

## **Questions sur les infections - Épisode 27**

### **La sérologie liée à la COVID-19 (2019-nCoV, Pt 12)**

Shivoan : Bienvenue à un tout nouvel épisode de *Questions sur les infections*, une série de balados sur la santé publique produite par le Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses. Je m'appelle Shivoan Balakumar. Nous poursuivons notre série sur la COVID-19 pour couvrir des sujets et des questions d'intérêt pour les praticiens de la santé publique au Canada. Si vous avez des questions, veuillez nous les envoyer à [nccid@umanitoba.ca](mailto:nccid@umanitoba.ca) ou visitez notre site Web à [ccnmi.ca](http://ccnmi.ca). C'est le douzième épisode de notre série sur la COVID-19, et aujourd'hui nous examinons plus à fond la situation des tests sérologiques au Canada. Vous découvrirez les avantages et les limites des tests sérologiques et les différentes façons dont ils peuvent soutenir la réponse du Canada à la COVID-19. Alexandra Wierzbowski, Ph. D., du CCNMI, s'est entretenue avec le D<sup>r</sup> Graham Tipples, directeur scientifique médical du laboratoire de santé publique provincial de l'Alberta. Voici Alexandra en compagnie du D<sup>r</sup> Tipples.

Alexandra : Que doivent savoir les professionnels de la santé publique sur les tests sérologiques du nouveau coronavirus 2019?

D<sup>r</sup> Tipples : Deux ou trois choses. Avec un test sérologique, on recherche généralement un marqueur dans le sang ou le sérum. En général, ce sont des anticorps que nous recherchons. La détection des anticorps dans le sérum peut être effectuée par une méthode appelée essai d'immuno-absorption enzymatique ou test ELISA. Les anticorps constituent une partie importante du système immunitaire et, pour les infections virales, des anticorps peuvent être formés explicitement contre les protéines du virus, qui sont aussi appelées antigènes. Donc, si vous pouvez détecter un anticorps spécifique à COVID, cela peut indiquer que la personne a déjà été infectée par le virus SRAS-CoV-2. Vous pouvez détecter un anticorps dans les sérums, ce qui peut indiquer qu'une personne a déjà été exposée à la COVID. La question que l'on se pose encore est de savoir à quel moment on peut utiliser ce test sérologique pour dire qu'une personne a eu une infection active ou aiguë. Pour l'instant, il est plus approprié de l'utiliser simplement pour déterminer qu'une personne a déjà été exposée à ce virus.

On ne l'utilise pas comme un test de diagnostic pour les infections aiguës précoces, car il y a un délai entre l'apparition des symptômes et le nombre de jours avant que les anticorps commencent à se développer et puissent être détectés par le test ELISA. Il y a un laps de temps pendant lequel une personne peut avoir un résultat négatif tout en étant infectée. Si on utilise la sérologie pour un test de diagnostic, il y a donc un risque d'avoir un résultat faussement négatif. Ce qu'il faut savoir, c'est qu'il n'existe pas de test parfait et, quel que soit le test utilisé, vous devez savoir comment l'appliquer correctement. Donc, pour les tests sérologiques, l'utilisation la plus appropriée est celle qui consiste à examiner les infections passées ou l'exposition antérieure à la COVID, par opposition à un outil de diagnostic, un test moléculaire qui chercherait les infections actives aiguës précoces.

Alexandra : Vous en avez déjà glissé un mot, mais pourriez-vous nommer certaines limites importantes des tests sérologiques pour le COVID-19?

D<sup>r</sup> Tipples : Avec tout nouveau test ou tout nouveau virus ou agent pathogène, il y a une période pendant laquelle nous devons mieux comprendre la réponse immunitaire et la pertinence d'utiliser différents marqueurs à des fins de diagnostic ou de surveillance. Donc, à cet égard, comme je l'ai mentionné précédemment, la sérologie pour détecter une infection aiguë, une infection aiguë récente; les anticorps IgM sont indicatifs d'une infection aiguë. Cependant, pour la COVID, ce que nous ne savons pas c'est à quelle vitesse les anticorps IgM se développent. Ce que nous savons... nous disposons de données préliminaires qui montrent que les anticorps IgM ne se développent pas avant cinq à sept ou dix jours après l'apparition des symptômes. L'utilisation d'un test IgM comme outil de diagnostic n'est donc pas une bonne idée. Cependant, dans le cas des anticorps IgG, qui indiquent une infection passée et sont généralement présents pendant une période prolongée, la détection de ces anticorps est une bonne indication d'une exposition antérieure à cet agent pathogène particulier, en l'occurrence la COVID.

Dans le cas de la COVID, nous devons bien comprendre qu'il s'agit d'un coronavirus, et qu'il existe de nombreux coronavirus, plusieurs étant à l'origine du rhume courant. Nous devons nous assurer que les tests qui sont développés pour la sérologie de la COVID-19 sont réellement spécifiques au SRAS-CoV-2 et ne détectent pas par inadvertance des anticorps dirigés contre d'autres coronavirus.

