
LE POINT SUR LES SÉROLOGIES :
Tout ce que vous avez toujours
voulu savoir...sans jamais oser le
demander !

PARTIE 2 : Epidémiologie

Juin 2020



SÉROPRÉVALENCE DES SÉROLOGIES RÉALISÉES : RETOUR D'EXPÉRIENCE (6 AVRIL AU 11 MAI 2020)

Depuis la mise en place des sérologies COVID-19, notre groupement de laboratoires Biogroup a réalisé plus de 150 000 tests répartis sur l'ensemble de ses laboratoires. Ce volume important nous permet de faire un retour d'expérience après 1 mois et demi d'utilisation.

Beaucoup d'informations circulent sur le pourcentage de la population française qui aurait été infectée, sans que nous ayons les éléments détaillés de ce calcul. Une étude menée par l'institut Pasteur, l'Inserm et Santé publique France révèle que 5,7% de la population Française, soit 3,7 millions de personnes auraient été en contact avec le Sars-Cov-2 au 11 mai (<https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-02548181>).

Ces études se basent souvent sur des modèles mathématiques car pour l'instant, il n'existe pas encore de remontées des résultats de sérologie sur une plateforme centralisée nationale (SI-DEP). Cette remontée sera effective à partir du 21 juin.

Cette étude rétrospective se base sur les résultats obtenus avec le réactif Biosynex que nous utilisons depuis fin mars dans nos 762 laboratoires.

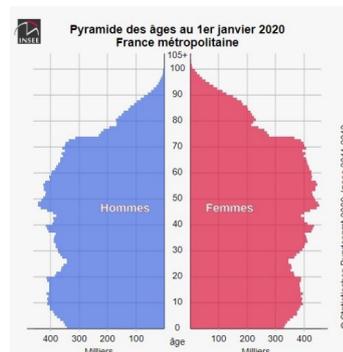
Il est important de noter que :

- Résultat positif : concerne les sérologies présentant une positivité des IgG (avec ou sans IgM)
- Résultat négatif : concerne les sérologies ne présentant pas de positivité des IgG (avec ou sans IgM)
- Tous les tests ont été réalisés sur sérum uniquement (pas de sang total)

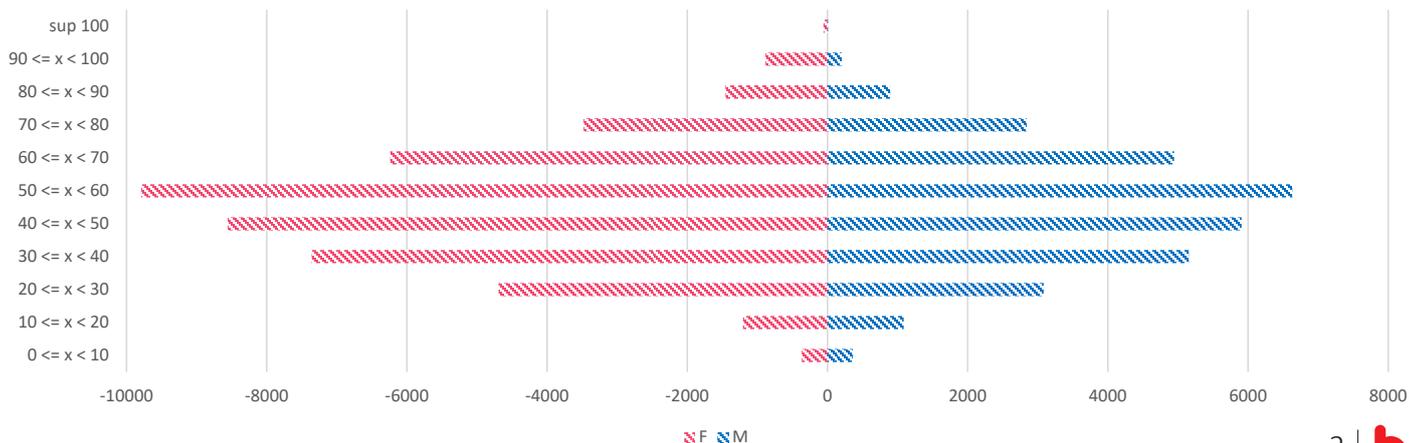
► RECRUTEMENT

Âge	% F	% H
0 <= x < 10	51%	49%
10 <= x < 20	53%	47%
20 <= x < 30	60%	40%
30 <= x < 40	59%	41%
40 <= x < 50	59%	41%
50 <= x < 60	61%	39%
60 <= x < 70	54%	46%
70 <= x < 80	55%	45%
80 <= x < 90	62%	38%
90 <= x < 100	81%	19%
+ 100	92%	8%
Totaux	59%	41%

La représentation des données démographiques est conforme à la répartition de la population française (données INSEE 1er janvier 2020).

