la détection virale serait plus difficile au moyen de méthodes conventionnelles.</li> <li>▪ Recommande qu'un test sérologique soit effectué en présence d'un personnel qualifié qui serait capable d'interpréter les résultats et de poursuivre avec une prise en charge adéquate.</li> <li>▪ Souligne que le prélèvement d'échantillons requiert tout autant un personnel qualifié afin de limiter les risques de transmission de l'infection.</li> <li>▪ Stipule que si les tests sérologiques prédisaient la présence d'une immunité contre la COVID-19, alors ils joueraient un rôle pour établir qui serait immunisé ou qui serait susceptible d'être un risque de contagion pour les autres.</li> </ul>	<a href="https://www.tga.gov.au/applying-tga-assessment-covid-19-test-inclusion-artg">https://www.tga.gov.au/applying-tga-assessment-covid-19-test-inclusion-artg</a>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
Haute Autorité de Santé (HAS) - France	<p><b>Rapport d'évaluation – Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19</b> (1<sup>er</sup> mai 2020)</p> <p><b>Constats / recommandations</b></p> <p>À ce jour, les tests sérologiques auraient une place dans la surveillance épidémiologique, dans l'identification des personnes étant ou ayant été en contact avec le virus (en complément de la RT-PCR qui reste le test de première intention pour le diagnostic de la phase aiguë de la COVID-19), mais pas pour déceler les personnes pouvant être protégées contre le virus.</p> <p><b>Surveillance épidémiologique dans une approche d'échantillonnage / santé publique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enquêtes épidémiologiques pour connaître l'exposition au virus de la population générale ;</li> <li>▪ Surveillance de l'activité diagnostique ;</li> <li>▪ Surveillance en milieu hospitalier ;</li> <li>▪ Dépistage et détection des contacts parmi les travailleurs de la santé : RT-PCR en 1<sup>re</sup> ligne, avec possibilité de sérologie complémentaire en cas de RT-PCR négative mais uniquement à l'échelon individuel (autour d'un cas) sur prescription médicale.</li> </ul> <p><b>Indications cliniques des tests sérologiques – personnes symptomatiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic initial de patients symptomatiques, avec ou sans signes de gravité (si RT-PCR négative, recours à la sérologie à partir de 7 jours suivant l'apparition des symptômes (JAS) si le patient hospitalisé et a des signes de gravité, ou 14 JAS s'il n'y a pas de signes de gravité) ;</li> <li>▪ Diagnostic de rattrapage (en cas de tableau clinique évocateur et d'une absence de RT-PCR avant 7 JAS, sérologie à partir de 14 JAS) ;</li> <li>▪ Confirmation tardive d'un diagnostic syndromique.</li> </ul> <p><b>Au total, d'après la littérature analysée et la position des experts du groupe de travail, les indications des tests sérologiques par tests automatisables ELISA (IgG + IgM ou Ig totales) sont donc :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enquêtes séroépidémiologiques dans le cadre de la surveillance épidémiologique ;</li> <li>▪ Diagnostic initial de patients symptomatiques graves hospitalisés, si le tableau clinique ou scanographique est évocateur et la RT-PCR, négative ;</li> <li>▪ Diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves et hospitalisés, mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR dans l'intervalle des sept jours suivant l'apparition de leurs symptômes ;</li> <li>▪ Diagnostic initial de patients symptomatiques sans signe de gravité suivis en ville s'il y a un tableau clinique évocateur et un test RT-PCR négatif.</li> <li>▪ 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 dans l'intervalle des sept jours suivant l'apparition de leurs symptômes ;</li> </ul>	<p><a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_indications_tests_serologiques_covid-19.pdf">https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_indications_tests_serologiques_covid-19.pdf</a></p>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signe de gravité diagnostiqué 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, en 2020) ;</li> <li>▪ Détection d'anticorps chez les professionnels soignants non symptomatiques lors de dépistages et de détections de personne contact par RT-PCR, selon les recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel et sur prescription médicale ;</li> <li>▪ La détection d'anticorps chez le personnel provenant des milieux d'hébergement collectif non symptomatique lors du dépistage et de la détection de personne contact par RT-PCR, selon les recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel et sur prescription médicale.</li> </ul> <p><b>Non-indications cliniques des tests sérologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Suivi de l'infection à SARS-CoV-2 ;</li> <li>▪ Dépistage systématique chez des sujets asymptomatiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Groupes socioprofessionnels confinés ou non confinés ;</li> <li>– Résidents non symptomatiques issus des milieux d'hébergement collectif ;</li> <li>– Personnes susceptibles d'avoir des formes graves de COVID-19 ;</li> <li>– Patients en vue d'une hospitalisation.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Au total, sur la base de la littérature analysée et la position des experts, les non-indications des tests sérologiques sont :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ diagnostic initial d'un patient symptomatique présentant ou non des signes de gravité pour lequel l'examen clinique et la RT-PCR ont été réalisés lors de la première semaine AAS et qui sont concordants ;</li> <li>▪ test des personnes contacts d'un patient confirmé ou soupçonné ;</li> <li>▪ suivi de l'infection COVID-19 ;</li> <li>▪ sortie hospitalière ;</li> <li>▪ test de dépistage systématique chez les résidents des milieux d'hébergement collectif non symptomatiques, notamment sociaux et médicosociaux. Il est rappelé qu'en cas de nécessité de diagnostic de rattrapage, notamment en cas de RT-PCR non réalisée, le recours aux tests sérologiques sur prescription médicale peut être envisagé, conformément à l'indication précédemment définie ;</li> <li>▪ test de dépistage chez les patients à risque de forme grave de COVID-19 ;</li> <li>▪ test de dépistage chez les groupes socioprofessionnels confinés ou non confinés ;</li> <li>▪ test de dépistage chez les patients en vue d'une hospitalisation. Il est rappelé qu'en cas de nécessité de diagnostic de rattrapage, notamment en cas de RT-PCR non réalisée, le recours aux tests sérologiques sur prescription médicale peut être envisagé, conformément à l'indication précédemment définie.</li> </ul>	
	<p><b>Rapport d'évaluation – Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19 (14 mai 2020)</b></p>	<p><a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-">https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-</a></p>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	<p>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 :</p> <p><b>Les indications sont les mêmes pour les tests de diagnostic rapide (TDR) que celles pour les tests automatisables (ELISA).</b></p> <p>En 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.</p> <p>Pour les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), les indications sont les mêmes que celles des TDR à l'exception des deux indications relatives aux patients symptomatiques graves et hospitalisés et avec les quatre nuances suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ il s'agit ici d'orientation diagnostique et non du diagnostic, contrairement aux TDR ;</li> <li>▪ pour les patients symptomatiques sans facteur de gravité, le recours aux TROD n'est indiqué que chez les populations ayant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale ;</li> <li>▪ l'orientation diagnostique de rattrapage par TROD est également indiquée pour le personnel soignant et le personnel des établissements d'hébergement collectif symptomatique, sans signe de gravité ;</li> <li>▪ la traçabilité des résultats au sein des enquêtes séroépidémiologiques doit être assurée dans le cadre du protocole de l'enquête.</li> </ul> <p>En cas de résultat positif, le résultat du TROD devra toujours être confirmé par un test sérologique réalisé en laboratoire de biologie médicale.</p> <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ de l'absence à ce jour d'évaluation formelle des performances cliniques sur sang total des TROD ;</li> <li>▪ du manque de données à ce jour sur les performances des TROD en conditions réelles d'utilisation ;</li> <li>▪ de l'absence de garantie de traçabilité des résultats ;</li> <li>▪ de la nécessité d'une confirmation de l'orientation diagnostique par un test réalisé en LBM.</li> </ul> <p>Enfin, pour ce qui est des autotests sérologiques, la HAS considère leur utilisation dans le contexte actuel de COVID-19 comme encore prématurée, compte tenu notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ de la difficulté d'interprétation de ces autotests par les utilisateurs ;</li> <li>▪ de l'absence à ce jour d'évaluation formelle des performances cliniques de ces autotests ;</li> <li>▪ de l'absence à ce jour de données sur les performances des autotests en conditions réelles d'utilisation.</li> </ul>	<p><a href="#">05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf</a></p>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
