

DIAGNOSTIC DU COVID-19 : TESTS BIOLOGIQUES

DSST - 24/04/2020

1. Rappels sur la démarche diagnostique en médecine :

« CoviD-19 » désigne la maladie (Coronavirus Disease 2019) provoquée par un virus de la famille des coronavirus appelé Sars-Cov2.

Le diagnostic d'une maladie infectieuse, comme pour toute pathologie, repose sur un faisceau d'arguments incluant :

- Les éléments de l'interrogatoire du patient (notion de contact récent ? évolution des symptômes ? ...)
- Les symptômes, l'examen clinique du patient (T° ? Toux ? Auscultation ? ...)
- Les examens biologiques (cf. infra)
- D'autres examens selon la situation le cas échéant (scanner thoracique ...)

Chaque test biologique ou examen complémentaire a donc un champ d'indication spécifique et son interprétation dépendra :

- Du contexte de la prescription
- De la question spécifique à laquelle il peut répondre
- De sa sensibilité : capacité intrinsèque du test à repérer les malades (plus un test est sensible, moins il y a de faux négatifs)
- De sa spécificité : capacité intrinsèque du test à repérer les non-malades (plus un test est spécifique, moins il y a de faux positifs)

2. Tests biologiques pour le diagnostic du CoviD-19 :

Deux types de tests permettent de participer au diagnostic du CoviD-19 en apportant chacun des informations différentes sur la maladie.

2.1. Les tests dit « virologiques » :

Essentiellement, les Tests RT-PCR :

- Leur principe est la recherche du matériel génétique du virus (ARN) sur un prélèvement nasal profond (ou pharyngé). Plusieurs heures sont nécessaires actuellement pour avoir un résultat.
- Si le résultat est positif, cela signe a priori le portage actif du virus (très bonne spécificité).
- Mais la sensibilité est moyenne. Il existe ~1/3 de faux négatifs, c'est à dire de résultats négatifs chez des personnes présentant une infection en cours. Cela peut être lié soit à un prélèvement nasal trop externe ou trop précoce, soit aux limites de détection du test.
- Indications et non-indications :
 - Permet une confirmation **diagnostique précoce chez une personne présentant des symptômes évocateurs**
 - Permet de repérer un portage viral chez des personnes ne présentant pas de symptôme mais dont l'histoire récente (contacts avérés étroits ou répétés ...) rend probable la contamination (la sensibilité est alors beaucoup plus faible)
 - En fonction de la stratégie de lutte contre l'épidémie, les autorités sanitaires définissent les populations justifiant d'un tel test : Cf. <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus>.

Notamment, à partir du 11 mai, les tests de dépistage seront disponibles pour l'ensemble des personnes présentant des symptômes.

- Le dépistage systématique en population générale n'est pas envisageable et n'est pas du tout adapté pour mesurer l'épidémie¹.

Des tests TROD-Ag recherchant la présence de protéines virales (antigènes) sur un prélèvement nasal profond (ou pharyngé) sont en cours de recherche. Ils pourraient fournir des résultats en 15 à 30 minutes et être réalisés en ambulatoire sous réserve des moyens de protection adaptées. Leur interprétation et leur usage seront à définir en fonction de leur sensibilité et spécificité, qui seront probablement inférieures à celles de la PCR.

2.2. Les tests sérologiques :

- A partir d'une prise de sang, la sérologie permet la recherche d'anticorps (Ac, ou immunoglobulines (Ig)) fabriqués par la personne à la suite du contact avec le virus Sars-Cov2, que cette personne infectée ait eu ou non des symptômes.
- Les premiers Ac de type IgM apparaissent 4 à 5 jours après le début de l'infection, suivi des Ac de type IgG 7 à 8 jours après le début de l'infection (maximum autour du 20ème jour). Ces Ac peuvent persister au moins plusieurs semaines, voire plusieurs mois ou plus pour les IgG.
- La présence d'Ac traduit donc une exposition au virus plus ou moins récente, et parfois ancienne. Elle ne traduit pas qu'une personne est porteuse du virus, les Ac persistant après le portage. Cette persistance des Ac pourrait être associée à une protection immunitaire pendant une durée non connue à ce jour.
- La sensibilité et la spécificité de ces tests sérologiques sont en cours d'évaluation. Elles dépendront notamment du kit de réactif utilisé et du délai entre la prise de sang et le début de la maladie.
- Indications et non-indication :
 - Mesurer le **niveau d'immunité d'un individu ou d'une population**, sous réserve que les Ac soient effectivement immunisants,
 - Mesurer le pourcentage de la population qui a été exposée (séroprévalence) sous réserve de la durée de persistance des Ac,
 - Confirmer, en présence de symptôme, une infection récente par le dosage des IgM,
 - Par contre, réaliser systématiquement une sérologie en population générale n'est pas adaptée ni au dépistage précoce de la maladie, ni au dépistage d'infection².

Des tests TROD-Ac recherchant la présence d'anticorps dans une goutte de sang (au doigt par exemple) sont en cours de développement. Ils pourront fournir des résultats en 15 à 30 minutes et être réalisés en ambulatoire. L'interprétation du résultat dépendra de leur sensibilité et spécificité, et du contexte dans lequel ils ont été prescrits.

¹ La valeur prédictive positive (VPP) d'un test est la probabilité qu'une personne présente vraiment l'infection quand le test est positif. La VPP dépend de la spécificité du test mais surtout de la proportion de personnes réellement infectées à un moment donné. La proportion de personnes porteuses du virus dans la population générale est très faible et donc la VPP très basse.

² Les premières estimations de séroprévalence retrouvent, selon les régions, une proportion d'immunisation de 1% à 12% de la population. De plus, une bonne part des personnes porteuses d'Ac ne sont plus infectées. La VPP du diagnostic d'infection est donc très faible.