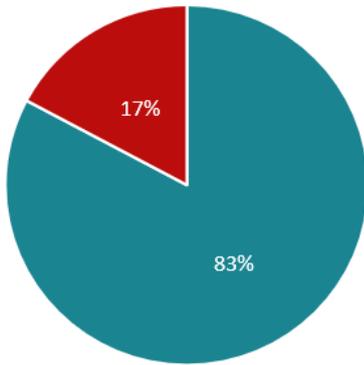


On constate une sur-représentation féminine qui pourrait avoir plusieurs origines. L'espérance de vie supérieure des femmes explique pour la tranche d'âge des > 80 ans, la prépondérance des femmes. En revanche, pour la tranche d'âge des 20-60 ans de notre étude, la répartition femme/homme est en accord avec la représentativité du monde des actifs (plus de femmes dans le secteur tertiaire et notamment celui de la santé). De plus, au niveau comportemental, on remarque dans les laboratoires que l'acte de prélèvement rebute souvent la patientèle masculine, conduisant à des retards de diagnostic. Les patients homme sont donc plus dans une démarche curative que préventive. Alors qu'en moyenne, la patientèle féminine est bien plus âgée sur la prévention et vient plus facilement faire une prise de sang.



► SÉROPRÉVALENCE

Séroprévalence totale



■ Négatifs ■ Positifs

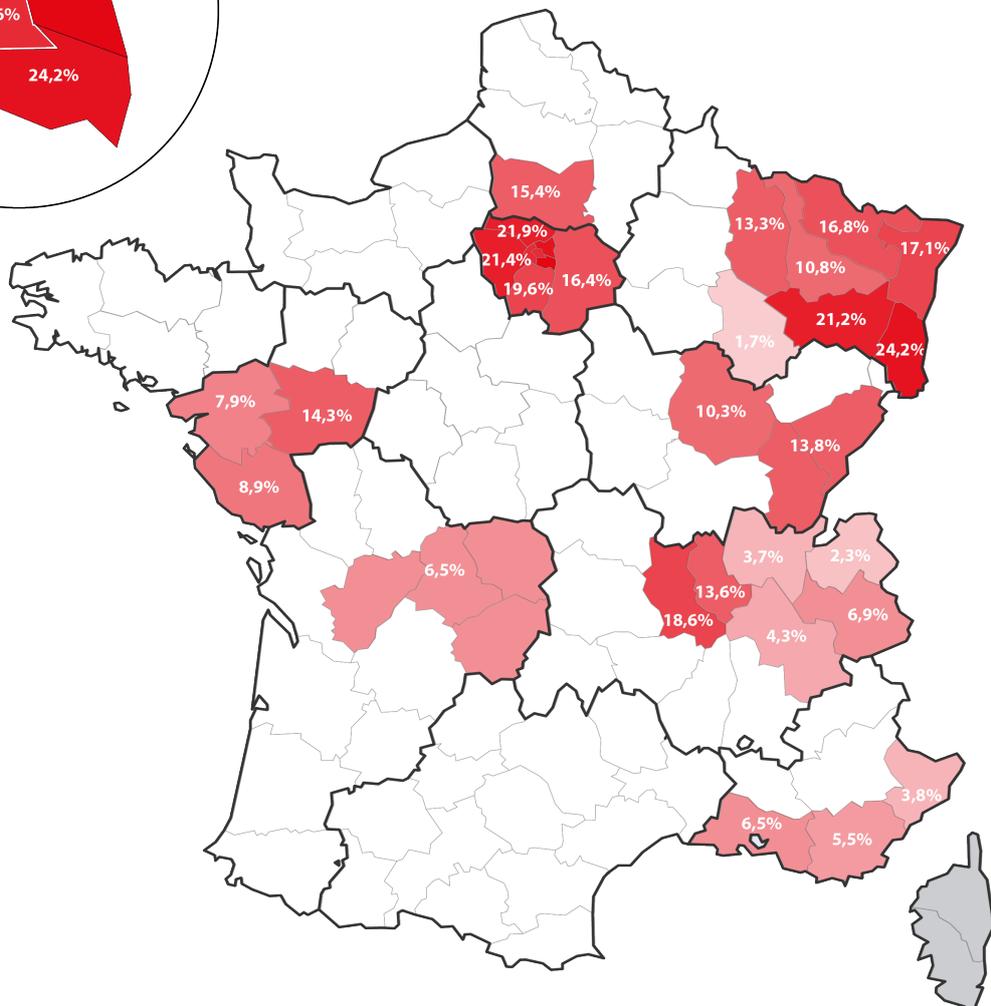
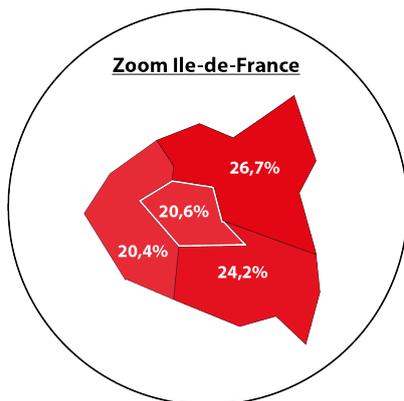
Négatifs	125 730	82,77%
Positifs	26 173	17,23%
Totaux	151 903	100,00%

