

COVID-19 Session ECHO #9 _Mai 08, 2020 : DIAGNOSTIC dans la réponse à la pandémie du COVID-19: connaissances, lacunes et mises à jour sur les performances des tests sérologiques

SN	Questions	Réponses / Commentaires
Gestion des échantillons		
1.	Pour le TDR d'Ag à Flux latéral: quel type d'échantillon a été utilisé ?	Le même échantillon que pour les tests moléculaires
Réactive et consommables		
2.	Y a-t-il des TDR qui sont fabriqués en Afrique ?	Le Ghana a développé un TDR d'Ac qui est actuellement en cours de validation par la FDA
3.	Veuillez faire le point sur les TDR en cours de développement au Sénégal ? Des données sur les performances?	Les données sur les performances ne sont pas encore disponibles
4.	N'y a-t-il pas de tests d'antigènes que vous pourriez évaluer?	Plusieurs tests d'antigènes sont en cours d'évaluation
5.	Pouvez-vous nous communiquer la liste des kits sérologiques disponibles et internationalement recommandés pour le covid-19	L'OMS recommande l'utilisation de tests d'immuno-diagnostic (c'est-à-dire d'antigènes et d'anticorps) uniquement dans le cadre de la recherche. Ces tests sont disponibles sur le site web FIND. Aux États-Unis, certains tests sérologiques ont une autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA.
Mesures de sécurité		
6.	Quel est le niveau de biosécurité ou la précaution à prendre pour effectuer le test sérologique	Niveau de Sécurité Biologique 2 ou supérieur
7.	Lors de la collecte d'un échantillon de sang pour l'analyse, l'utilisation du masque N95, des blouses, etc. est-elle obligatoire et l'analyse doit-elle être effectuée dans un ESB	Un EPI complet doit être utilisée lors de tout contact avec patient suspecté d'être atteint de COVID-19. Voir les directives de l'OMS et des CDC https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847_2 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html
8.	Faut-il être en EPI complet pour prélever des échantillons auprès des contacts primaires?	Un EPI complet est recommandée pour la collecte d'échantillons afin de réduire le risque de contracter le virus chez un patient positif
9.	Dans quel type de laboratoire les échantillons de sang destinés à la chimie clinique provenant des patients confirmés positifs au COVID-19 sont-ils analysés, dans un laboratoire central de l'hôpital ou par des appareils de POCT dans la salle d'isolement ? Est-il conseillé que ces échantillons soient analysés dans un laboratoire ne disposant pas d'une ESB fonctionnel ?	Niveau de Sécurité Biologique 2 est requis pour tous les échantillons. S'il s'agit d'un TDR POC, des mesures doivent être prises pour assurer l'inactivation. Les méthodes d'inactivation doivent être vérifiées pour leur efficacité. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/OASH-COVID-19-guidance-testing-platforms.pdf
Diagnostic		

