



HAL
open science

Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2

Caroline Lefeuvre, Émilie Przyrowski, Véronique Apaire-Marchais

► To cite this version:

Caroline Lefeuvre, Émilie Przyrowski, Véronique Apaire-Marchais. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualités Pharmaceutiques*, 2020, 59, pp.18 - 23. <10.1016/j.actpha.2020.08.005>. <hal-03492858>

HAL Id: hal-03492858

<https://hal.science/hal-03492858v1>

Submitted on 24 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Dochead dossier

Sous-dochead Les enseignements d'une crise sanitaire inédite

Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus SARS-CoV-2

Caroline Lefeuvre^a

Assistant hospitalier universitaire en biologie médicale

Émilie Przyrowski^a

Assistant hospitalier universitaire en biologie médicale

Véronique Apaire-Marchais^{a,*}

Professeur des universités, praticien attaché

^a Département des agents infectieux, laboratoire de virologie, Institut de biologie en santé, Centre hospitalier universitaire d'Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France

^b Faculté de santé, département pharmacie, Université d'Angers, 16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France

* *Auteur correspondant.*

Adresse e-mail : veronique.marchais@univ-angers.fr (V. Apaire-Marchais).

Résumé

Depuis l'émergence du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 en Chine, fin décembre 2019, et sa propagation dans le monde, la communauté scientifique s'est mobilisée pour étudier sa phylogénie, ses aspects virologiques, et comprendre la cinétique virale et immunitaire. Afin de proposer le meilleur dépistage possible, la place du diagnostic direct, par transcriptase inverse-réaction en chaîne par polymérase, ou indirect, par sérologie, doit être précisée.

© 2020

Mots clés – coronavirus ; diagnostic, RT-PCR ; SARS-CoV-2 ; sérologie

Summary à venir

Keywords à venir en ordre alphabétique

Le *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) est venu compléter la liste des coronavirus qui peuvent toucher l'homme. Sa large et rapide propagation a entraîné une pandémie mondiale.

T1 Coronavirus SARS-CoV-2

Les coronavirus infectent de nombreuses espèces animales, mais également l'homme.

T2 Classification et taxonomie

TEG1 Les coronavirus appartiennent à la famille des *Coronaviridae*, qui comprend deux sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. Les *Coronavirinae* sont divisés en quatre genres, appelés *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-* et *Deltacoronavirus*. Le genre *Betacoronavirus* est lui-même subdivisé en quatre clades (A, B, C et D). Les coronavirus humains (HCoV) répertoriés en 2020 appartiennent aux *Alpha-* et aux *Betacoronavirus* (*tableau 1*) [1,2].

TEG1 Les analyses phylogénétiques ont montré que les chauves-souris et les rongeurs sont les réservoirs de la majorité des *Alpha-* et des *Betacoronavirus*, tandis que les oiseaux sont les principaux réservoirs des *Gamma-* et des *Deltacoronavirus*. Depuis des milliers d'années, les coronavirus ont pu franchir les barrières d'espèces. Il existe un réservoir animal large, notamment chez les mammifères (camélidés, civettes, bovins, etc.) qui peuvent jouer le rôle d'hôtes intermédiaires et d'adaptation à ces virus afin qu'ils infectent ensuite plus efficacement l'homme. Ainsi, des coronavirus ont pu émerger comme pathogènes dans l'espèce humaine [3].

TEG1 Actuellement, sept coronavirus sont capables d'infecter l'homme. Quatre sont ubiquitaires et responsables d'infections respiratoires hautes et basses (HCoV), peu sévères en général chez les individus immunocompétents. Deux autres, très pathogènes, ont émergé plus récemment : en 2003, le SARS-CoV associé à un syndrome respiratoire aigu sévère et, en 2012, le *Middle East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus* (MERS-CoV), provoquant le syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

TEG1 Fin 2019, un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2, responsable de la Covid-19, est apparu en Chine, à Wuhan, puis s'est répandu dans le monde entier. Il s'agit d'un *Betacoronavirus* (clade B), comme le SARS-CoV (*tableau 1*). Toutefois, des analyses

phylogénétiques récentes ont montré que le SARS-CoV-2 serait plus proche des SARS-like CoV de chauves-souris que des SARS-CoV [4].

