

Gestion des cas présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques avec un résultat « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et de leurs contacts

AVIS INTÉRIMAIRE

7 octobre 2020 – version 1.0

Contexte

Au Québec, des résultats de test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » ont été rapportés chez des personnes asymptomatiques, pré-symptomatiques ou symptomatiques (incluant des personnes présentant des symptômes atypiques ou d'intensité légère), dans certains cas sans risques d'exposition identifiés. **Ce document remplace l'avis « Gestion des cas asymptomatiques présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) positif et de leurs contacts », rédigé dans un contexte de faible transmission communautaire et basé sur la prise en charge des personnes asymptomatiques. Actuellement, les indicateurs de surveillance démontrent une augmentation de la transmission dans la communauté dans plusieurs régions.**

L'objectif de cet avis est d'outiller les intervenants pour statuer sur la contagiosité des personnes avec un résultat de TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral », afin d'orienter l'intervention de santé publique pour la prise en charge des cas et des contacts.

Méthodologie

La littérature grise a été consultée en date du 18 septembre 2020. Une réponse rapide de l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) sur les indications et critères d'accès au test, publiée le 21 juillet 2020, a aussi été consultée(1).

Cet avis a fait l'objet d'une consultation auprès des membres du Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ) le 9 septembre 2020, suivie d'une validation le 30 septembre 2020.

Constats

La valeur prédictive positive d'un test diminue lorsque la prévalence de la maladie est faible. Toutefois, les TAAN utilisés pour la détection du SRAS-CoV-2 possèdent une spécificité élevée, s'approchant de 100 %. Un résultat faussement positif est donc très rare et pourrait être expliqué notamment par une contamination de l'échantillon, une erreur d'identification ou par une amplification non spécifique.

Depuis peu, les résultats des TAAN rapportés par les laboratoires québécois peuvent être libellés comme suit (consulter l'annexe 1 pour des informations complémentaires) :

- ▶ Détecté;
- ▶ Détecté faible quantité d'ARN viral;
- ▶ Non détecté;
- ▶ Invalide;
- ▶ Équivoque.

Les libellés « détecté » et « détecté faible quantité d'ARN viral » représentent des résultats positifs. Dans le contexte actuel de pandémie, aux fins de surveillance, tout TAAN avec un résultat « détecté », même avec faible quantité d'ARN viral, doit être considéré comme un cas confirmé et inscrit dans le système d'information Trajectoire de Santé Publique (TSP). Toutefois, ces cas ne sont pas nécessairement contagieux.

Un résultat TAAN rapporté « détecté » indique un faible nombre de cycles thermique (Ct) d'amplification nécessaires à la détection des acides nucléiques viraux. Il représente très probablement une infection active avec charge virale élevée.

Inversement, un résultat rapporté « détecté faible quantité d'ARN viral » est associé à une charge virale plus faible. Il représente un nombre élevé de Ct nécessaire à la détection des acides nucléiques viraux et est généralement associé à une culture virale négative(2–5). Ceci peut représenter soit un début d'infection, une infection résolue sans excrétion de particules virales infectieuses contagieuses ou une mauvaise qualité d'échantillon (faible prélèvement des sécrétions nasopharyngées et cellules épithéliales du nasopharynx, dégradation de l'échantillon suite à une mauvaise conservation de l'échantillon).

L'INESSS(6) fait référence à une étude de La Scola(4) qui a étudié le lien entre les Ct et le résultat de la culture virale pour 183 échantillons. L'analyse de l'INESSS indique que : « Selon les résultats, 100 % des échantillons avec un Ct entre 13 et 17 cycles ont produit des cultures positives contre 12 % pour les échantillons avec un Ct de 33 cycles. Les patients trouvés positifs par RT-PCR après 34 cycles d'amplification et plus n'excrèteraient plus de particules virales infectieuses et ne seraient plus considérés contagieux. »(6) Toutefois, il est précisé que les résultats de Ct ne peuvent pas toujours être comparés d'un laboratoire à l'autre, car ils peuvent varier selon les méthodes et procédures analytiques. Ainsi, il n'y a pas de seuil déterminé pour un Ct associé à une culture virale positive. La corrélation entre un Ct et une culture positive peut être différente d'un test à l'autre(4,6).

Le Laboratoire de santé publique du Québec a validé les limites de détection des différentes méthodes diagnostiques utilisées au Québec et a pu comparer les valeurs numériques obtenues entre les méthodes afin d'harmoniser la définition d'un résultat « détecté » ou « détecté avec faible quantité d'ARN viral ».