Chinese Center for Disease Control and Prevention (CCDC)	<p><b>COVID-19 Prevention and Control – Diagnosis and treatment</b> (consulté le 16 juillet 2020)</p> <p>Les anticorps IgM spécifiques contre le 2019-nCov sont principalement détectés 3 à 5 jours après le début des symptômes, les titres d'anticorps IgG de la période de récupération sont 4 fois ou plus supérieurs à ceux de la phase aiguë.</p> <p><b>Confirmed case = suspected case with one of the following etiology or serological evidences :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Le résultat de la RT-PCR utilisée pour détecter l'acide nucléique de 2019-nCoV est positif ;</li> <li>2) Le résultat de l'analyse du séquençage du gène du virus est hautement homologue avec le 2019-nCoV connu ;</li> <li>3) les anticorps IgM sériques et les anticorps IgG dirigés contre 2019-nCoV sont positifs ; les anticorps IgG sériques dirigés contre 2019-nCoV passent de négatifs à positifs ou les titres d'anticorps IgG de la période de récupération sont 4 fois ou plus supérieurs à ceux de la phase aiguë.</li> </ol> <p>Infection asymptomatique : ceux qui ne présentent aucun symptôme clinique, positifs pour les tests nCov 2019 de leurs échantillons des voies respiratoires ou des anticorps IgM sériques spécifiques dirigés contre 2019-nCoV. Ce dernier est principalement détecté par le biais d'un dépistage par contact étroit, d'une enquête sur les infections à grappes et d'une enquête sur les traces de source.</p>	<a href="http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200310326343385431.pdf">http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200310326343385431.pdf</a>
<b>Associations professionnelles et autres sociétés savantes</b>		
American Association for Clinical Chemistry (AACC)	<p><b>AACC Recommendations for SARS-CoV-2 Serology Testing</b> (18 mai 2020)</p> <p><b>Les tests sérologiques peuvent être utilisés pour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déterminer qui a été infecté par le SARS-CoV-2 (surveillance et prévalence de la maladie) ;</li> <li>▪ Cibler les patients pouvant donner du sang (plasma convalescent) aux fins de l'élaboration d'un vaccin;</li> <li>▪ Faire le diagnostic des patients qui ont des antécédents de symptômes de COVID-19 persistants ou passés (c'est-à-dire supérieurs à 1-2 semaines), mais qui ont un test moléculaire négatif ; ou</li> <li>▪ Comme outil complémentaire à la RT-PCR pour la gestion de l'infection par le SARS-CoV-2.</li> </ul> <p><b>Limites à l'utilisation des tests sérologiques pour la COVID-19 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ils ne doivent pas être utilisés comme méthode principale de diagnostic d'une infection aiguë ou de l'exclusion d'une infection par le SARS-CoV-2 lorsqu'un patient présente des symptômes.</li> <li>▪ Il n'est pas clair si les anticorps produits après l'infection par le SARS-CoV-2 entraînent une immunité protectrice durable ou non.</li> <li>▪ Les réactions croisées avec d'autres coronavirus sont possibles (source de faux positifs).</li> <li>▪ La production d'anticorps dans le temps peut varier (source de faux négatifs).</li> </ul>	<a href="https://www.aacc.org/science-and-practice/statements-on-covid-19-testing/aacc-recommendations-for-sars-cov-2-serology-testing">https://www.aacc.org/science-and-practice/statements-on-covid-19-testing/aacc-recommendations-for-sars-cov-2-serology-testing</a>
Infectious Diseases	<p><b>IDSA COVID-19 Antibody Testing Primer</b> (4 mai 2020)</p>	<a href="https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public">https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public</a>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
Society of America (IDSA)	<p><b>Utilité potentielle de la sérologie dans le SARS-CoV-2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Détection des cas PCR-négatifs, en particulier pour les patients qui se présentent tardivement avec un taux viral très faible, inférieur à la limite de détection des tests RT-PCR, ou lorsque l'échantillonnage des voies respiratoires inférieures n'est pas possible ;</li> <li>▪ Identification des donneurs de plasma convalescent ;</li> <li>▪ Études épidémiologiques de la prévalence des maladies dans la communauté ;</li> <li>▪ Vérification de la réponse vaccinale une fois les anticorps corrélés à la protection repérés.</li> </ul> <p><b>Inconvénients potentiels si les tests sérologiques ne sont pas bien validés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Risques de faux négatifs s'ils sont réalisés tôt dans l'évolution de la maladie, en particulier dans le cas des maladies bénignes ;</li> <li>▪ Risques de faux positifs, en particulier avec les tests d'IgM et les réactions croisées potentielles avec d'autres coronavirus courants du rhume (p. ex., HKU1, NL63, OC43, 229E).</li> </ul> <p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>On estime que certains tests d'anticorps pour la COVID-19 et autorisés par la FDA ont une spécificité de 96 à 98 %, ce qui signifie qu'un résultat de test positif est plus probablement un résultat faussement positif qu'un vrai résultat positif si la prévalence ou la probabilité prétest est égale ou inférieure à 5 %.</p> <p>Les tests d'anticorps seront les plus utiles comme outils de surveillance pour estimer (avec les intervalles de confiance) les proportions relatives de différentes populations qui ont été exposées au SARS-CoV-2. Ils auront moins d'utilité comme outils de diagnostic pour l'évaluation individuelle des patients.</p>	<a href="https://www.cdc.gov/health/covid-19/idsa-covid-19-antibody-testing-primer.pdf">-health/covid-19/idsa-covid-19-antibody-testing-primer.pdf</a>
American Society for Microbiology (ASM)	<p><b>COVID-19 Serology Testing Explained (19 mai 2020)</b></p> <p><b>Le test sérologique devrait être utilisé pour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifier les individus ayant été infectés par le SARS-CoV-2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>– orienter les études épidémiologiques ou de séroprévalence ;</li> <li>– retracer les contacts des personnes infectées ;</li> </ul> </li> <li>▪ Sélectionner les donneurs potentiels de plasma convalescent ;</li> <li>▪ Mesurer la réponse immunitaire au vaccin, le cas échéant ;</li> <li>▪ Établir un diagnostic en puissance chez des patients dont le test de RT-PCR était négatif ou qui se présentent tardivement à l'hôpital (stade avancé de la maladie liée au COVID-19).</li> </ul> <p><b>Le test sérologique ne devrait pas être utilisé pour :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Établir un diagnostic des cas récents ou aigus de la COVID-19 ;</li> <li>▪ Statuer sur la présence d'une immunité protectrice conférée au patient ;</li> <li>▪ Établir la nécessité d'utiliser un équipement de protection individuel (ÉPI) ou de renoncer aux mesures de</li> </ul>	<a href="https://www.asm.org/Articles/2020/May/COVID-19-Serology-Testing-Explained">https://www.asm.org/Articles/2020/May/COVID-19-Serology-Testing-Explained</a>

