



Gilbert Greub¹, Alix T. Coste¹, Antony Croxatto¹

Sérologie SARS-CoV-2: quand la prescrire?

Au début de l'épidémie, tous les regards se sont d'abord braqués en direction des laboratoires de diagnostic moléculaire qui ont joué un rôle majeur dans le diagnostic des infections. Actuellement, les laboratoires de sérologie sont également très sollicités, d'une part pour le diagnostic des patients et d'autre part pour effectuer de larges études populationnelles, le plus souvent sur mandat de la santé publique.

Indications et importance de la sérologie

Le laboratoire de sérologie joue un rôle essentiel dans la prise en charge courante des patients. A ce jour, les sérologies diagnostiques sont réalisées selon les cinq indications principales suivantes (tableau 1):

1. Symptômes cliniques évocateurs avec deux RT-PCR négatives successives: La sérologie permet de déterminer, avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité, une infection à coronavirus lorsque la clinique est suggestive et que deux RT-PCR effectuées sur le frottis nasopharyngé sont négatives.
2. Symptômes cliniques évocateurs avec deux résultats de RT-PCR discordants: Le rôle de la sérologie lors de discordances entre plusieurs RT-PCR peut être utile pour préciser le diagnostic. Cependant, la sensibilité de la sérologie est maximale au-delà de 15 jours après l'apparition des symptômes. Notons que des séroconversions tardives au-delà de 30 jours de symptômes ont été observées et qu'un résultat négatif ne permet pas d'exclure une infection à SARS-CoV-2.
3. Contrôle sérologique de patients hospitalisés non testés par PCR mais présentant des symptômes compatibles il y a plus de 10 à 15 jours: En plus d'une RT-PCR effectuée sur un frottis nasopharyngé, la sérologie est également indiquée comme outil de gestion d'hygiène hospitalière afin d'éviter de mélanger des patients COVID et non-COVID.

4. Présentations cliniques atypiques avec RT-PCR négatives dans différents échantillons testés (par exemple selles, biopsies cutanées, LCR,...): Une quatrième indication est d'identifier si un patient a eu une infection par le coronavirus lorsqu'il se présente avec une clinique inhabituelle, par exemple un syndrome de Guillain-Barré, une méningo-encéphalite, une maladie de Kawasaki ou une vasculite cutanée. Notons que pour ces présentations cliniques, la sérologie est la méthode de choix, puisque très souvent, la présence du virus ne peut être documentée dans les tissus touchés, la réaction étant souvent de nature inflammatoire réactionnelle.
5. Patients vulnérables: Enfin, une dernière indication de la sérologie est de connaître le sérostatut d'un sujet particulièrement vulnérable, afin de pouvoir mieux le prendre en charge. Ainsi, la sérologie peut faire partie

du bilan prégreffe, voire d'un bilan avant une chimiothérapie aplasante, ou chez les femmes enceintes.

Bien entendu, la sélection de sujets avec des titres très élevés d'anticorps pour obtention de plasma en vue de sérothérapie, ainsi que les études d'épidémiologie sont d'autres indications évidentes de la sérologie, mais se situant hors de la prise en charge clinique du patient.

Il y a également des situations où la sérologie n'est pas indiquée et sans valeur ajoutée significative. Notamment, la sérologie n'est pas indiquée pour le diagnostic des infections aiguës lors des 10–15 premiers jours de la maladie, la sensibilité étant insuffisante. En période épidémique, la sérologie est également inutile lorsqu'une RT-PCR COVID-19 positive a été documentée. De plus, nous ne recommandons pas d'effectuer une sérologie dans le but de détermi-

Tableau 1: Principales indications à la sérologie

	Indications à la sérologie*	Commentaires
1	Symptômes cliniques évocateurs avec deux RT-PCR négatives successives	
2	Symptômes cliniques évocateurs avec deux résultats de RT-PCR discordants	
3	Contrôle sérologique de patients hospitalisés non testés par PCR mais présentant des symptômes compatibles il y a plus de 10 à 15 jours	Objectif d'hygiène hospitalière afin de préserver l'hôpital
4	Présentations cliniques atypiques avec RT-PCR négatives dans différents échantillons testés	Exemples: syndrome de Guillain-Barré, méningoencéphalite, maladie de Kawasaki, vasculites, etc.
5	Patients vulnérables	Exemples: avant greffes d'organes, avant chimiothérapie aplasante, femmes enceintes, etc.
6	Situation inhabituelle: évolution des indications	Si une situation inhabituelle non listée ci-dessus se présente, une discussion préalable entre la personne en charge du patient et le laboratoire est nécessaire

¹ Prof. Gilbert Greub, Dr Alix T. Coste, Dr Antony Croxatto, Service de microbiologie diagnostique du CHUV et Institut de microbiologie de l'Université de Lausanne

ner l'immunité du patient au SARS-CoV-2. En effet, à ce jour, aucune étude n'a démontré une corrélation entre la présence d'anticorps et une protection contre une réinfection chez l'homme.

Comment s'assurer de pouvoir proposer un test sérologique fiable

Notre laboratoire a décidé en février 2020 de parcourir la littérature disponible et de contacter différentes firmes produisant des tests sérologiques diagnostiques afin de déterminer la disponibilité des tests. Plusieurs tests ont été évalués permettant d'identifier un test ELISA IgG avec une bonne sensibilité et spécificité qui a été mis en production le 14 avril à des fins de diagnostic. Aucun test ELISA IgM testé n'a présenté des performances analytiques suffisantes pour l'introduire en routine. Les infections à coronavirus s'accompagnent en géné-

ral d'une production quasi simultanée en IgM et IgG rendant l'utilité des IgM négligeable pour le diagnostic précoce de la maladie.

Dès la mi-mai, plusieurs nouveaux tests de type chemiluminescence (CLIA) arriveront sur le marché. Ces tests devraient faciliter le flux d'analyse COVID-19 en sérologie et compléter l'arsenal diagnostique déjà offert par les tests de diagnostic moléculaire.

Conclusion

En premier lieu, il est essentiel de garantir la qualité des tests sérologiques utilisés et de respecter les indications afin de garantir l'utilité du diagnostic sérologique du SARS-CoV-2.

Dans un deuxième temps, il est essentiel de faire évoluer ces indications en fonction des nouvelles connaissances acquises sur le COVID-19. Le laboratoire de sérologie est actuellement en train d'évaluer prospectivement ces in-



La sérologie SARS-CoV-2 disponible depuis le 14 février 2020 au laboratoire de sérologie du service de microbiologie du CHUV est basé sur un test de type ELISA.

dications, afin de préciser la plus-value des tests sérologiques selon le contexte clinique.

Correspondance
gilbert.greub@chuv.ch

Ascorbinsäure i.v.? Anämie? Falsch-positive Blutzuckermesswerte?

Welchen Einfluss hat dies auf die Therapie von COVID-19 Patienten?

Erfahren Sie mehr im Webinar:

POC Glukose Messung bei COVID-19 Infektion: Spezielle Aspekte zu Vitamin C Therapie und Hämatokrit

Jederzeit abrufbar, loggen Sie sich jetzt ein!

www2.novabio.us//554512/2020-04-21/44lhx4



Referentin



Anne Deutsch
PhD, MSc
Direktorin Medical and
Scientific Affairs Europa,
Nova Biomedical