SN	Questions	Réponses / Commentaires
10.	La plupart des tests COVID à ce jour ont une spécificité et une sensibilité de <98% et la plupart encore plus faibles. Compte tenu de la nécessité de mettre en place un dépistage de l'exposition. Voyez-vous l'utilité d'un algorithme permettant de vérifier les résultats négatifs des personnes symptomatiques ? En d'autres termes, en appliquant à la fois le TDR et les critères cliniques	Des critères cliniques seront toujours nécessaires. Des algorithmes seront également développés.
11.	Quelle norme peut être utilisée pour sélectionner un test ? Optez-vous uniquement pour la sensibilité et la spécificité, ou devez-vous également tenir compte de la VPP et de la VPN, quelle que soit la prévalence	Il est nécessaire d'envisager les compromis entre l'exactitude, l'accessibilité et l'accessibilité. La VPP et la VAN sont basées sur la prévalence..
12.	Existe-t-il des tests de laboratoire supplémentaires associés au diagnostic du covid-19 en plus des tests sérologiques et PCR?	Certains tests hématologiques tels que les tests de coagulation, la CRP et la numération des lymphocytes sont utilisés comme tests auxiliaires. La radiologie est également utilisée (radiographie du thorax).
13.	Existe-t-il une protéine recombinante qui cible tous les coronavirus ?	Aucune donnée n'est encore disponible à ce sujet
14.	Où en est-on dans l'utilisation de la salive pour le test de COVID-19 par PCR ?	La salive est l'un des échantillons qui peuvent être utilisés. Cependant, les chances de contracter le virus sont bien meilleures pour les prélèvements nasopharyngés. En milieu hospitalier, le meilleur échantillon à utiliser est celui des poumons profonds obtenu par lavage bronchoalvéolaire ou intubation.
15.	Nous avons détecté 102 cas positifs au COVID-19 au Népal, sans aucun cas mortel et la majorité des cas cliniquement asymptomatiques. Étant donné que la recherche des contacts est essentielle pour la détection de COVID-19 dans la communauté, la mise en commun des échantillons est-elle fiable ?	Une seule étude montre que la mise en commun des échantillons fonctionne pour les tests PCR : Lancet Infect Dis 2020, Published Online, April 28, 2020; https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30362-5
16.	Quel est le meilleur anticorps monoclonal à utiliser lors de la mise au point d'un test antigénique RDT pour le covid-19 ?	Il n'y a pas encore de consensus à ce sujet.
17.	Quelle est la pertinence du dépistage des employés pour assurer la sécurité sur le lieu de travail ?	Il n'y a pas de bonne façon de faire cela : si vous surveillez la température, toutes les personnes atteintes du COVID n'ont pas forcément de la fièvre. Vous pouvez utiliser la PCR si est utilisée, celle-ci est coûteuse et à quelle fréquence auriez-vous besoin de faire le dépistage ? Si vous utilisez un test sérologique, lorsque la prévalence de l'infection est faible, vous obtiendrez plus de faux positifs que de vrais positifs.
validation /vérification de Méthode et évaluation des kits		

SN	Questions	Réponses / Commentaires
18.	Lors de l'évaluation, quel est la méthode de référence ?	La méthode de référence actuelle est le test moléculaire tel que la PCR en temps réel
19.	Le test qPCR est-il la méthode de référence ?	Oui
20.	Le test COVID19 doit-il être validé ?	Consultez la présentation sur la différence entre validation et vérification
21.	Quel type d'échantillons positifs (valeur de Cts) doit être utilisé pour la vérification de la reproductibilité, de la répétabilité ?	Échantillons avec des valeurs de Ct moyennes et élevées
22.	Lorsque nous avons beaucoup de TDR à évaluer dans le pays, avec une faible prévalence de 1 ou 2 %, de combien d'échantillons (positifs et négatifs) avons-nous besoin ?	Les TDR de sérologie ne sont pas recommandés dans les contextes de faible prévalence car vous risquez de vous retrouver avec plus de faux positifs que de vrais positifs
23.	Pourquoi inclure des échantillons positifs pour le paludisme dans l'étude d'évaluation ? Est-ce pour exclure la réactivité croisée ? Qu'en est-il de la réactivité croisée avec la polio ?	Comme les patients COVID présentent de la fièvre, les panels pour vérifier une éventuelle réactivité croisée doivent inclure les causes communes de la fièvre dans la communauté.
24.	Existe-t-il des données d'évaluation pour les tests sérologiques COVID-19 actuellement disponibles sur le marché ?	FIND dispose des données sur son site web.
25.	Y a-t-il des tests d'antigènes en cours d'évaluation par FIND ? Des résultats ?	Aucun résultat pour l'instant. Les résultats seront mis à jour.
26.	Y a-t-il des POC déjà préqualifiés par l'OMS ?	Pas encore
27.	L'évaluation de FIND avalise-t-elle automatiquement la préqualification de l'OMS ?	Non
28.	Existe-t-il un autre moyen de calculer la sensibilité et la spécificité sans utiliser une méthode de référence? Quel test recommandez-vous comme méthode de référence COVID-19 ?	La sensibilité et la spécificité sont basées sur un étalon d'or ou méthode de référence. La performance de chaque type d'essai doit être comparée à son propre méthode de référence..
29.	Comment les pays qui enregistrent moins de 100 échantillons positifs peuvent-ils procéder à une évaluation puisqu'ils ont besoin d'un total de 150 résultats positifs et 150 résultats négatifs ?	Chaque pays ne doit pas essayer de reproduire les évaluations déjà réalisées par Africa CDC et/ou FIND.
30.	Lors des processus de validation et de vérification, des entreprises particulières ont-elles utilisé des échantillons positifs connus provenant de patients ou existe-t-il un contrôle positif commercial dont la spécificité et la sensibilité sont connues ?	Les contrôles positifs et négatifs ne sont pas toujours disponibles auprès des fabricants. Le matériel de contrôle de la qualité de certains kits peut être disponible auprès d'organismes tels que le "Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD)", un organisme indépendant d'évaluation externe de la qualité (EQA) / test d'aptitude international.
Interprétation des Résultat / communication de Rapport		
31.	Qu'est-ce que le ROC pour l'analyse quantitative ?	
32.	Etes-vous conscient de la réactivité croisée avec la dengue ? La dengue étant très courante dans	Aucune réaction croisée avec la dengue n'est connue.