ORGANISATIONS	TITRE DU DOCUMENT (DATE DE PUBLICATION), CONSTATS, RECOMMANDATIONS OU POSITION	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
	distanciation.	
American Medical Association (AMA)	<p><b>Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies</b> (14 mai 2020)</p> <p><b>Utilités des tests sérologiques pour le SARS-CoV-2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déterminer la prévalence globale de la COVID-19 ;</li> <li>▪ Déterminer la prévalence des infections asymptomatiques.</li> </ul> <p><b>Limitations des test sérologiques pour le SARS-CoV-2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il y a possibilité de faux positifs (réactions croisées) ;</li> <li>▪ Le statut d'immunité individuelle ou collective ne peut être confirmé ;</li> <li>▪ Le test ne permet pas l'arrêt des mesures de contrôle et de prévention des infections en place (p. ex., distanciation physique, hygiène des mains, port du couvre-visage, etc.)</li> </ul> <p><b>Recommandations de l'AMA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'utilisation de tests sérologiques devrait actuellement se limiter aux : <ul style="list-style-type: none"> <li>– études de séroprévalence au niveau de la population ;</li> <li>– évaluations des personnes en vue de dons de plasma de convalescence ;</li> <li>– autres situations où elles sont utilisées dans le cadre d'un plan de test bien défini et de concert avec d'autres informations cliniques par les médecins.</li> </ul> </li> <li>▪ Les tests sérologiques ne devraient pas être proposés aux personnes comme méthode de détermination du statut immunitaire. Les personnes qui reçoivent des résultats de test positifs peuvent supposer à tort qu'il est sûr d'arrêter la distanciation physique. L'AMA recommande à tous les Américains de continuer à respecter les recommandations relatives à la distance physique et à mettre en place des exigences aussi longtemps que nécessaire pour réduire la menace de COVID-19.</li> <li>▪ Les tests sérologiques ne devraient pas actuellement être utilisés comme base pour des « certificats d'immunité », pour éclairer les décisions de retour au travail ou pour éclairer autrement les décisions concernant l'éloignement physique. Cela pourrait mettre les personnes, leur ménage et leur communauté en danger.</li> <li>▪ Les tests sérologiques ne doivent pas être utilisés comme seule base de diagnostic d'une infection par le SARS-COV-2.</li> <li>▪ Les médecins doivent porter une attention particulière au statut réglementaire de tout test proposé. La FDA maintient une liste de tous les tests sérologiques autorisés pour la COVID-19. Les médecins doivent être conscients des caractéristiques de performance de tout test utilisé et de la manière dont celles-ci s'alignent avec les normes de performance recommandées par la FDA. Les médecins doivent noter qu'une commercialisation frauduleuse de certains tests a été signalée et doivent vérifier le statut réglementaire de ces demandes avant de les incorporer à la pratique.</li> <li>▪ Les messages sur les tests sérologiques destinés aux communautés médicalement mal desservies devraient prendre explicitement en considération les caractéristiques culturelles et sociales qui peuvent avoir une incidence sur leur capacité à faire des choix à long terme sur la distanciation physique et d'autres précautions concernant la COVID-19.</li> </ul>	<a href="https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies">https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies</a>