Plus spécifiquement, dans le contexte actuel de pandémie et de la définition d'un cas confirmé aux fins de la surveillance, on doit considérer un résultat TAAN positif (« détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral ») comme étant :

- Une infection active chez une personne asymptomatique, pré-symptomatique ou symptomatique (incluant des personnes présentant des symptômes atypiques ou d'intensité légère);
- OU
- Une infection antérieure chez une personne qui n'excrète plus de particules virales infectieuses et dont le TAAN reste positif plusieurs semaines après l'infection(7).

La transmission par des personnes asymptomatiques est documentée. Par contre, celle-ci est plus élevée chez les personnes pré-symptomatiques et plus élevée encore chez les personnes symptomatiques, surtout s'il y a des expectorations. Pour plus d'information, consulter le document : [Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques et potentiel de transmission de la COVID-19 par ces personnes](#)(8).

Une étude américaine rapporte que chez 350 adultes hospitalisés ou traités à l'externe ayant été testés positifs pour la COVID-19, seulement 46 % rapportaient un contact récent avec une personne infectée par la COVID-19 dans les 14 jours précédents. La plupart de ces contacts étaient un membre de la famille (45 %) ou un collègue de travail (34 %)(9).

Démarche proposée pour les personnes présentant un premier résultat de TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et leurs contacts¹ :

A) Si le résultat du premier TAAN est « détecté » : Considérer le cas comme une infection active (cas contagieux)

- Isoler le cas et rechercher les contacts selon la période de contagiosité déterminée (se référer au guide [COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté.](#))

B) Si le résultat du premier TAAN est « détecté faible quantité d'ARN viral » : Isoler le cas, répéter le TAAN 48 heures plus tard et gérer le cas selon le résultat du deuxième TAAN

- Si le résultat du deuxième TAAN est « détecté » : Considérer le cas comme **contagieux**.

Poursuivre l'isolement et rechercher les contacts selon la période de contagiosité déterminée (se référer au guide [COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté.](#))

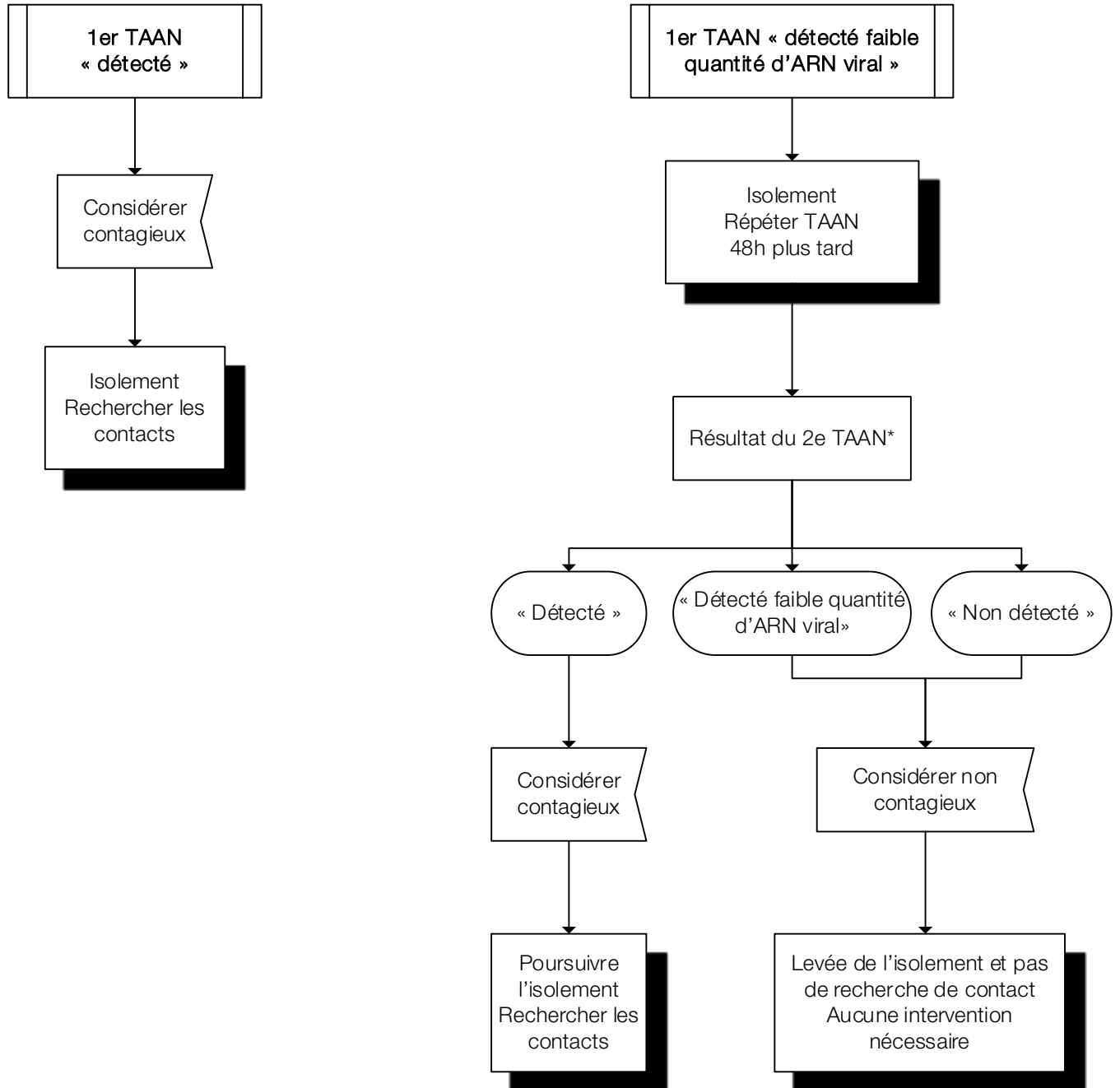
- Si le résultat du deuxième TAAN est « détecté faible quantité d'ARN viral » ou « non détecté » : Considérer le cas comme **non contagieux**

