

Le Covid-19 ne finit pas de surprendre. La maladie se manifeste par des symptômes différents et variés selon les patients. De nouveaux symptômes touchant le système cardiovasculaire ou la peau ont été récemment décrits. Outre sa contagiosité, le virus semble lié à un certain nombre de pathologies, rendant le diagnostic complexe. Seuls les tests de dépistage confirment l'infection mais sont-ils tous fiables et disponibles ?

Nous avons demandé cette semaine à Mirdad Kazanji, directeur de l'Institut Pasteur de la Guyane, de nous apporter ses réponses.



Crédit photo : Ronan Liétar – IAGF

Tout d'abord, revenons aux symptômes du Covid-19, car on en découvre encore aujourd'hui alors que le virus circule depuis 4 mois. Est-ce une spécificité de cette infection virale ?

Cette maladie touche en effet un grand nombre d'organes et se manifeste par différents symptômes qui peuvent apparaître progressivement, ce qui en fait toute sa complexité et sa spécificité. On peut penser que la Chine, submergée par le flux des patients arrivant dans les hôpitaux, n'a pu renseigner toutes les pathologies qui se présentaient. Aujourd'hui, en Europe, zone la plus touchée par la pandémie, on découvre ces pathologies qui n'avaient pas été décrites précédemment. Les plus courantes chez les adultes sont l'apparition d'irritation rhinopharyngée et d'une toux, une semaine après le contact avec un malade, puis de la fièvre, des douleurs musculaires, éventuellement des troubles digestifs. Dans les cas les plus graves, ce sont des difficultés respiratoires qui amènent à l'hospitalisation du patient en cas de syndrome de détresse respiratoire aigüe. On a aussi observé en Europe des occurrences très fréquentes d'anosmie (perte de l'odorat) et de perte de goût chez les

personnes positives au test PCR ainsi que des états confusionnels chez les personnes âgées. Récemment, on a découvert des manifestations dermatologiques comme des urticaires au bout des doigts ou des érythèmes sur le visage.

Avec le virus SARS-Cov-2, agent responsable de la maladie infectieuse respiratoire dite Covid-19, nous sommes donc face à un éventail de pathologies que nous n'avions pas connues pour les autres épidémies de coronavirus comme le SRAS ou le MERS qui se manifestent par des syndromes grippaux principalement. Son autre spécificité est le nombre important de personnes asymptomatiques, c'est-à-dire positives au test PCR donc contaminantes mais qui ne présentent aucun symptôme. Selon [l'étude séro-épidémiologique¹](#) réalisée par l'Institut Pasteur dans un lycée de l'Oise (l'un des premiers départements français touchés), la proportion de personnes asymptomatiques pendant la période d'étude était d'au moins 17% ; sur le bateau de croisière Diamond Princess, elle était de 18% et a atteint 50% sur le porte-avions militaire Charles de Gaulle !

Contrebalançons ces faits par un autre, positif : 80% des personnes de moins de 60 ans infectées

¹ Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study - April 23, 2020

guérissent au bout d'une semaine. Les complications touchent essentiellement les personnes âgées ou des personnes présentant des pathologies existantes (obésité, diabète, etc.).

Tout récemment, les autorités médicales britanniques, italiennes ou encore françaises ont alerté sur des cas d'enfants atteints de troubles cardiaques inquiétants. Comment appréhender ces cas inédits ?

Il faut prendre cette alerte au sérieux. Depuis le début de l'épidémie, le nombre de cas graves chez les enfants et les adolescents est très peu élevé. Or, en Grande-Bretagne, Belgique, Italie, Espagne et en France, les autorités font désormais état d'un nombre certes faible mais croissant d'enfants hospitalisés en raison d'un syndrome inflammatoire. Il faudra voir si des cas apparaissent aussi aux Etats-Unis ou au Brésil, fortement exposés à l'épidémie. Pour beaucoup des cas, ces symptômes sont proches d'une pathologie rare mais bien connue, la maladie de Kawasaki, qui touche les artères. Ses causes sont en général peu claires mais son déclenchement pourrait être favorisé par une infection par un agent pathogène (virus ou bactérie). **Sans être encore prouvé, un lien semble donc exister avec le Covid-19.** En France, l'AP-HP a ainsi confirmé que la vingtaine d'enfants touchés en Ile-de-France ont été en contact avec le virus 3 à 4 semaines avant. L'inflammation fait penser à "l'orage cytokinique", cette réponse immunitaire excessive qui frappe les adultes en début de deuxième semaine après les premiers symptômes.