## ANNEXE B

## Tests sérologiques approuvées par les agences réglementaires

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
<b>Tests effectués en laboratoire</b>					
Abbott Laboratories (États-Unis) Alinity i SARS-CoV-2 IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ FDA : EUA</li> <li>■ Santé Canada : 11/06/2020</li> <li>■ Europe : CE Mark</li> </ul>	Immunoessai de chimioluminescence basé sur l'utilisation de microparticules (CMIA) (2 étapes)  IgG  Nucléocapside  Sérum ou plasma	<b>PCP selon le nombre de jours après l'apparition de symptômes :</b> moins de 3 jours : 0 % (0 / 4) (IC : 0,0 - 60,2 %) 3 à 7 jours : 25 % (2 / 8) (IC : 3,2 - 65,1 %) 8 à 13 jours : 86,4 % (19 / 22) (IC : 65,1 - 97,1 %) 14 jrs ou plus : 100 % (88 / 88) (IC : 95,9 - 100 %)	Éclosion pré-Covid-19 : 99,6 % (993 / 997) (IC : 99,0 - 99,9 %) Autres maladies respiratoires : 100 % (73 / 73) (IC : 95,1 – 100 %) Total : 99,6 % (1 066 / 1 070) (IC : 99,1 - 99,9 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réactivité croisée observée aux IgG du cytomégalovirus (CMV ; n = 1 / 5 de positivité)</li> <li>■ Aucune réaction croisée observée aux autres virus pathogènes humains (N = 107)</li> <li>■ Aucune réactivité croisée observée à des conditions médicales et avec des maladies respiratoires (N = 65)</li> <li>■ Réactivité spécifique seulement aux isotypes IgG humains. Pas d'interactions de liaison observées aux IgM humains, IgA humains ou IgG de moutons (ovins)</li> <li>■ Séroconversion observée chez 2 / 13 sujets aux 7<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> jours après l'apparition de symptômes</li> </ul>
Abbott Laboratories (États-Unis) Architect SARS-CoV-2 IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ FDA : EUA</li> <li>■ Santé Canada : 14/05/2020</li> <li>■ Europe : CE Mark</li> </ul>	Immunoessai de chimioluminescence basé sur l'utilisation de microparticules (CMIA) (2 étapes)  IgG  Nucléocapside  Sérum ou plasma	<b>PCP selon le nombre de jours après l'apparition de symptômes :</b> moins de 3 jours : 0 % (0 / 4) (IC : 0,0 - 60,2 %) 3 à 7 jours : 25 % (2 / 8) (IC : 3,2 - 65,1 %) 8 à 13 jours : 86,4 % (19 / 22) (IC : 65,1 - 97,1 %) 14 jrs ou plus : 100 % (88 / 88) (IC : 95,9 – 100 %)	Éclosion pré-Covid-19 : 99,6 % (993 / 997) (IC : 99,0 - 99,9 %) Autres maladies respiratoires : 100 % (73 / 73) (IC : 95,1 - 100 %) Total : 99,6 % (1 066 / 1 070) (IC : 99,1 - 99,9 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réactivité croisée observée aux IgG du cytomégalovirus (CMV ; n = 1 / 5 de positivité)</li> <li>■ Aucune réaction croisée observée aux autres virus pathogènes humains (N = 107)</li> <li>■ Aucune réactivité croisée observée à des conditions médicales et avec des maladies respiratoires (N = 65)</li> <li>■ Réactivité spécifique seulement aux isotypes IgG humains. Pas d'interactions de liaison observées aux IgM humains, IgA humains ou IgG de moutons (ovins)</li> </ul>

