

REINFOCOVID fait le point sur les tests utilisés dans le diagnostic de la Covid-19.

Tests RT-PCR, Tests Antigéniques, Tests Sérologiques ELISA, TDR, TROD, Tests Salivaires, RT-LAMP...

Il existe deux manières d'imputer les symptômes d'une maladie à un micro-organisme, c'est à dire confirmer par un test que le patient est infecté par un micro-organisme causant les symptômes dont il souffre : le diagnostic direct et le diagnostic indirect.

- **Le diagnostic direct** consiste à détecter **tout ou partie du micro-organisme**. La méthode la plus ancienne de diagnostic direct est la culture. Le prélèvement du patient est mis en culture sur des milieux de culture adéquats afin que le microbe causant la maladie se développe pour être ensuite identifié précisément. Aujourd'hui, les technologies permettent également de détecter un petit fragment du génome du microbe (ARN, ADN par des techniques de biologie moléculaire par PCR ou RT-PCR par exemple), ou certaines protéines spécifiques du microbe appelées dans ce cas des antigènes (d'où le terme « test antigénique »). En résumé, il existe 3 grandes techniques de diagnostic direct :
 - **la culture détectant le microbe « entier »**
 - **les tests de biologie moléculaire détectant une partie du génome du microbe (PCR)**
 - **les tests antigéniques détectant une protéine spécifique du microbe**
- **Le diagnostic indirect** consiste à détecter **la réaction du système immunitaire du patient** développée à la suite du contact entre le microbe et le patient. Ce sont donc, en général, les anticorps dirigés spécifiquement

contre le microbe et fabriqués par patient qui sont recherchés par les tests de diagnostic indirect. On appelle ces tests des « **tests sérologiques** ».

LE DIAGNOSTIC DIRECT DU VIRUS SARS-COV-2

1) Les tests virologiques d'amplification génique (moléculaires)

Ces tests permettent de détecter de petits fragments du génome viral (l'ARN).

Tests RT-PCR

Principe

Les tests RT-PCR **détectent uniquement un petit fragment de l'ARN du virus** dans l'échantillon.

Ils consistent en une amplification **d'une petite zone du matériel génétique viral** par la technique de PCR ("Polymerase chain reaction / Réaction de polymérisation en chaîne"). A chaque cycle de PCR, la quantité de matériel génétique est doublée et ainsi amplifiée pour pouvoir la détecter. L'intensité du signal détecté est liée à la quantité de fragments d'ARN du virus présent initialement dans le prélèvement du patient.

Avantages

- C'est le test de référence recommandé par les autorités sanitaires pour le dépistage
- Il est très sensible

Inconvénients

- Il génère un nombre non négligeable de résultats **faux positifs** du fait de sa grande sensibilité

- **Il ne peut pas faire la distinction entre le virus entier vivant et les fragments viraux, car il** ne détecte que des fragments de l'ARN du virus, soit un tout petit « morceau » du virus.
- **Il ne permet pas d'affirmer qu'une personne est porteuse de virus entiers vivants**
- **Il ne permet pas d'affirmer qu'une personne est contagieuse**
- **Il ne permet pas de dire que le patient est atteint de la maladie Covid-19: une personne est malade si elle a des symptômes.**

Pour aller plus loin : <https://reinfocovid.fr/science/utilite-test-pcr-actuel/>

Les principaux prélèvements qui précèdent un test RT-PCR

- *Test RT-PCR sur prélèvement **nasopharyngé***

Il nécessite un prélèvement nasopharyngé par écouvillonnage : des cellules nasales profondes sont prélevées à l'aide d'un écouvillon.

C'est le mode de prélèvement de référence et validé par la HAS (Haute Autorité de Santé).

- *Test RT-PCR sur prélèvement **oropharyngé***

La HAS a rendu le 25 septembre 2020 un avis favorable au prélèvement oropharyngé en cas de contre-indication au prélèvement nasopharyngé.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3203097/fr/covid-19-avis-favorable-au-prelevement-oropharynge-en-cas-de-contre-indication-au-nasopharynge

*_Test RT-PCR sur prélèvement **salivaire***

La HAS a rendu le 18 septembre 2020 un avis favorable à l'utilisation de la détection du génome du virus SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvement salivaire, non invasif et indolore.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3222440/fr/revue-rapide-sur-les-tests-rt-lamp-sur-prelevement-salivaire-hors-systeme-integre-de-type-easycov

- **tests RT-LAMP**

Principe

La RT-LAMP (Loop-mediated isothermal amplification : amplification isotherme à médiation par boucle) est une technique innovante d'amplification de matériel génétique. Elle présente l'avantage d'être beaucoup plus **rapide**, de produire plus d'ADN et d'avoir une capacité de diagnostic potentiellement plus importante que la RT-PCR, tout en conservant une sensibilité et une spécificité similaires, ce qui la rend plus adaptée pour la surveillance d'une pandémie.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266605392030014X>