Lever l'isolement. Aucune intervention de santé publique n'est requise.

- Si le résultat du deuxième TAAN est « invalide » ou « équivoque » : soumettre un autre échantillon.

¹ S'il s'agit d'un nouveau résultat positif chez une personne considérée rétablie, se référer à l'avis « [Prise en charge des personnes considérées rétablies et présentant à nouveau un test positif pour le SRAS-CoV-2](#) »(7).

Algorithme : Démarche proposée pour les personnes présentant un premier résultat de TAAN « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et leurs contacts



* En présence d'un résultat « invalide » ou « équivoque », soumettre un autre échantillon.

Références

1. INESSS. COVID-19 – Indications et critères d'accès au test de détection moléculaire su SARS-CoV-2. Réponse rapide. 21 juill 2020;
2. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. Clin Infect Dis. 22 mai 2020;
3. Jaafar R, Aherfi S, Wurtz N, Grimaldier C, Hoang VT, Colson P, et al. Correlation between 3790 qPCR positives samples and positive cell cultures including 1941 SARS-CoV-2 isolates. Clin Infect Dis [En ligne]. [cité le 1 oct 2020]; Disponible: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1491/5912603>
4. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, Hoang VT, Grimaldier C, Colson P, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. juin 2020;39(6):1059-61.
5. Rao SN, Manissero D, Steele VR, Pareja J. A Narrative Systematic Review of the Clinical Utility of Cycle Threshold Values in the Context of COVID-19. Infect Dis Ther. 28 juill 2020;1-14.
6. INESSS. COVID-19 et détection moléculaire du SARS-CoV chez les individus asymptomatiques. Réponse rapide. 29 avr 2020;
7. INSPQ, Bruneau, A., Bouianne ,N., De Serres, G., Irace-Cima, A. Prise en charge des personnes considérées rétablies et présentant à nouveau un test positif pour le SRAS-CoV-2 : avis intérimaire. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3032-personnes-retablies-nouveau-test-positif-covid19>.
8. INSPQ, Comité sur les mesures populationnelles. Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques et potentiel de transmission de la COVID-19 par ces personnes. 26 août 2020; Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/2989-asymptomatiques-potentiel-transmission-covid19.pdf>
9. Tenforde MW, Billig Rose E, Lindsell CJ, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 3 juill 2020;69(26):841-6.

Littérature grise consultée et retenue pertinente

http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact_mngmt/management_cases_contacts.pdf. Consulté le 18 septembre 2020.

<https://www.fhi.no/en/op/novel-coronavirus-facts-advice/testing-and-follow-up/test-criteria-for-coronavirus/>. Consulté le 18 septembre 2020.

Annexe

Libellés de rapport pour le TAAN SARS-CoV-2

Commentaires associés dans tous les cas au résultat obtenu localement :

- Laboratoires qui utilisent une trousse maison : « Résultat obtenu par une technique de détection d'acides nucléiques non commerciale (non approuvée par Santé Canada). »
- Laboratoires qui utilisent une trousse commerciale validée : « Résultat obtenu avec la trousse X de la compagnie Y » et préciser si la trousse est autorisée ou homologuée par Santé Canada.