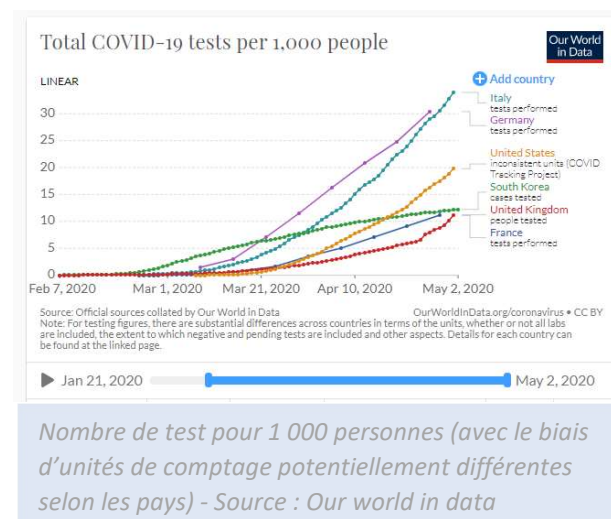
« C'est une remise en cause du constat initial selon lequel les enfants ne sont pas touchés ou ne développent pas de pathologie associée au Covid-19. »

Pourquoi les enfants font-ils une réaction plus tardive ? On ne peut pour le moment l'expliquer mais c'est une remise en cause du constat initial

selon lequel les enfants ne sont pas touchés ou ne développent pas de pathologie associée au Covid-19. Je suis inquiet au moment où les écoles s'apprêtent à rouvrir en France et qu'il y a encore des cas. **Je suis par ailleurs convaincu que l'on va découvrir des séquelles post-épidémie, notamment chez les personnes asymptomatiques ou chez les personnes guéries**, comme c'est le cas de cette maladie de Kawasaki chez les enfants. Les médecins de ville auront un rôle important à jouer dans la surveillance et la détection de ces séquelles.

Plusieurs pays entament la sortie du confinement. Parmi les dispositions nécessaires, il y a la réalisation de tests. De quels tests parle-t-on ?

Dès la mi-mars, l'OMS lançait le mot d'ordre à tous les pays de tester les cas suspects, pour pouvoir isoler les malades et casser les chaînes de transmission. Elle annonçait, à cette date, avoir expédié près de 1,5 million de tests dans 120 pays. Mais depuis, on a vu des stratégies très variables d'un pays à l'autre.



L'Islande, la Corée du Sud ou encore l'Allemagne, ont misé très tôt sur les tests pour le dépistage. La France n'a pas fait ce choix, outre un problème d'ordre logistique.

Ailleurs, dans le monde, d'autres difficultés se sont posées, comme le manque d'équipements adaptés pour réaliser ces tests dans les laboratoires ou l'impossible mobilisation de ressources financières pour leur achat.

Ce qui est sûr, c'est que **ces tests seront essentiels en phase de déconfinement, pour éviter une deuxième vague de propagation du virus**. L'indicateur clé utilisé est le R0 qui correspond au taux de reproduction de base d'un virus. Dans le cas du Covid-19, virus très contagieux, il était initialement de 3 (une personne contaminée peut en contaminer jusqu'à trois autres). Les dispositifs de confinement permettent de limiter sa transmission et donc le nombre de reproduction. Réduit à 0,5, le R0 ne devra pas dépasser 1 en France après le 11 mai, date de la levée du confinement, pour ne pas saturer les systèmes de santé. En Allemagne, il est déjà remonté de 0,5 à 1, ce qui montre la difficulté de l'exercice.