Alexandra : Pouvez-vous aborder le sujet de l'immunité à la COVID-19? Que sait-on à ce sujet et à quel moment un résultat de test sérologique pourrait signifier qu'il y a une immunité à vie ou à long terme contre la COVID-19?

D<sup>r</sup> Tipples : La question de l'immunité est intéressante. Nous ne le savons pas encore. C'est la réponse la plus franche pour le moment. Si on prend d'autres virus, la rougeole par exemple... Il existe un excellent vaccin qui existe depuis les années 1960; l'immunisation provoque une réponse immunitaire et les gens ont alors généralement une immunité à vie contre la rougeole. Si quelqu'un détecte des anticorps IgG positifs pour la rougeole, il sera rare que la personne soit réinfectée. Est-ce impossible? Pas vraiment. Est-ce rare? Absolument.

Prenons un autre virus. Celui des oreillons. Il existe un vaccin contre cette maladie. Le vaccin n'est pas aussi bon que celui contre la rougeole; il y a des personnes qui ont reçu deux doses du vaccin contre les oreillons, mais qui peuvent quand même être réinfectées. C'est pourquoi les oreillons se propagent même si on a un vaccin. Donc, pour la COVID maintenant, nous ne connaissons pas encore les réponses à ces questions. Les tests homologués par Santé Canada ne font que détecter les anticorps IgG. Ce que nous ne savons pas, c'est si ces anticorps sont neutralisants. Est-ce que ces anticorps adhèrent au virus et empêchent l'infection de ce virus dans la cellule ? Il s'agirait alors d'un anticorps neutralisant. Tant que des travaux et des recherches supplémentaires n'auront pas été effectués, nous ne saurons pas s'il existe des

anticorps protecteurs qui confèrent une immunité, ou encore si une personne déjà exposée qui possède des anticorps peut être protégée par ces derniers.

Alexandra : Pendant que les tests sérologiques sont en cours d'approbation au Canada, que doivent savoir les professionnels de la santé publique à propos de ces tests?

D<sup>r</sup> Tipples : En ce moment, deux tests sérologiques sont approuvés par Santé Canada. Dans les semaines à venir, je suis sûr qu'il y en aura d'autres. La chose à retenir, c'est que tout test mis en œuvre dans un laboratoire de diagnostic doit être validé de manière très, très rigoureuse. Pourra-t-on les utiliser? Le test fera-t-il ce qu'il est censé faire? De plus, l'approbation de Santé Canada est requise pour la vente à des fins de diagnostic au Canada. Il y aura donc de plus en plus de tests à venir, et les laboratoires de diagnostic dans les laboratoires de santé publique devront évaluer et valider ces tests de manière approfondie. Comme pour tous les tests cliniques, les tests sont commandés par un prestataire de soins de santé dûment reconnu et, à l'heure actuelle, en ce qui concerne les personnes qui peuvent ou qui devraient subir ces tests, on en est encore à finaliser les détails pour déterminer si les tests sérologiques sont appropriés au Canada.

Il existe un groupe de travail national sur l'immunité qui se penche sur les questions liées à la sérologie et qui commence à répondre à des questions comme celles-ci : « que signifie l'immunité protectrice? » « comment mettre en place des enquêtes sérologiques? » et « quelles sont les utilisations appropriées de la sérologie au Canada? ». Voilà ce qui est en cours d'élaboration dans les différentes provinces, et fait en collaboration dans tout le pays, pour déterminer comment mettre en place la sérologie au Canada de la meilleure manière qui soit. Il existe différents scénarios dans lesquels la sérologie, avec le test approuvé par Santé Canada, pourrait être utilisée.

Ainsi, un scénario particulier pourrait consister à faire une enquête sérologique, en essayant de comprendre à un moment précis pour une population donnée, combien de personnes ont été précédemment exposées à la COVID-19. L'idée serait de concevoir l'enquête sérologique de telle sorte que l'on puisse la réaliser dans une zone géographique particulière et la répéter périodiquement au fil du temps pour surveiller la propagation du virus pour une population particulière. Il est également important de concevoir l'enquête de manière à ce que les différentes sphères de compétences puissent avoir des résultats comparables, et que l'on puisse comparer ce qui se passe en Colombie-Britannique avec l'Ontario, par exemple, ou l'Alberta avec les Maritimes. Il est important d'avoir une méthode normalisée pour effectuer ces sérosurveillances.

Il y a d'autres applications; par exemple, il peut y avoir une enquête spécifique sur une épidémie pour laquelle vous recherchez des cas actifs. Vous faites des prélèvements et des tests RPC, comme on le fait habituellement. Mais si cela fait quelques semaines que l'épidémie s'est déclarée et que vous essayez d'en faire un peu plus, eh bien, on peut se demander qui a pu être exposé dans cette situation particulière. En ce sens, la sérologie peut être un outil approprié pour

examiner les contacts ou les autres personnes qui ont pu être exposées quelques semaines auparavant.