SN	Questions	Réponses / Commentaires
	certain de nos pays, cela peut-il représenter un défi pour l'interprétation des résultats ?	
33.	Des commentaires sur la réactivité croisée des anticorps IgM et IgG du SRAS-CoV-2 avec les anticorps produits contre d'autres coronavirus circulant couramment ?	Les preuves suggèrent une réactivité croisée limitée avec le S1. Le S1 semble être plus spécifique au SRAS-CoV-2.
Sensibilité/ Spécificité/ limite de Détection		
34.	Qu'est-ce que la sensibilité et la spécificité cliniques.	Veillez-vous référer aux diapositives.
35.	Nous avons vécu un scénario sur le terrain où la sensibilité et la spécificité du kit de test étaient de 95% mais différents résultats ont été obtenus avec différents types d'échantillons, par exemple : sang total, sérum ou plasma. Quelle serait la raison de la diminution de la sensibilité au fil du temps, pour certains des kits de test évalués ?	La sensibilité d'un test peut être légèrement plus faible avec le sang total qu'avec le sérum ou le plasma, mais il n'y a aucune raison justifiant la perte de sensibilité au fil du temps.
36.	Serait-il judicieux de procéder à des essais parallèles en utilisant deux tests différents afin d'obtenir une sensibilité et une spécificité élevées ?	Un algorithme à deux tests utilisant des tests en parallèle ou en série peut être utilisé pour augmenter la l'exactitude finale des essais.
Prévalence / VPP/ VPN		
37.	Actuellement, la prévalence de COVID-19 est inconnue, et cela ne peut être établi que par des tests à grande échelle ou par la disponibilité de données fiables pour développer des modèles. Alors, comment décider de l'utilité de ces kits	La prévalence approximative peut être estimée en considérant le risque d'exposition ou d'infection. Il est recommandé d'effectuer des tests chez les patients symptomatiques et de contacter les cas confirmés. Dans les contextes où les EPI ne sont pas facilement accessibles, les travailleurs de la santé de première ligne peuvent également être considérés comme présentant un risque élevé d'exposition.
38.	Avec les nouvelles maladies telles que le covid19 dont la prévalence e est inconnue, peut-on se concentrer sur la sensibilité et la spécificité pour la précision du diagnostic ?	La précision et les valeurs prédictives sont toutes deux pertinentes. Il est insensé de générer de faux résultats positifs ou négatifs entraînant la mise en place de mauvaises mesures de santé publique.
39.	Alors que la plupart des pays s'empressent d'adopter l'utilisation des TDR pour le Covid-19 avec une prévalence inconnue de la maladie, n'y a-t-il pas des répercussions à craindre ?	Veillez regarder la présentation.
40.	La prévalence de l'ovid-19 est actuellement inconnue dans la plupart des pays, et la dynamique de l'infection ne cesse de changer. Sur quoi se base-t-on pour déterminer les valeurs de la VPP et de la VPN dans une situation aussi évolutive ?	Exact. Ce sera un défi. Il sera bon d'envisager des groupes ciblés où la prévalence peut être clairement élevée.
41.	Pourquoi la sensibilité et la spécificité dépendent-elles de la prévalence d'une infection ?	Ce n'est pas le cas. La VPN et la VPP dépendent de la prévalence.

