

# LES TESTS POUR LE DIAGNOSTIC DES INFECTIONS PAR LE SARS-COV-2

L'épidémie de Covid-19 nécessite la recherche puis le développement industriel de tests spécifiques pour le diagnostic des infections par le SARS-CoV-2. Idéalement ces tests doivent être fiables et de réalisation simple et rapide.

## **Il existe deux grands types de tests de diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2**

### **1. Les tests de détection directe du virus**

Ces tests de détection directe de l'infection (du virus) reposent sur la technique de PCR ("*polymerase chain reaction*"). Ils sont relativement rapides (quelques heures) bien maîtrisés par les laboratoires.

C'est ce type de test qui a été mis au point et utilisé par le CNR (Centre National de Référence) des virus des infections respiratoires (dont la grippe) de l'Institut Pasteur dès le début de l'épidémie en France, au cours du mois de janvier 2020 pour effectuer les premiers diagnostics, puis par la suite transféré dans les laboratoires des grands centres hospitaliers. Il est désormais réalisable dans près de 500 laboratoires de ville en France sur la base de cette technique ou de techniques développées par des industriels.

Ce test est réalisé à partir d'un prélèvement biologique, le plus souvent naso-pharyngé avec un petit écouvillon inséré profondément dans le nez. Il doit obligatoirement être effectué par un personnel formé doté d'équipements particuliers et d'une expertise de laboratoire (même s'ils pourraient être utilisés par des équipes médicales mobiles par ex.). Ce prélèvement peut aussi être associé à un prélèvement au niveau des voies respiratoires basses (crachats...). L'échantillon est ensuite analysé en laboratoire afin de rechercher directement la présence du matériel génétique (ARN) du virus et de confirmer ainsi le diagnostic de l'infection. Le délai pour obtenir un résultat avec ce type de test est de trois à cinq heures.

Le résultat de cet examen est rendu au patient via son médecin prescripteur, avec information à la cellule d'intervention de Santé publique France en région, à l'Agence Régionale de Santé et au centre de crise de la Direction Générale de la Santé pour mise à jour des statistiques nationales.

D'autres tests de détection directe du virus existent :

- des tests de détection d'antigène, de type bandelettes, immunochromatographie, ne nécessitant pas d'équipement. Cependant la sensibilité de ces tests reste à confirmer ;
- des tests de détection, de type autotests, qui détectent également le génome viral après une amplification. Ces tests, eux aussi, restent à évaluer.

### **2. Les tests sérologiques**

Les tests sérologiques permettent de rechercher la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 (immunoglobulines de type M ou G (IgM/IgG)). Ces tests permettent de déterminer si la personne a été infectée par le virus au cours des semaines précédentes. Ces tests ne permettent pas de faire un diagnostic précoce de l'infection puisque la production d'anticorps spécifiques par le système immunitaire prend un certain temps qui peut varier de quelques jours à quelques semaines.

Selon le [cahier des charges publié le 16 avril 2020](#) par la Haute Autorité de Santé, les tests sérologiques pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité...). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique

clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation.

Des tests sérologiques sont encore en cours de développement et de validation. Ils devraient pouvoir être utilisés en routine très prochainement (voir chapitres suivants).

### Quelles sont les missions générales du Centre National de Référence des virus des infections respiratoires de l'Institut Pasteur ?

Les centres nationaux de référence (CNR) dont les missions sont définies par le code de la santé publique<sup>[1]</sup> sont investis d'un mandat par Santé publique France (SpF) suivant les termes d'un cahier des charges<sup>[2]</sup>.

Ils sont investis d'une mission générale de surveillance des maladies infectieuses par des missions d'expertise, de conseil, de surveillance épidémiologique et d'alerte.

Pour les agents pathogènes émergents, les CNR concernés assurent le développement et/ou la validation des techniques diagnostiques, et contribuent à leur diffusion aux laboratoires désignés par les Agences Régionales de Santé (ARS) ou intéressés, dans les meilleurs délais et suite à la demande du ministère en charge de la santé.

Le rôle du CNR est donc triple :

- En s'appuyant sur la recherche scientifique, développer les premiers tests disponibles et les diffuser ;
- Définir des prérequis relatifs à la performance des tests (sensibilité<sup>[3]</sup> et spécificité<sup>[4]</sup>) ;
- S'assurer, sur demande des pouvoirs publics ou des industriels, de la performance des tests commerciaux.

L'évaluation de performances réalisée par les laboratoires du CNR s'inscrivant dans le cadre d'une mission de santé publique sur mandat de Santé publique France et du Ministère des Solidarités et de la Santé, la liste des évaluations de performance réalisées ainsi que les résultats seront :

- Transmis systématiquement au Ministère des Solidarités et de la Santé et à Santé publique France et sur demande à d'autres autorités françaises impliquées dans la gestion de l'épidémie de Covid-19 telles que le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation ;
- Publiés sur le [site de la Société Française de Microbiologie](#), site de référence pour les biologistes médicaux ;
- Publiés sous forme de publication scientifique comparative.