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
					■ Séroconversion observée chez 2 / 13 sujets aux 7 <sup>e</sup> et 11 <sup>e</sup> jours après l'apparition de symptômes
Bio-Rad Laboratories, Inc  Platelia SARS-CoV-2 Total Ab	FDA : EUA	ELISA (détection d'antigènes en une étape)  Anticorps totaux  Nucléocapside  Sérum ou plasma	<b>PCP selon le nombre de jours entre l'apparition des symptômes et la collecte des échantillons :</b> <b>Sérums :</b> 8 jours ou moins : 100 % (3 / 3) 9 à 10 jours : 100 % (5 / 5) 11 à 15 jours : 100 % (16 / 16) 16 à 20 jours : 100 % (3 / 3) <b>Total des sérums : 100 % (27 / 27) (IC : 98,7 - 99,9 %)</b> de moins de 8 jours à 20 jours <b>Plasma :</b> 8 jours ou moins : 63 % (5 / 8) 9 à 10 jours : 100 % (1 / 1) 11 à 15 jours : 100 % (5 / 5) 16 à 20 jours : 86 % (6 / 7) 21 à 42 jours : 100 % (3 / 3) <b>Total des plasmas : 83,3 % (20 / 24) (IC : 64,2 - 93,3 %)</b> de moins de 8 jours à 42 jours	<b>PCN des sérums :</b> 99,5 % (609 / 612) (IC : 98,6 - 99,8 %) <b>PCN des plasmas :</b> 100 % (75 / 75) (IC : 95,1 – 100 %)	■ Aucune réactivité croisée observée à d'autres coronavirus ou à d'autres conditions médicales (anticorps d'autres virus, vaccin, infection) (N = 73) ■ Aucune interférence observée avec d'autres substances endogènes (aux concentrations étudiées)

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
Diasorin Inc. (États-Unis)  LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	■ FDA : EUA ■ Santé Canada : 12/05/2020	Immunoessai de chimiluminescence indirecte (CLIA)  IgG  Protéine Spike Sérum ou plasma	<b>PCP selon nombre de jours après confirmation RT-PCR (diagnostic) :</b> 5 jours ou moins : 25,0 % (11 / 44) (IC : 14,6 - 39,4 %) 6 à 14 jours : 89,8 % (44 / 49) (IC : 78,2 - 95,6 %) 15 jours ou plus : 97,6 % (40 / 41) (IC : 87,4 - 99,6 %)		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aucune réactivité croisée observée à d'autres coronavirus (N = 8)</li> <li>■ Réactivité croisée à des anticorps du virus de l'hépatite B (n = 1 / 160 de positivité), de l'influenza A (n = 1 / 160 de positivité) et du facteur rhumatoïde (n = 1 / 160 de positivité)</li> <li>■ Interférence observée avec la biotine à 3 500 nanogramme (ng) / ml.</li> <li>■ Aucune interférence avec d'autres substances endogènes ou médicaments (aux concentrations étudiées)</li> </ul>
EUROIMMUN  SARS-COV-2 ELISA (IgG)	■ FDA : EUA ■ Europe : CE Mark	ELISA  IgG  Protéine Spike Sérum ou plasma	<p><b>PCP selon le nombre de jours après l'apparition des symptômes :</b> 10 jours ou moins : 13,9 % (5 / 36) (IC : 6,1 - 28,7 %) 11 à 20 jours : 61,1 % (22 / 36) (IC : 44,9 - 75,2 %) 21 jours ou plus : 100 % (6 / 6) (IC : 61,0 – 100 %) Les résultats limites (<i>borderline</i>) sont considérés comme négatifs.</p> <p><b>PCP selon le nombre de jours après confirmation par PCR :</b> moins de 5 jours : 21,7 % (52 / 240) (IC : 16,9 - 27,3 %) 5 à 10 jours : 69,4 % (168 / 242) (IC : 63,4 - 74,9 %) 11 jours ou plus : 81,1 % (30 / 37) (IC : 65,8 - 90,5 %) Les résultats limites</p>	<p><b>PCN avec spécimens avant la pandémie COVID-19 :</b> 98,6 % (1 431 / 1 445)</p> <p><b>PCN avec spécimens durant la pandémie COVID-19 :</b> 98,7 % (307 / 311)</p> <p><b>PCN au total :</b> 99,0 % (1 738 / 1 756) (IC : 98,4 - 99,4 %) Les résultats limites (<i>borderline</i>) sont considérés comme négatifs.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réactivité croisée observée avec SARS-CoV-1 (n = 3 / 3 de positivité), quelques espèces de <i>pneumonia</i> (n = 2 / 12 et 2 / 58 de positivité) et au virus respiratoire syncytial (VRS) (n = 1 / 3 de positivité)</li> <li>■ Aucune réactivité croisée observée à d'autres coronavirus ni aux virus pathogènes humains (N = 256)</li> <li>■ Aucune interférence observée avec d'autres substances endogènes (aux concentrations étudiées)</li> </ul>

