



Luxembourg, le 15 octobre 2021

La sérologie ou la recherche d'anticorps contre le coronavirus SARS-CoV-2

Les tests de sérologie déterminent la présence d'anticorps dans le sang contre le virus SARS-CoV-2. Les tests peuvent être qualitatifs, indiquant simplement la présence ou l'absence d'anticorps, ou quantitatifs en déterminant un taux d'anticorps. Les tests disponibles en routine dans les laboratoires d'analyses médicales n'évaluent pas la fonctionnalité des anticorps, c.à.d. la capacité des anticorps à neutraliser le virus conférant ainsi une protection contre l'infection par SARS-CoV-2. Ces tests de neutralisation sont actuellement réservés aux laboratoires de recherche biomédicale. Les tests sérologiques peuvent présenter des réactions croisées contre d'autres coronavirus responsables des infections respiratoires aiguës banales (rhume), générant ainsi un faible taux de résultats faussement positifs.

La présence d'anticorps témoigne d'un contact avec le virus par infection ou avec une protéine virale par vaccination. Des études cliniques ont montré la présence d'anticorps spécifiques pendant des mois pour certaines personnes et une disparition plus rapide des anticorps pour d'autres personnes sans impact sur l'immunité. Le corps humain produit une réaction immunitaire aiguë avec production d'anticorps en cas d'exposition à un pathogène et termine cet état de haute vigilance immunitaire dès qu'il n'en a plus besoin. Néanmoins, le système immunitaire établit une mémoire de l'évènement infectieux qui est instantanément réactivée lors d'un nouveau contact avec le virus ou le rappel vaccinal.

Plusieurs types de tests d'anticorps sont disponibles actuellement, notamment des tests rapides (à ne pas confondre avec les tests rapides antigéniques) jusqu'aux tests réalisés avec prise de sang dans un laboratoire d'analyses médicales. Les tests peuvent également rechercher des anticorps dirigés contre différentes protéines du virus et peuvent inclure différents types d'immunoglobulines (IgM, IgA, IgG) qui sont produits en fonction des stades de l'infection.

Tout ceci fait que les tests disponibles ne sont pas comparables et un « seuil » de protection ou d'immunité n'a pas pu être établi ou identifié jusqu'à maintenant.

La sérologie n'est en général pas indiquée dans le diagnostic de l'infection aiguë, pour cela d'autres tests comme les tests par amplification des acides nucléiques (notamment la PCR) ou des tests à la recherche de l'antigène viral doivent être utilisés.

Sauf exceptions, la sérologie n'est donc pas utile dans le diagnostic ou le suivi individuel d'une personne, mais est essentiellement utilisée pour la surveillance épidémiologique de la population, initiée par la Direction de la santé.

La sérologie ne permet pas de préciser le niveau de protection d'une personne, vis-à-vis du virus SARS-CoV-2, ni la durée de protection dans le temps :

- il n'est pas possible aujourd'hui de définir une valeur seuil de taux d'anticorps permettant d'assurer une protection ;
- ces corrélations de protection pourraient reposer sur le taux d'anticorps neutralisants, anticorps qui ne peuvent être quantifiés par une sérologie simple (même si dirigée contre le domaine RBD de la protéine virale Spike) ;
- la réponse humorale (production d'anticorps par le système immunitaire) n'est pas la seule à entrer en jeu, la réponse immune cellulaire étant également déterminante dans la réponse aux vaccins contre la COVID-19.

Pour ces raisons, la Haute Autorité de Santé (HAS) en France a récemment conclu (1) :

"À ce jour, il n'existe pas encore de données permettant de définir des corrélats de protection, c'est-à-dire l'existence d'un niveau de protection par rapport à un taux d'anticorps mesuré".

Les NON-INDICATIONS des tests sérologiques COVID-19 :

Les tests sérologiques ne sont pas pertinents pour les indications suivantes et ne devraient donc pas être demandés dans ces situations :

- Le diagnostic initial d'un patient symptomatique
- Les tests des personnes-contacts d'un patient confirmé ou suspecté
- Le suivi des patients COVID-19 : entrée ou sortie de l'hôpital
- Le dépistage systématique des groupes professionnels
- Le dépistage des patients à risque de forme grave de COVID-19
- **L'obtention d'un EU Digital COVID-19 Certificate (certificat CovidCheck) (2)**
- **Le suivi de la séropositivité après infection ou vaccination**

Il est à souligner que le règlement européen (UE)2021/953 exclut actuellement l'utilisation de la sérologie pour attribuer un EU Digital COVID-19 Certificate (appelé certificat CovidCheck au Luxembourg). Les bases scientifiques de cette restriction prévue par le règlement ont été expliquées par l'ECDC (3).

Les tests sérologiques COVID-19 ne sont pas pris en charge par la Caisse national de santé (CNS), et les frais sont donc entièrement à charge du patient.

Aux Etats-Unis, les recommandations pour l'usage de la sérologie sont similaires à celles en Europe et comportent les mêmes restrictions (4) (5).

Références:

- (1) HAS. Avis N°2021.0042/AC/SEAP du 17 juin 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux modifications des conditions d'inscription sur la liste de actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de la détection des anticorps sériques dirigés contre le coronavirus SARS-CoV-2.
- (2) Règlement (UE) 2021/953 du parlement européen et du conseil du 14 juin 2021 relatif à un cadre pour la délivrance, la vérification et l'acceptation de certificats COVID-19 interopérables de vaccination, de test et de rétablissement (certificat COVID numérique de l'UE) afin de faciliter la libre circulation pendant la pandémie de COVID-19.
- (3) ECDC. The use of antibody tests for SARS-CoV-2 in the context of the Digital Green Certificates. 10 May 2021.
- (4) FDA. Antibody (Serology) testing for COVID-19: information for patients and consumers (www.fda.gov)
- (5) CDC. Interim guidelines for COVID-19 antibody testing, updated September 21, 2021 (www.cdc.gov)