### **où en est-on du développement et de la validation des tests et quel est le rôle du CNR dans l'évaluation des tests diagnostic ?**

#### **1. Les tests par RT-PCR**

Le CNR des virus des infections respiratoires (dont la grippe) de l'Institut Pasteur, dans le cadre de ses missions, a conçu un test moléculaire pour le diagnostic spécifique qui a permis la confirmation des premiers cas suspectés sur le territoire national. Ce test lui permet également d'évaluer la performance des tests de détection du SARS-COV-2 suivant la technique RT-PCR à l'effet de mettre à disposition de ces laboratoires des tests présentant la performance nécessaire pour être mise en œuvre dans le cadre de la lutte contre la pandémie en cours.

Sur ce dernier point, et sur la base d'une procédure mutualisée et de standards d'évaluation scientifique communs, les évaluations sont conduites par le CNR hébergé à l'Institut Pasteur et le [laboratoire associé de Lyon](#) à l'effet d'accueillir et de traiter les demandes d'évaluation de performance des tests, d'en définir les conditions de réalisation et de publication de résultats.

Un arrêté du 7 mars 2020<sup>[5]</sup> a intégré à la liste des actes de biologie médicale remboursés par l'assurance maladie, la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR.

Pour être remboursables, les kits diagnostics développés par des industriels doivent être marqués CE, ou avoir fait l'objet d'une évaluation par le CNR des virus des Infections Respiratoires, et comporter deux cibles conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Le ministère des Solidarités et de la Santé publie [une liste](#), régulièrement actualisée, des kits pris en charge par l'assurance maladie sur la base des documents fournis par le fabricant du kit et/ou des évaluations de performance rendues par le CNR<sup>[6]</sup>.

## 2. Les tests sérologiques

Actuellement, plusieurs équipes de recherche, dont celles de l'Institut Pasteur et d'autres organismes de recherche, travaillent sur le développement de tests sérologiques, selon des approches scientifiques différentes. L'objectif est de mettre au point des tests sérologiques aussi sensibles et spécifiques que possible. Ce type de test sera particulièrement utile pour étudier la diffusion de l'épidémie dans la population (via des études de séroprévalence) et pour accompagner la mise en œuvre des mesures d'atténuation puis de fin de confinement en permettant d'identifier les personnes ayant déjà été infectées.

Un cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le Sars-Cov-2 a été publié par la Haute Autorité de Santé (HAS) le 16 avril 2020.

Ce cahier des charges détaille les critères de qualité et d'exigence vis-à-vis de l'ensemble des tests sérologiques détectant les anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2. Ce document s'adresse autant aux industriels et équipes académiques souhaitant développer un test sérologique fiable détectant les anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2 qu'aux structures amenées à évaluer ou valider ces tests sérologiques.

**Pour les deux catégories de tests réalisés au CNR, la [procédure de traitement des demandes](#), les formulaires de demande, les modalités de réalisation, les conditions impératives de publication sont consultables sur le site de l'Institut Pasteur à la page du CNR : <https://www.pasteur.fr/fr/evaluation-performance-tests-sars-cov-2>**

**Pour lire l'intégralité du cahier des charges publié par la HAS le 16 avril 2020 relatif aux tests sérologiques :**  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3179992/fr/cahier-des-charges-definissant-les-modalites-d-evaluation-des-performances-des-tests-serologiques-detectant-les-anticorps-diriges-contre-le-sars-cov-2](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/cahier-des-charges-definissant-les-modalites-d-evaluation-des-performances-des-tests-serologiques-detectant-les-anticorps-diriges-contre-le-sars-cov-2)

---

[1] Article L 1413-3 du Code de la santé publique et Décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

[2] Arrêté du 16 juin 2016 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

[3] La sensibilité d'un test est la proportion (%) de patients qui ont la maladie recherchée et dont le test est positif, en d'autres termes la proportion de patients malades de la maladie M que le test détecte correctement (vrais positifs).

[4] La spécificité d'un test est la proportion (%) de patients qui n'ont pas la maladie recherchée et dont le test est négatif.

[5] [Arrêté du 7 mars 2020](#) portant modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale (inscription de la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR)

[6] Dernière mise à jour du 15/04/2020 – <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-reactifs-diagnostic-rt-pcr.pdf>

**AURÉLIE PERTHUISON**

Responsable des relations presse  
33 (0) 1 45 68 89 28

**MYRIAM REBEYROTTE**

Attachée de presse  
33 (0) 1 45 68 81 01

**NATHALIE FEUILLET**

Chargée des relations presse  
33 (0) 1 45 68 81 09