SN	Questions	Réponses / Commentaires
42.	L'utilisation de tests sérologiques peut-elle être facultative en Afrique en raison de la faible prévalence dans la plupart des pays (moins de 1 %), puisque le VPP sera inférieur à 30 % ?	Les tests sérologiques ne sont pas utiles dans un contexte de faible prévalence comme celui de la population générale. Il est important de considérer les groupes cibles comme les travailleurs de la santé et les travailleurs de première ligne, ainsi que ceux qui arrivent aux frontières et dans les aéroports avec de la fièvre.
Transversal		
43.	Dans une situation d'urgence comme celle de COVID-19, peut-on prendre un intervalle de confiance de <95 % pour l'utilisation d'un test potentiel ?	Cela dépend de la finalité du test et de la prévalence attendue de l'infection.
44.	Un diagnostic rapide et l'extension des tests à la suite de la COVID -19 est essentielle à l'échelle mondiale. Quelle est la probabilité d'avoir un test sérologique fiable avec une capacité de détection des antigènes ?	Ces tests sont en cours d'évaluation
45.	Existe-t-il des données sur la pérennité/ durabilité des anticorps produit contre le SARS-CoV-2? Combien de temps après l'apparition des symptômes les TDR ou les ELISA peuvent-ils être utilisés pour les Sero-surveillances ?	Durée variable à présent. Les IgG peuvent durer des semaines. Les tests sérologiques peuvent être utilisés de manière optimale 7 jours après l'apparition des symptômes
46.	Quel est votre avis sur les passeports d'immunité ?	Les passeports d'immunité sont désormais peu probables. Il faut davantage de données sur la durabilité de la réponse IgG et la corrélation avec l'immunité protectrice.
47.	Dans le scénario de l'aéroport que nous avons vu plus tôt. est d'accord pour hospitaliser les cas positifs. Qu'en est-il des cas négatifs?	Si un cas a été confirmé dans l'avion, même ceux dont le test de dépistage est négatif doivent être mis en quarantaine pendant deux semaines et faire l'objet d'un suivi. S'ils présentent des symptômes, ils doivent être testés.
48.	Puisqu'il s'agit d'une maladie respiratoire qui attaque la muqueuse du système respiratoire, existe-t-il des données sur la réponse des anticorps de la muqueuse ?	Aucune donnée n'est encore disponible à ce sujet.
49.	Un patient dont le test est négatif pour COVID 19 RT-PCR mais qui a des antécédents médicaux et peut développer des symptômes peut être mis en quarantaine et la répétition du test est recommandée ?	La règle est de mettre en quarantaine tous ceux qui ont été exposés pendant au moins 7 jours. effectuer un test de PCR et, s'ils sont négatifs, ils peuvent être libérés.

Resources

1. Cohen et al. STARD 2015 Guidelines for Reporting Diagnostic Accuracy Studies: Explanation and Elaboration. BMJ Open 2016 Nov 14;6(11):e012799. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012799

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28137831/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4623764/>

2. On a observé que certaines personnes se guérissent plus d'une fois de l'infection COVID-19. Par exemple, Dybala (<https://www.thecable.ng/finally-dybala-recovers-from-covid-19-after-testing-positive-four-times>)