Quels tests devront être utilisés ? Pour faire simple, il existe deux grands types de tests de diagnostic :

- **Les tests moléculaires** (PCR pour "polymerase chain reaction") qui détectent le génome du virus² dans l'organisme de l'individu et permettent de confirmer un diagnostic de Covid-19.



Laboratoire de virologie – Institut Pasteur de Guyane / Crédit : IP Guyane – Ronan Liétar

² Le génome est constitué d'un acide nucléique proche de l'ADN appelé ARN.

L'analyse en laboratoire des prélèvements nasopharyngés s'effectue en quelques heures.

- **Les tests sérologiques**, réalisés sur un prélèvement sanguin, qui visent à vérifier la présence d'anticorps dans le sang et donc à identifier les personnes ayant été en contact avec le virus et ayant développé une immunité après guérison. Le problème est que nous n'avons pas le recul pour savoir si les personnes ayant contracté le nouveau coronavirus sont ensuite protégées contre une nouvelle infection, et s'il y a immunité protectrice, combien de temps elle dure. Par ailleurs, [une étude](#)³ a montré que les anticorps ne commencent à s'élever qu'après 10 jours d'évolution de la maladie et que leur intensité varie avec celle des signes cliniques. **Les tests sérologiques ne sont donc pas recommandés pour diagnostiquer précocement l'infection et statuer sur la contagiosité de la personne**. En revanche, ils sont utiles pour les enquêtes épidémiologiques ou des diagnostics de rattrapage par exemple. Tests sérologiques et moléculaires sont complémentaires.

« Tests moléculaires et tests sérologiques sont complémentaires. »

Ces tests sont-ils fiables ?

Au 22 avril 2020, 278 kits de tests de PCR et 233 tests sérologiques, dont 84 tests rapides, sont produits et commercialisés dans le monde et déclarés auprès de la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). Néanmoins, il y a aujourd'hui un problème de fiabilité pour les tests sérologiques. En Grande-Bretagne, deux millions de tests sérologiques à faire chez soi, achetés pour 20 millions de dollars, resteront dans leurs cartons car pas assez fiables. En France, les seuils minimaux exigés par la Haute Autorité de Santé

³ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients
EID Journal

pour qu'un test soit homologué et mis sur le marché ne sont pas atteints pour les tests sérologiques actuellement disponibles.

Les tests moléculaires sont à l'heure actuelle les plus fiables même s'ils peuvent présenter une proportion de 30 % de faux négatifs lorsque le prélèvement est mal réalisé. Ce sont eux qui seront pratiqués en France, à raison de 700 000 par semaine pour les personnes symptomatiques, paucisymptomatiques et contacts des cas confirmés. Nous attendons avec impatience des nouveaux tests sérologiques automatisés, en cours de fabrication par les grands industriels (Roche, Siemens, Diasorin ou Abbott) car ils seront plus simples, plus rapides et moins onéreux. Abbott va fournir à la France 4,5 millions de tests d'ici fin mai, et 6 millions par mois ensuite.

En Guyane, l'Institut Pasteur a commandé des tests sérologiques qui ne sont pas encore disponibles sur le territoire. Nous poursuivons le diagnostic par des tests PCR et allons mettre en place un drive pour que les patients soient testés dans leur voiture, afin d'accompagner la sortie du confinement et éviter les risques de contagion pour le personnel soignant. Dans le cadre de notre étude Epi-Covid qui étudie la propagation du virus dans les cercles familiaux, nous faisons aussi des dépistages à l'extérieur de l'Institut Pasteur, chez les personnes infectées, mais nous ne pouvons pas les généraliser.

Propos recueillis par Marie-Cécile Grisard



Laboratoire d'analyses médicales – Institut
Pasteur de Guyane / Crédit : IP Guyane – Ronan