Sur l'ensemble de nos sérologies, la séroprévalence atteint 17%. Ce chiffre est bien supérieur aux 5,7% estimés par l'Institut Pasteur.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

- **Biais de recrutement** : il est évident que la plupart des patients qui viennent se faire tester ont été symptomatiques. Ainsi, la proportion de patients ayant été en contact avec le Sars-Cov-2 est augmentée proportionnellement au nombre de patients testés.
- **Répartition géographique** : la répartition des laboratoires Biogroup se fait principalement dans la moitié Est de la France, là où l'épidémie est la plus active. De plus, un nombre important de laboratoires se situe dans la région parisienne, région également très touchée par le Sars-Cov-2. Il est donc logique que la séroprévalence que nous retrouvons soit plus forte que la moyenne nationale.

Notre étude montre bien la régionalité de l'épidémie avec les clusters connus du Grand Est et de la Région Parisienne (notamment du département 93), tout à fait en accord avec les données de Santé Publique France.

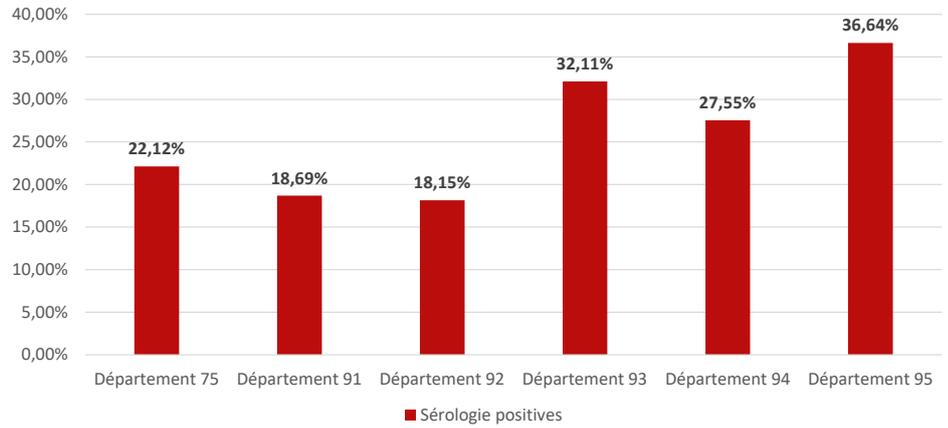


La Région Parisienne mérite une attention particulière par la disparité des séroprévalences retrouvées.

En effet, les départements de la Seine-Saint-Denis et du Val d'Oise sont particulièrement touchés avec plus de 32% et 36% de séropositifs Sars-Cov-2. Ces départements, parmi les plus défavorisés de France avec près de 27% de personnes vivants sous le seuil de pauvreté, sont durement frappés par l'épidémie.