T2 Structure du virus et organisation génomique

TEG1 Les coronavirus sont des virus enveloppés, plutôt sphériques, d'un diamètre compris entre 80 et 200 nm. Les protéines S (*spike*) forment une large couronne à leur surface, d'où le préfixe latin *corona*. Les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe (*figure 1*) [1].

TEG1 Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, *Open Reading Frame* (ORF)1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène *RNA-dependent RNA Polymerase (RdRp)* qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante. Le dernier tiers du génome code les protéines de structure (*S, E, M, N*) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus (*figure 2*) [5].

TEG1 Les coronavirus présentent une grande diversité génétique liée à la plasticité de leur génome. Ainsi, au cours de leur évolution, ils ont pu acquérir un certain nombre de gènes codant des protéines leur permettant d'enrichir leur potentiel d'adaptation. Cette diversité génétique est liée à plusieurs facteurs : apparition et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, insertions ou délétions ayant pour conséquence une modification des régions codantes, recombinaisons facilitées par la nature discontinue de la transcription du génome, présence de quasi-espèces. La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant la protéine de surface S qui s'attache au récepteur cellulaire et qui est l'épitope des anticorps neutralisants [2,3].

T1 Diagnostic virologique du SARS-CoV-2

Le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 se réalise soit directement, par transcriptase inverse-réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR), soit indirectement, par sérologie.

T2 Détection du génome par RT-PCR

T3 À partir de quel prélèvement ?

TEG1 Le Centre national de référence (CNR) des virus des infections respiratoires a étudié différents sites de prélèvement et recommande la réalisation du prélèvement nasopharyngé. Il consiste à insérer profondément un écouvillon dans le nez en suivant le plancher de la fosse nasale et à le tourner pour récupérer des cellules de la muqueuse riches en virus. Il doit être effectué par du personnel formé et expérimenté, doté d'un matériel adéquat [6]. D'autres modalités existent, comme l'aspiration nasale, plus adaptée chez les enfants et qui favorise en général une plus grande sécrétion de mucus.

TEG1 En seconde intention, des prélèvements plus profonds peuvent être réalisés, par exemple avec le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou *via* l'aspiration bronchique, si le prélèvement nasopharyngé est négatif et qu'il persiste une forte suspicion clinique [7].

T3 L'amplification du génome par RT-PCR

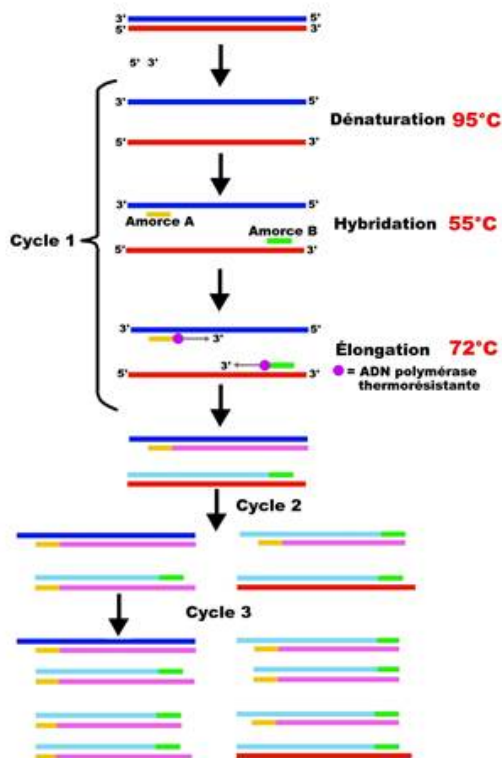
TEG1 Le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR (*figure 3*). L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR. La Société française de microbiologie (SFM) recommande que ces tests soient réalisés dans des laboratoires de sécurité biologique de niveau 2, avec des équipements de protection spécifiques [7].