Tableau 1. Résultats et commentaires d'interprétation associés à l'analyse réalisée localement

Résultat	Commentaire
Détecté	Résultat transmis à la direction régionale de santé publique du patient par le laboratoire.
Détecté*	Une faible quantité d'ARN viral a été détectée. Les tests positifs avec une faible quantité de virus peuvent représenter : - Un échantillon prélevé en tout début de maladie; - Un échantillon prélevé plusieurs jours ou semaines après l'infection (à ce stade la quantité d'ARN viral est faible et n'est pas toujours détectée dans chaque échantillon, ni dans chaque analyse d'un même échantillon); - Un échantillon mal prélevé ou mal conservé provenant d'un usager avec infection récente/contagieuse; - Un échantillon faussement positif (les TAAN utilisés au Québec sont extrêmement spécifiques, mais des résultats faussement positifs peuvent survenir très rarement en raison d'une contamination inter-échantillons ou encore, d'un mélange d'échantillons). Résultat transmis à la direction régionale de santé publique du patient par le laboratoire.
Non détecté	Pour les personnes chez qui la probabilité clinique d'une Covid-19 est jugée élevée, il est recommandé de soumettre un nouvel échantillon dans les 24-72 heures.
Invalide	Le contrôle interne n'ayant pas été détecté, l'interprétation du résultat est impossible. Il pourrait s'agir d'un prélèvement inadéquat ou de la présence d'un inhibiteur. Il est suggéré de soumettre un autre échantillon.
Équivoque**	Il est suggéré de soumettre un nouvel échantillon si cliniquement indiqué.

* Ajouter ce commentaire lorsque, selon les procédures du laboratoire local, il est jugé que le résultat est faiblement positif.

** La décision d'acheminer un échantillon dont le résultat est équivoque au LSPQ pour confirmation varie notamment selon la technique utilisée; elle doit être prise localement. Voir page suivante.

Lorsque l'échantillon est acheminé au LSPQ, le commentaire du LSPQ inclut, dans tous les cas :
 « Analyse effectuée au Laboratoire de santé publique du Québec. Résultat obtenu par une technique de détection d'acides nucléiques non commerciale et non approuvée par Santé Canada. »

Tableau 2. Résultats et commentaires d'interprétation associés à l'analyse réalisée au LSPQ lorsque le résultat est équivoque au laboratoire local et qu'un envoi est fait pour confirmation

Résultat de l'analyse locale	Commentaire associé au résultat de l'analyse locale	Résultat LSPQ (SARS-CoV-2 – Confirmation)	Commentaire LSPQ
Équivoque	Échantillon envoyé au laboratoire de santé publique du Québec pour confirmation. Il est suggéré de soumettre un nouvel échantillon si cliniquement indiqué.	En cours	S/O
		Non réalisé (problème technique, QNS)	Un problème technique nous empêche de procéder au test de confirmation. Il est suggéré de soumettre un nouvel échantillon si cliniquement indiqué.
		Non détecté	La signification de cette discordance entre le test initial et le test de confirmation est incertaine, il est suggéré de répéter l'analyse si cliniquement indiqué.
	Échantillon envoyé au laboratoire de santé publique du Québec pour confirmation.	Détecté	Résultat transmis à la direction régionale de santé publique du patient par le laboratoire.*

QNS : quantité non suffisante; S/O : sans objet

* Ce commentaire **en gras** doit être ajouté au rapport lors de la réception du résultat positif du LSPQ.

Gestion des cas présentant un premier test d'amplification des acides nucléiques avec un résultat « détecté » ou « détecté faible quantité d'ARN viral » et de leurs contacts

AUTEUR

Groupe d'experts sur la réinfection du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19

Anne Bruneau
Annick Trudelle
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Judith Fafard
Laboratoire de santé publique du Québec

MEMBRES DU GROUPE D'EXPERTS SUR LA RÉINFECTION

Anne Bruneau
Gaston De Serres
Judith Fafard
Alejandra Irace-Cima
Annick Trudelle
Louise Valiquette
Jasmin Villeneuve
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier les membres du CINQ qui ont été consultées pour cet avis.

MISE EN PAGE

Linda Cléroux
Direction des risques biologiques et santé au travail

N° de publication : 3065

© Gouvernement du Québec