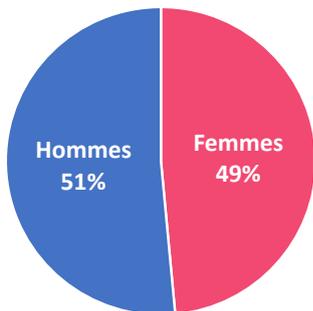
Les conditions socio-économiques difficiles pourraient expliquer cette séroprévalence importante. En effet, les populations les plus vulnérables socialement sont celles qui habitent dans les grands ensembles collectifs, avec des parties communes fréquentées et des surfaces par mètre carré qui sont moins importantes qu'ailleurs. De plus une étude montre notamment que plus de 570 000 personnes vivent dans un ménage comptant moins d'une pièce par personne en Seine-Saint-Denis, ce qui rend les gestes barrières plus difficiles à respecter. Enfin, un nombre important de travailleurs ont continué à travailler par nécessité et par impossibilité de mettre en place le télétravail.

Sérologie positives IDF par département



► RATIO HOMME / FEMME

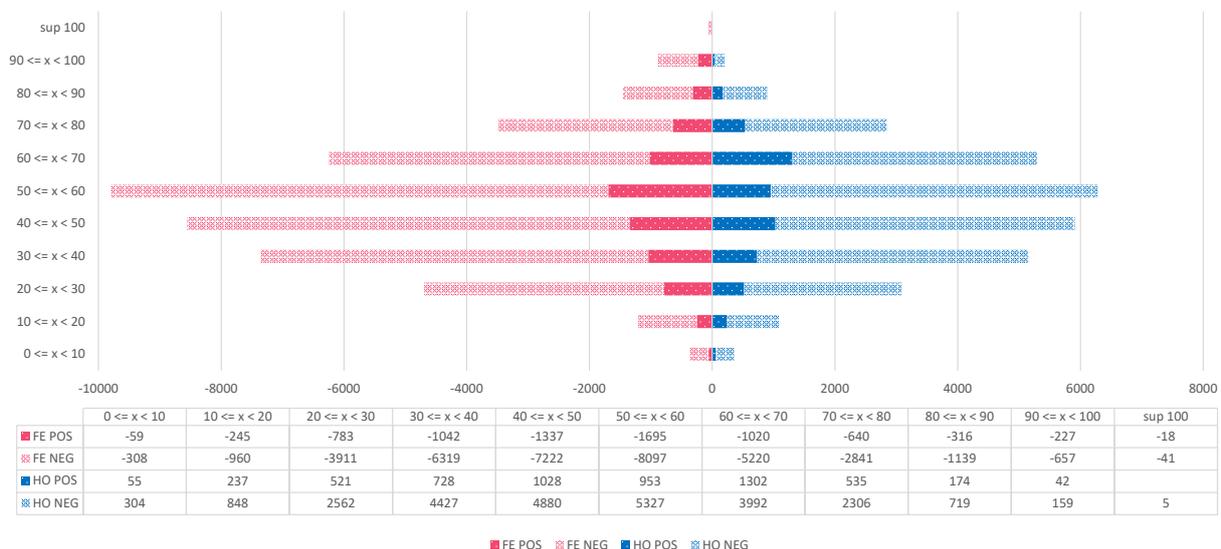
Séroprévalence par genre



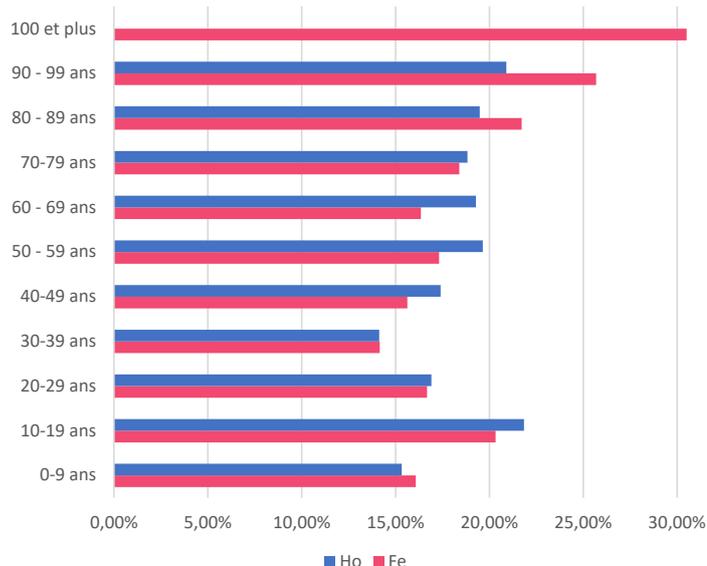
On constate globalement que la séroprévalence est identique quel que soit le sexe. Certaines variations peuvent s'observer selon les tranches d'âge, mais qui sont très probablement dues à des biais de recrutement (campagne de dépistage dans les EHPAD par exemple).