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
			(borderline) sont considérés comme négatifs.		
Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory  Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test	FDA : EUA	ELISA en 2 étapes  Combiné  Protéine Spike Sérum ou plasma			
Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory  Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA IgG Antibody Test	FDA : EUA	ELISA en 2 étapes  IgG  Protéine Spike Sérum ou plasma			Aucune réactivité croisée observée à d'autres virus pathogènes humains ni aux concentrations élevées d'IgG et d'IgM (N = 40)
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.  VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test	FDA : EUA Santé Canada : 08/06/2020	Immunoessai de chimioluminescence (CLIA)  IgG  Protéine Spike Sérum ou plasma	<b>PCP selon le nombre de jours entre l'apparition des symptômes et la collecte de sérum :</b> 12 à 15 jours : 83,3 % (15 / 18) (IC : 58,6 - 96,4 %) plus de 15 jours : 90,0 % (36 / 40) (IC : 76,3 - 97,2 %)		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aucune réactivité croisée observée aux virus pathogènes humains (anticorps, IgG ou IgM) (N = 43)</li> <li>■ Aucune interférence observée avec des autres substances endogènes (aux concentrations étudiées)</li> </ul>
Roche  Elecsys Anti-SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ FDA : EUA</li> <li>■ Santé Canada : 05/06/2020</li> </ul>	Immunoessai en électro-chimioluminescence (ECLIA)  Anticorps (Ig)  Nucléocapside  Sérum ou plasma	<b>Sensibilité selon le nombre de jours après la confirmation par PCR :</b> 0 à 6 jours : 65,5 % (76 / 116) (IC : 56,1 - 74,1 %) 7 à 13 jours : 88,1 % (52 / 59) (IC : 77,1 - 95,1 %) 14 jours ou plus : 100 % (29 / 29) (IC : 88,1 - 100 %)		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aucune réactivité croisée observée à d'autres coronavirus ou virus pathogènes humains (anticorps, IgM) (N = 130)</li> <li>■ Aucune interférence observée avec la biotine (1 200 ng / ml)</li> </ul>

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
Wadsworth Center, New York State Department of Health  New York SARS-CoV Microsphere Immunoassay for Antibody Detection	FDA : EUA	Immunoessai basé sur l'utilisation de microsphères (MIA)  Anticorps totaux (IgG, IgM et IgA)  Nucléocapside  Sérum seulement	<b>Sensibilité selon le nombre de jours après l'apparition de symptômes :</b> moins de 7 jours : 17,9 % (32 / 179) (IC : 13,0 - 24,2 %) 7 à 10 jours : 31,3 % (21 / 67) (IC : 21,5 - 43,2 %) 11 à 15 jours : 48,9 % (23 / 47) (IC : 35,3 - 62,8 %) 16 à 20 jours : 49,2 % (62 / 126) (IC : 40,6 - 57,8 %) plus de 20 jours : 79,3 % (265 / 334) (IC : 74,7 - 83,3 %) 25 jours ou plus : 88,0 % (95 / 108) (IC : 80,5 - 92,8 %)	<b>Spécificité clinique :</b> donneurs de sang : 99,6 % (255 / 256) (IC : 97,8 - 99,3 %) virus pathogènes : 98,7 % (77 / 78) (IC : 93,1 - 99,8 %) patients ayant d'autres infections respiratoires : 96,7 % (29 / 30) (IC : 83,3 - 99,4 %) signes et symptômes d'autres infections respiratoires : 97,1 % (67 / 69) (IC : 90,0 - 99,2%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réactivité croisée observée aux anticorps du virus du Nil occidental (VNO) (n = 1/5 de positivité)</li> <li>■ Résultats indéterminés pour le virus Chikungunya (n = 2 / 5 de positivité) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (n = 1 / 5 de positivité)</li> </ul>
<b>Tests rapides (POCT)</b>					
Autobio  Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test	FDA : EUA	Immunoessai à flux latéral IgM et IgG  Protéine Spike Sérum ou plasma	<b>PCP de IgM selon le nombre de jours après l'apparition des symptômes :</b> 7 jours ou moins : 37,3 % (19 / 51) (IC : 25,3 - 51,0 %) 8 à 14 jours : 73,1 % (38 / 52) (IC : 59,8 - 83,2 %) 15 jours ou plus : 95,7 % (289 / 302) (IC : 92,8 - 97,5 %) <b>PCP de IgG selon le nombre de jours après l'apparition des symptômes :</b> 7 jours ou moins : 31,4 % (16 / 51) (IC : 20,3 - 45,0 %) 8 à 14 jours : 65,4 % (34 / 52) (IC : 51,8 - 76,9 %) 15 jours ou plus : 99,0 % (299 / 302) (IC : 97,7 - 99,8 %) <b>PCP selon la positivité des IgM et IgG après</b>	<b>PCN selon le nombre de jours après l'apparition des symptômes (1 jour à plus de 30 jours) :</b> <b>PCN combiné (IgM et IgG) :</b> 99,0 % (309 / 312) (IC : 97,2 - 99,7 %) <b>PCN de IgM :</b> 99,7 % (311 / 312) (IC : 98,2 - 99,9 %) <b>PCN de IgG :</b> 99,4 % (310 / 312) (IC : 97,7 - 99,8 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aucune réactivité croisée observée aux IgM et IgG d'agents pathogènes (virus et bactéries) - spécimens de sérum (N = 378)</li> <li>■ Aucune interférence observée avec des substances endogènes ou des médicaments (aux concentrations étudiées) - spécimens de sérum</li> </ul>