Enfin, la sérologie peut également être utilisée dans un cas spécifique. Supposons que les diagnostics ne soient pas tout à fait clairs, par exemple s'agit-il d'une faible charge virale, positive ou négative. Si, après deux semaines environ, vous ne savez toujours pas si cette personne est atteinte de la COVID parce que les tests moléculaires n'étaient pas définitifs, vous pouvez utiliser la sérologie pour le faire. C'est un autre outil qui permet de revenir en arrière et d'examiner un cas particulier pour aider à déterminer si un patient a été infecté ou non. La sérologie peut donc être utilisée de différentes manières, et ces tests commerciaux peuvent être utilisés. C'est ce qu'il faut comprendre. Tout est dans l'utilisation appropriée de ce test. C'est la clé.

Alexandra : Pouvez-vous nous dire à quel moment les laboratoires de santé publique du Canada auront accès à ces tests?

D<sup>r</sup> Tipples : C'est une question à deux volets. Donc, on aura un test disponible dès que les tests commerciaux seront approuvés par Santé Canada. Il y en a qui sont approuvés par Santé Canada. Savoir si les différentes provinces sont prêtes à les utiliser dès maintenant, c'est là la question. Je ne le croirais pas. Il est certain qu'en Alberta, nous n'en sommes pas encore là. Nous travaillons avec d'autres partenaires provinciaux pour déterminer, comme je l'ai dit, la meilleure façon d'appliquer la sérologie, en particulier la conception de l'enquête sérologique. Je m'attends donc à ce que, dans les semaines à venir, on définisse un peu plus précisément la façon dont ces sérosondages devraient être conçus et que certains soient appliqués. Peut-être que d'ici la mi-juin, certaines provinces commenceront à effectuer une partie de leur travail de sérosurveillance. Cet outil n'est pas prêt encore, mais je pense que nous nous rapprochons d'un test sérologique qui pourra être ajouté à notre réponse.

Alexandra : Une fois que les provinces auront ces tests, qui devrait-on prioriser pour ces tests ?

D<sup>r</sup> Tipples : À mon avis, lorsqu'on fait le test de sérologie, on doit déterminer à quelle question on essaie de répondre. Donc, s'il s'agit d'une sérosurveillance, toute sérologie sera mise en place pour examiner une population spécifique. Par exemple, s'il y a une zone géographique qui a été un peu plus touchée par la COVID jusqu'à présent, cette enquête pourrait être légèrement différente de celle menée dans une zone géographique qui a eu moins de cas. De même, vous pouvez vous intéresser aux travailleurs de la santé ou au personnel des établissements de soins de longue durée. Cela dépend de l'objectif de l'enquête. Cela étant dit, je pense qu'une population qui nécessite une attention particulière est celle des établissements de soins de longue durée. Tout ce que nous devons faire pour empêcher le virus d'entrer dans ces établissements est essentiel. C'est cette importante population qui doit être protégée. Ensuite, on utilise les différents outils de laboratoire et les outils d'enquête de santé publique en conséquence pour répondre aux questions spécifiques que l'on tente de résoudre.

Alexandra : Enfin, pouvez-vous nous parler de ce qui se passe au niveau international en matière de tests sérologiques pour le nouveau coronavirus? Et que faut-il savoir à propos du rendement de ces tests sérologiques?

D<sup>r</sup> Tipples : Je ne peux pas trop commenter la sérologie en dehors du Canada, sauf que, oui, certaines publications traitent de l'utilisation de la sérologie, qu'il s'agisse de tests au point de service, de sérologie ou d'autres applications de la sérologie dans d'autres pays. Tout ce que je peux dire, c'est que lorsqu'on lit des publications ou des enquêtes, on doit être très prudent dans l'interprétation des résultats. Quelle population spécifique a été testée? Quel test a-t-on utilisé? Parce que tout cela entre en ligne de compte dans les résultats rapportés. Vous devez comprendre que ce qui ressort d'un pays peut être très différent de ce qui ressort d'un autre pays. Tout revient à la conception appropriée de la sérosurveillance, et l'utilisation adéquate de la sérologie est extrêmement importante.

Il y a pas mal de travail en cours en ce moment pour évaluer les différents tests sérologiques commerciaux qui existent pour la COVID. Et, avant la mise en œuvre de l'un d'entre eux, le laboratoire doit évaluer et valider ce test de manière approfondie, pour s'assurer d'en comprendre la sensibilité et la spécificité avant de l'utiliser. De plus, dans la mesure du possible, on veut utiliser les meilleurs tests qui existent, très sensibles et très spécifiques. C'est pourquoi des travaux sont actuellement en cours en Alberta, dans d'autres provinces et au Canada pour évaluer différents tests sérologiques.

Shivoan : C'était l'entretien téléphonique d'Alexandra Wierzbowski du CCNMI avec le D<sup>r</sup> Graham Tipples, directeur scientifique médical du laboratoire de santé publique provincial de l'Alberta. Si vous avez des questions de santé publique sur la COVID-19, veuillez nous les envoyer à [nccid@umanitoba.ca](mailto:nccid@umanitoba.ca). La production de ce balado a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada, et les opinions qui y sont exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence. L'organisation hôte du CCNMI est l'Université du Manitoba. Visitez le site [ccnmi.ca](http://ccnmi.ca) pour en savoir davantage.