	% positifs
Hommes	20,11 % positifs
Femmes	18,96 % positifs

Séroprévalence Femme / Homme selon l'âge



Positivité en fonction âge et sexe



Classe d'âge	% F	% H
0 <= x < 10	16,08%	15,32%
10 <= x < 20	20,33%	21,84%
20 <= x < 30	16,68%	16,90%
30 <= x < 40	14,16%	14,12%
40 <= x < 50	15,62%	17,40%
50 <= x < 60	17,31%	19,64%
60 <= x < 70	16,35%	19,27%
70 <= x < 80	18,39%	18,83%
80 <= x < 90	21,72%	19,48%
90 <= x < 100	25,68%	20,90%
+ 100	30,51%	0%

Globalement, la séroprévalence n'est pas significativement différente entre les femmes et les hommes. Le ratio homme/femme est cependant très en faveur des hommes lorsqu'il concerne les cas graves et les décès. Un bulletin de l'agence Santé Publique France révélait par exemple qu'au 23 avril, 73% des patients en réanimation étaient de sexe masculin. Cette tendance se retrouve dans tous les pays. La surmortalité des hommes peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- **Physiopathologie du virus :**

Les chercheurs ont noté que les niveaux d'ACE2, la protéine récepteur impliquée dans l'attaque virale dans le SRAS et le Covid-19, ont tendance à être plus élevés chez les hommes que chez les femmes, ainsi que chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires et de diabète. Il s'agit selon eux de la première indication préliminaire que le sexe masculin est bel et bien un facteur de risque important pour une forme grave de la maladie.

- **Comorbidité :**

Un certain nombre de pathologies sont des facteurs aggravants concernant la COVID-19, principalement l'obésité, l'hypertension, le diabète et les maladies cardiovasculaires. Or ces pathologies ont également un sexe ratio en faveur des hommes.

- **Œstrogène :**

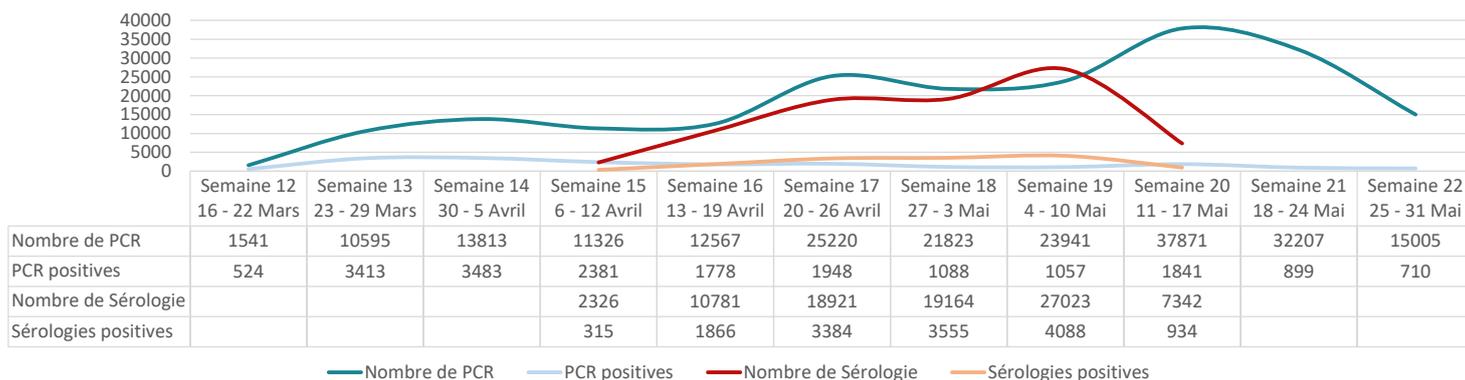
Dans un entretien accordé à la BBC, Sabra Klein, du Département de microbiologie moléculaire et d'immunologie de la John Hopkins University School of Public Health, juge que "les œstrogènes peuvent stimuler des réflexes immunitaires importants pour éliminer une infection virale et bien répondre aux vaccins".

"Diverses études sur des souris infectées par la précédente épidémie de SRAS ont démontré que l'œstrogène jouait un rôle dans la manière dont les souris femelles contrôlaient mieux l'infection que leurs homologues masculins", relève Sabra Klein¹.