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
			<b>l'apparition des symptômes (de 1 jour à plus de 30 jours) :</b> PCP combiné (IgM et IgG) : 88,2 % (357 / 405) (IC : 84,6 - 90,9 %) PCP de IgM : 85,4 % (346 / 405) (IC : 81,7 - 88,5 %) PCP de IgG : 86,2 % (349 / 405) (IC : 82,5 - 89,2 %)		
Cellex Inc.  qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	FDA : EUA	Immunoessai chromatographique à flux latéral  IgM et IgG  Protéine Spike et nucléocapside  Sérum ou plasma			<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aucune réactivité croisée observée aux agents pathogènes (virus et bactéries)</li> <li>■ Aucune interférence observée avec des substances endogènes ou des médicaments (aux concentrations étudiées)</li> </ul>

Compagnie ou organisme Test ou trousse	Agence réglementaire	Technologie Anticorps Cible Type de spécimen	Sensibilité (PCP) selon le nombre de jours	Spécificité (PCN) par catégorie	Réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances
Chembio Diagnostic Systems Inc.  DPP Covid-19 IgM/IgG System	FDA : EUA	Immunoessai chromatographique à flux latéral (avec lecteur)  IgM et IgG  Nucléocapside  Sérum, plasma, sang entier veineux ou piqûre au doigt	<b>PCP selon le nombre de jours après l'apparition des symptômes :</b> <b>PCP de IgM et (ou) de IgG :</b> 6 jours ou moins : 100 % (4 / 4) 7 à 10 jours : 80 % (8 / 10) 11 à 14 jours : 100 % (4 / 4) 15 à 18 jours : 100 % (11 / 11) 19 à 21 jours : 100 % (2 / 2) total : 93,5 % (29 / 31) (IC : 79,3 - 98,2 %) <b>PCP de IgM :</b> 6 jours ou moins : 25 % (1 / 4) 7 à 10 jours : 70 % (7 / 10) 11 à 14 jours : 75 % (3 / 4) 15 à 18 jours : 100 % (11 / 11) 19 à 21 jours : 100 % (2 / 2) total : 77,4 % (24 / 31) (IC : 60,2 - 88,6 %) <b>PCP de IgG :</b> 6 jours ou moins : 100 % (4/4) 7 à 10 jours : 60 % (6 / 10) 11 à 14 jours : 100 % (4 / 4) 15 à 18 jours : 100 % (11 / 11) 19 à 21 jours : 100 % (2 / 2) total : 87,1 % (27 / 31) (IC : 71,1 - 94,9 %)	<b>PCN selon le type de spécimen et le pays :</b> <b>PCN de IgM et IgG :</b> plasma (États-Unis) : 100 % (25 / 25) plasma (Brésil) : 93,4 % (30 / 32) sérum (Brésil) : 92,6 % (63 / 68) total : 94,4 % (118 / 125) (IC : 88,9 - 97,3 %) <b>PCN de IgM :</b> plasma (États-Unis) : 100 % (25 / 25) plasma (Brésil) : 100 % (32 / 32) sérum (Brésil) : 95,6 % (65 / 68) total : 97,6 % (122 / 125) (IC : 93,2 - 99,2 %) <b>PCN de IgG :</b> plasma (États-Unis) : 100 % (25 / 25) plasma (Brésil) : 93,4 % (30 / 32) sérum (Brésil) : 97,1 % (66 / 68) total : 96,8 % (121 / 125) (IC : 92,1 - 98,7 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réactivité croisée observée à 2 types de coronavirus (n = 1 / 4 et 1 / 1 de positivité)</li> <li>■ Aucune réaction croisée observée à d'autres coronavirus ou virus pathogènes humains (IgM, IgG, vaccin) (N = 38)</li> </ul>

**Abbréviations :** IC : intervalle de confiance à 95 %; PCP: pourcentage de concordance positif ; PCN : pourcentage de concordance négatif.