Tests RT-LAMP sur prélèvement salivaire

Le 27 novembre 2020, la HAS a rendu 2 avis sur les tests RT-LAMP à partir d'un prélèvement salivaire :

- avis négatif pour l'utilisation et la prise en charge des tests RT-LAMP dits "non intégrés" sur prélèvement salivaire, compte tenu d'une spécificité et d'une sensibilité insuffisante (respectivement 94 % et 75 %)
- **avis positif pour utiliser les systèmes dits "intégrés" (EasyCov)**, en alternative au test RT-PCR, sur prélèvement salivaire, **uniquement chez les patients symptomatiques chez qui un test nasopharyngé est difficile ou impossible**. La HAS mentionne qu'un résultat positif doit être confirmé par RT-PCR, étant donné le niveau de spécificité insuffisant des tests RT-LAMP salivaires (92 %) et pour écarter tout risque de faux-positif. Il est remboursé par la Sécurité Sociale depuis le 5 janvier 2021.

Le système **EasyCoV** permet de réaliser le traitement du prélèvement (quelques gouttes de salive) et son analyse au sein d'un même automate, en une action et par un seul opérateur. Les résultats sont obtenus en **40 minutes** sous la forme d'un changement de couleur : jaune fluo pour positif, orange pour négatif (contre plusieurs heures au minimum pour la RT-PCR).

Il est pour le moment accessible uniquement en laboratoire, auprès d'un médecin ou à l'hôpital.

La performance clinique du test EasyCov vis-à-vis des deux diagnostics (RT-PCR sur prélèvement salivaire et diagnostic de référence RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé) est une des meilleures actuellement, tous tests confondus, avec une **sensibilité de 93,3% et une spécificité de 100%**. <https://www.firalis.com/articles/press-releases/avis-has-sur-remboursement-easycov>

<https://infodujour.fr/societe/45139-easykov-le-test-revolutionnaire-arrive-enfin>

2) Tests virologiques antigéniques rapides

Principe

Détecte les antigènes (protéines) que produit le virus SARS-CoV-2.

Réalisés sur prélèvement **nasopharyngé**, ils permettent un résultat rapide, en 15 à 30 min (lecture similaire à celle d'un test de grossesse).

Concrètement

Les tests antigéniques sont autorisés et remboursés pour le diagnostic de la Covid-19 chez les **sujets symptomatiques** (dont les symptômes datent de moins de 4 jours) ([arrêté](#) publié le 16 octobre 2020 au Journal officiel

<https://circulaire.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430864>).

De plus, la HAS a rendu le 27 novembre 2020 un avis favorable à l'utilisation des tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé en ambulatoire chez les **personnes asymptomatiques contact** ([avis de la HAS \(Haute Autorité de Santé\) émis le 27 novembre 2020](#)).

La HAS est favorable à un déploiement de ces tests en dehors des laboratoires de biologie médicale :

- Utilisation du **test antigénique** en tant que **TDR (test diagnostic rapide)** : uniquement en laboratoire d'analyse médicale

- Utilisation du **test antigénique** en tant que **TROD (test rapide d'orientation diagnostique)** : pharmacie, cabinet médical, mais également par trois professions de santé (les chirurgiens-dentistes, les sages-femmes et les masseurs-kinésithérapeutes).

Avantages / Inconvénients

- Les tests antigéniques ne sont pas reconnus pour les formalités d'embarquement lors de voyages à l'étranger.
- Les tests antigéniques présentent un défaut de sensibilité et de spécificité comparé à la technique de référence (RT-PCR) :
- 8% de faux négatifs
- 63% de faux positifs

<https://biogroup.fr/actualites/tests-antigeniques-etude-comparative-resultats-vs-pcr/>

LE DIAGNOSTIC INDIRECT DU VIRUS SARS-COV-2 : les tests sérologiques

Principe

Les tests sérologiques détectent la présence d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 dans le sang. **Ils ne détectent donc PAS LE VIRUS mais la REACTION IMMUNITAIRE DU PATIENT développée en réaction à un contact avec le virus.**

Inconvénients

- Les tests sérologiques sont positifs **tardivement**: il faut entre 7 jours et 14 jours minimum pour que le patient commence à produire les anticorps détectés par le test.
- Ils ne peuvent servir que comme outil de **diagnostic rétrospectif**.
- **Ils ne peuvent pas servir comme outil de dépistage.**
- Certains patients peuvent ne jamais produire d'anticorps contre le SARS-CoV-2 (en particulier les patients immunodéprimés).
- Il peut y avoir des **faux positifs** pour les patients ayant été en contact avec d'autres coronavirus proches tels que le SARS-CoV-1.

- Ils ne permettent pas de conclure quant à une éventuelle protection contre une réinfection.

Les différents types de tests sérologiques

- **Les tests sérologiques automatisables** : dosage des anticorps par ELISA

La méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) est destinée à doser – ou simplement à détecter – des protéines présentes dans le sang (antigènes ou anticorps).