¹[Sex differences in immune responses](#). Klein SL, Flanagan KL. *Nat Rev Immunol*. 2016 Oct;16(10):626-38. doi: 10.1038/nri.2016.90. Epub 2016 Aug 22
[The Confluence of Sex Hormones and Aging on Immunity](#). Gubbels Bupp MR, Potluri T, Fink AL, Klein SL. *Front Immunol*. 2018 Jun 4;9:1269. doi: 10.3389/fimm.018.01269. eCollection 2018)

► EVOLUTION DE LA SÉROPRÉVALENCE ET DU NOMBRE DE CAS

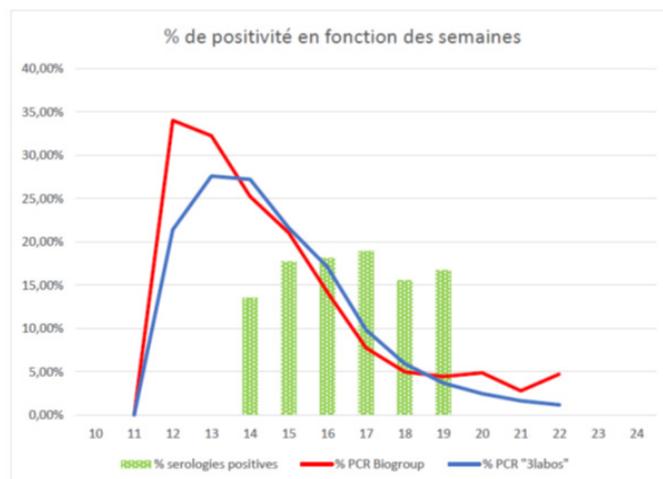
Sérologies et PCR par semaine



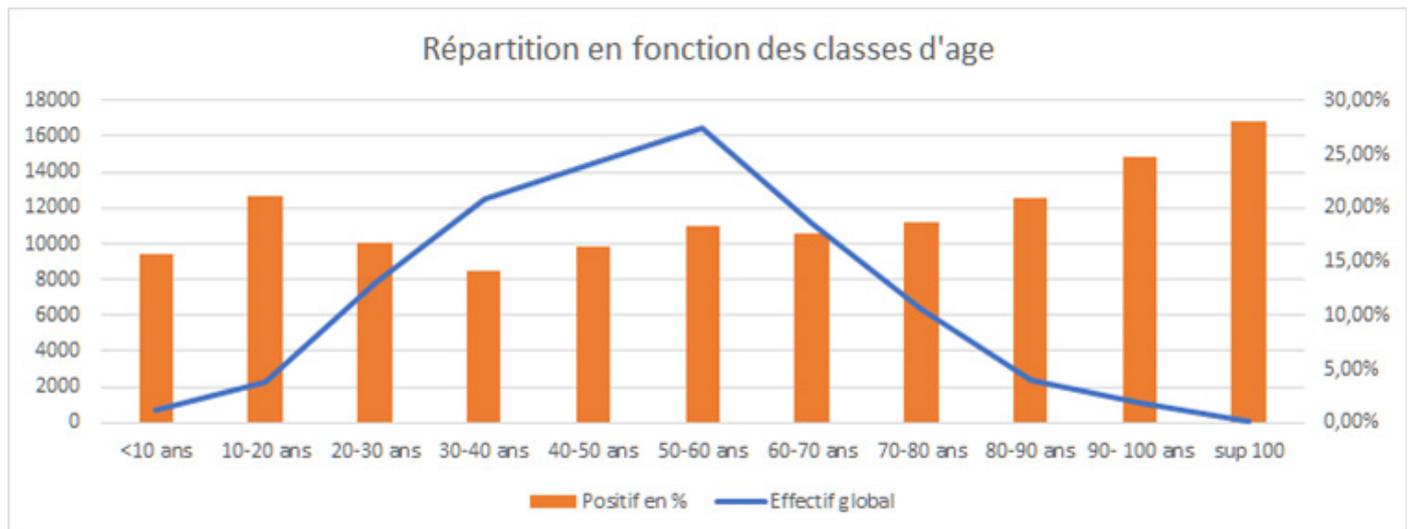
Le nombre de demandes de sérologie a connu une forte progression dès le début de la mise à disposition du test. Puis, un deuxième pic de demande a été observé semaine 20. Ce deuxième pic est concomitant à l'annonce par le gouvernement de la date de déconfinement du 11 mai. En effet, la perspective de reprendre une vie plus normale en termes de déplacement et de fréquentation de lieu public a été anxiogène pour beaucoup de personnes. Le besoin de savoir s'il y avait eu contact avec le virus a ainsi été amplifié. On constate d'ailleurs que le nombre de demandes de recherche de virus par RT-PCR suit la même évolution, mais avec un décalage de 15 jours : le pic de demande des RT-PCR a eu lieu semaine 17 et celui des demandes de sérologie semaine 19.