**Sources :**

Abbott Laboratories, Alinity i SARS-CoV-2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137910/download>  
Abbott Laboratories, Architect SARS-CoV-2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137383/download>  
Bio-Rad Laboratories, Platelia SARS-CoV-2 Total Ab : <https://www.fda.gov/media/137493/download>  
Diasorin Inc., LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG : <https://www.fda.gov/media/137359/download>

2020-08-05 08:52

EUROIMMUN, SARS-COV-2 ELISA (IgG) : <https://www.fda.gov/media/137609/download>

FDA (1<sup>er</sup> juin 2020) : <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>

Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory, Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test : <https://www.fda.gov/media/137029/download>

Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory, Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA IgG Antibody Test : <https://www.fda.gov/media/137029/download>

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test : <https://www.fda.gov/media/137363/download>

Roche, Elecsys Anti-SARS-CoV-2 : <https://www.fda.gov/media/137605/download>

Wadsworth Center, New York State Department of Health, New York SARS-CoV Microsphere Immunoassay for Antibody Detection :

<https://www.fda.gov/media/137541/download>

Autobio, Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test : <https://www.fda.gov/media/137367/download>

Cellex Inc., qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test : <https://www.fda.gov/media/136625/download>

Chembio Diagnostic Systems Inc., DPP Covid-19 IgM/IgG System : <https://www.fda.gov/media/136963/download>

## ANNEXE C

### Tests sérologiques en cours d'évaluation par Santé Canada en date du 22 juillet 2020

Compagnie / nom du test	Technologie	Anticorps ciblés	Type d'échantillon	Antigène ciblé
Tests effectués en laboratoire				
Siemens Healthcare Diagnostics Inc. (États-Unis)	Immunoessai de chimioluminescence de type sandwich basé sur la technologie LOCI (dosage immunologique de canalisation d'oxygène luminescent)	Anticorps totaux (y compris IgG et IgM)	Sérum	S1 – RBD (Protéine Spike)
Euroimmun Medizinische Labordiagnostika Ag (Allemagne)	ELISA	IgA	Sérum, plasma	S1 - RBD (protéine Spike)
Epitope Diagnostics Inc. (États-Unis)	ELISA	IgG et IgM	Sérum	Protéine recombinante du virus SARS-CoV-2
Bio-Rad Laboratories, Inc Platelia SARS-CoV-2 Total Ab	ELISA ( )	Anticorps totaux	Sérum	Nucléocapside
EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA (IgG)	ELISA	IgG	Sérum, plasma	Protéine Spike
Tests rapides (POCT)				
Nal Von Minden GmbH. (importé par Luminaire Canada Inc.) (Allemagne)	Immunoessai à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Cellex, Inc. (États-Unis)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
BTNX Inc. (Canada)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Assure Tech. (Hangzhou) Co. Ltd. (Chine)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.

Compagnie / nom du test	Technologie	Anticorps ciblés	Type d'échantillon	Antigène ciblé
Antagen Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis)	Essai d'immunofluorescence avec or colloïdal	IgM / IgG	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Artron Laboratories Inc. (Canada)	Essai immunographique de détection des anticorps	IgM / IgG	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Lepu Medical Technology (Chine)	Essai d'immunochromatographie avec or colloïdal	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Getein Biotech Inc. (Chine)	Essai d'immunofluorescence avec or colloïdal	IgM / IgG	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Nanjing Vazyme Medical Technology Co. Ltd (Chine)	Essai d'immunofluorescence avec or colloïdal	IgG / IgM	Sérum, plasma	n. p.
Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd. (Chine)	Immunoessai à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Safecare Biotech (Hangzhou) Co. Ltd. (Chine)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	N – Protéine (nucléocapside)
Xiamen Wiz Biotech Co., Ltd. (Chine)	Essai d'immunofluorescence avec or colloïdal	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
SD Biosensor, Inc. (Corée du Sud)	Immunochromatographie	IgM / IgG	Sang total, sérum, plasma	n. p.
*Zhengzhou Fortune Bioscience Co. Ltd. (Chine)		Anticorps		n. p.
Healgen Scientific Limited Liability Company (États-Unis)	Technologie à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd. (Chine)	Immunoessai à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Hangzhou Biotest Biotech Co. Ltd. (Chine)	Immunoessai de fluorescence en temps différé	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Lansion Biotechnology Co., Ltd. (Chine)	Essai immunologique par fluorescence sèche	IgM / IgG	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Xiamen Biotime Biotechnology Co., Ltd (Chine)	Essai immunographique	IgG / IgM	Sérum	n. p.

Compagnie / nom du test	Technologie	Anticorps ciblés	Type d'échantillon	Antigène ciblé
Tell Me Fast Biocan Diagnostics Inc. (Canada)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgG / IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.
Qingdao Hightop Biotech Co. Ltd. (Chine)	Immunoessai chromatographique à flux latéral	IgM	Sang total, sérum, plasma	n. p.


**Sources** : site internet de Santé Canada disponible à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/instruments-medicaux/depistage/demandes.html>

**Autres sources** : Monographie des différentes trousse sérologiques disponibles sur internet.

**Abréviations** : n. p : non précisé ; RBD : domaine de liaison au récepteur (de l'anglais *receptor-binding-domain*).

\* : Ce test sérologique fait partie de la liste des tests qui ont été retirés du marché par la FDA.

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