Il nécessite **une prise de sang et purification du sérum en laboratoire de biologie médicale**. Il est à réaliser 14 à 20 jours après la disparition des symptômes suspects.

- **Les tests de diagnostic rapide (TDR) sérologiques**: dépôt du sérum sur bandelette et lecture visuelle.

Il nécessite également **une prise de sang et purification du sérum en laboratoire de biologie médicale**. Il est à réaliser 14 à 20 jours après la disparition des symptômes suspects.

- **Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sérologiques**

Les TROD sérologiques peuvent être réalisés hors laboratoire **par tout professionnel de santé** (médecins, sages-femmes, infirmiers pharmaciens) qui les proposent.

Ils nécessitent une **piqûre au bout du doigt**. La goutte de sang est ensuite déposée sur une bandelette. En présence d'anticorps, des bandes de couleur apparaissent.

Ces tests unitaires s'adressent aux personnes qui ont, ou ont eu des symptômes et **n'ont pas accès à un laboratoire d'analyse**. Il convient de réaliser ce test 14 jours après la disparition des symptômes suspects. Plusieurs tests sérologiques rapides d'orientation diagnostique ont été validés par le ministère de la Santé (liste complète disponible [ici](#)). Leur résultat doit être **confirmé par test sérologique de référence** (ELISA ou TDR).

- **Les autotests**

Le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont effectués par le patient lui-même, à domicile. La HAS considère qu'il est prématuré de recommander l'utilisation des autotests sérologiques pour le diagnostic du COVID-19 à ce jour.

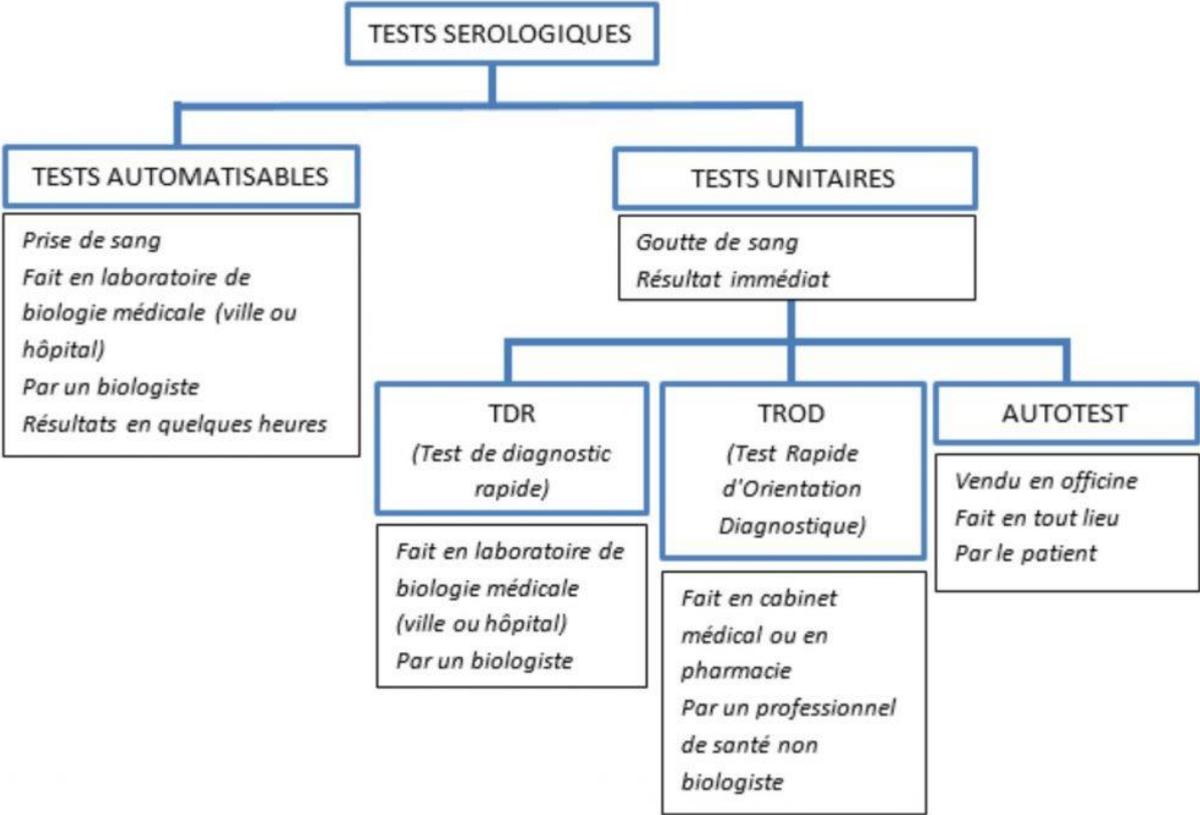


Figure 1. Les différents tests sérologiques, source HAS santé