Concernant le pourcentage de positivité, on constate également un décalage entre le pic de recherche directe et celui des sérologies. Ce décalage peut s'expliquer par la cinétique d'apparition des anticorps qui correspond également à 15 jours.

Concernant le pourcentage de positivité des RT-PCR, la courbe « 3labos » correspond aux données envoyées à Santé Publique France par 3 groupements de laboratoires (Biomnis, Cerba et Innovie). On constate un décalage par rapport au pic de positivité sur les laboratoires Biogroup. L'hypothèse la plus probable pour expliquer la précocité du pic Biogroup, serait l'implantation géographique des sites sur l'est de la France, zones touchées le plus tôt dans l'épidémie, alors que Biomnis et Cerba récupéraient des prélèvements de toute la France et qu'Innovie est concentré sur le sud-ouest principalement, zone la moins touchée.



► SÉROPRÉVALENCE EN FONCTION DE L'ÂGE :



La répartition des sérologies positives en fonction des tranches d'âge montre :

- Premier pic de séroprévalence dans la tranche des 10-20 ans
- Une augmentation régulière en fonction de l'âge à partir de 40 ans

Ces données doivent bien sur être interprétées avec prudence car il existe des biais de recrutement et la population qui vient se faire tester n'est pas forcément représentative de sa classe d'âge.

En effet, on pourrait tout à fait expliquer le pic de séroprévalence de la tranche des 10-20 ans par deux notions importantes :

- L'effectif de cette classe est assez faible.
- La prise de sang est un geste invasif qui n'est pas facilement prescrite chez les enfants. Ainsi, un biais de recrutement est introduit et seuls les patients qui ont été franchement symptomatiques sont testés.

Ensuite, on peut également imaginer que l'application stricte et l'acceptation des gestes barrières est plus difficile chez les adolescents et les jeunes adultes. Enfin, l'effectif de cette classe reste bien inférieur aux autres, amplifiant ainsi l'impact de toute sérologie positive.

La séroprévalence semble augmenter avec l'âge. Si l'on sait clairement que les formes graves sont liées à la comorbidité et à l'âge, qu'est-ce qui pourrait expliquer cette augmentation ? Au moins deux hypothèses peuvent être avancées. Tout d'abord, le biais de sélection doit être évoqué. En effet, les personnes âgées sont souvent plus symptomatiques que la population générale. Ils sont donc plus souvent dépistés et à distance des signes cliniques. De plus, nous avons réalisé de nombreux dépistages systématiques d'EHPAD, souvent fortement touchés par l'épidémie. Enfin, les effectifs au-delà de 90 ans sont beaucoup plus faibles et concernent presque exclusivement des personnes âgées en établissement.

► CONCLUSION

Longtemps décriées sur des arguments fallacieux, les sérologies montrent tout leur intérêt dans la gestion de l'épidémie. Elles sont bien sûr un outil puissant épidémiologique qui contribue à améliorer la connaissance de ce nouveau virus et à évaluer l'importance de l'épidémie qui touche notre pays.

C'est également un outil diagnostique qui doit être utilisé dans des indications bien précises.

Il est important d'avoir un retour régulier des séroprévalences pour pouvoir suivre l'évolution de cette pandémie. Nous vous ferons donc un point régulièrement.

Dr Laurent Kbaier

✓ Points importants à retenir

- Les performances analytiques des tests utilisées en laboratoire sont très bonnes et maîtrisées.
- La détection des IgM et/ou IgG est optimale à partir de J15.
- Les tests sérologiques ne permettent pas de statuer si une personne est contagieuse.
- Les tests sérologiques ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection COVID-19 lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes.
- Les indications de l'HAS sont identiques pour les tests ELISA et les TDR : à condition que leurs performances aient été validées par le CNR.