TEG1 En janvier 2020, le CNR des virus des infections respiratoires (Paris et Lyon) a mis au point la première RT-PCR spécifique du SARS-CoV-2 en France, visant trois cibles du virus : deux présentes dans le gène *RdRp* (nommées IP2 et IP4), propres au SARS-CoV-2, et une située sur le gène de l'enveloppe (*E*), retrouvé chez d'autres coronavirus tels que le SARS-CoV. Depuis, de nombreux tests commerciaux ont été élaborés, ils ciblent différents gènes : le gène *RdRp*, le gène *E*, mais aussi les gènes *N*, *S* ou de l'ORF1 du SARS-CoV-2 (*figure 2*).

TEG1 Le 7 mars 2020, la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR a été intégrée à la nomenclature des actes de biologie médicale [8]. Néanmoins, pour être remboursés, les kits de réactifs produits par les industriels doivent répondre à plusieurs critères. Ils doivent tout d'abord être estampillés "Communauté européenne" ou avoir été évalués par le CNR des virus des infections respiratoires. De plus, en adéquation avec les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), ils doivent impérativement comporter au moins deux cibles. Une liste des tests répondant à ces critères, régulièrement actualisée, est disponible sur les sites de la SFM et du ministère des Solidarités et de la Santé [9]. Le délai de rendu du résultat préconisé doit être inférieur à vingt-quatre heures.

TEG1 La RT-PCR s'avère positive chez des individus infectés symptomatiques ou asymptomatiques. Chez la plupart des patients symptomatiques, elle se positive dès le premier jour des symptômes, un pic est observé pendant la première semaine et la détection est possible jusqu'à deux à trois semaines après le début des signes cliniques (chez

des patients présentant des formes sévères, l'ARN viral a pu être détecté encore après ce délai). Néanmoins, un test positif ne préjuge pas de la contagiosité du patient, mais seulement de la présence du génome du virus [10].



T3 La place de la RT-PCR dans le diagnostic

TEG1 Pendant la phase 3 de l'épidémie et le confinement, les indications de diagnostic prioritaires par RT-PCR ont été énoncées par le Haut Conseil de la santé publique (tableau 2) [11].

TEG1 À la suite du déconfinement, le 11 mai 2020, les indications des tests RT-PCR se sont élargies, le but étant de diagnostiquer toute personne présentant des symptômes

évoqueurs de la Covid-19 et de pouvoir limiter la chaîne de contamination, notamment dans des lieux d'hébergement collectif ou de prise en charge de personnes fragiles. Les résultats sont communiqués au 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. Un dispositif informatique important, appelé *contact tracing*, a aussi été mis en place afin de pouvoir tracer les cas contacts *via* le Système d'information de dépistage (SI-DEP) et Contact-Covid. Ainsi, dès la détection d'un nouveau cas positif, les cas contacts doivent être recherchés et dépistés par RT-PCR, qu'ils soient symptomatiques ou non.

TEG1 Le collège de la HAS a émis un avis, le 14 mai 2020, sur le dépistage des patients admis en établissements de santé [12]. Outre le diagnostic des sujets symptomatiques et des cas contacts, il recommande un dépistage par RT-PCR dans les vingt-quatre à quarante-huit heures avant l'hospitalisation, au minimum chez les patients à risque de forme grave de la Covid-19 et en cas de chirurgie programmée avec ouverture ou exposition des voies aériennes (chirurgie oto-rhino-laryngologique (ORL), thoracique, de la base du crâne, bronchoscopie ou toute autre situation à risque), de chirurgie générant des aérosols ou de chirurgie majeure à risque opératoire ou postopératoire. De plus, si les capacités diagnostiques le permettent, un dépistage de tout patient avant une hospitalisation programmée est préconisé. Enfin, il est également recommandé avant toute nouvelle entrée dans un établissement hébergeant des personnes âgées. Ces indications sont bien entendu susceptibles d'être modifiées selon l'évolution de la pandémie.

TEG1 La RT-PCR est une technique présentant une très bonne sensibilité et spécificité, ce qui en fait un outil diagnostique adapté pour la recherche directe du SARS-CoV-2 selon les indications de diagnostic prioritaires énoncées (*tableau 2*). Cependant, elle peut se révéler négative chez un patient pourtant infecté pour plusieurs raisons : qualité du prélèvement, site anatomique et délai de réalisation par rapport aux symptômes. La sérologie peut alors avoir toute sa place.

T2 Diagnostic sérologique

T3 La place de la sérologie

TEG1 Après une infection par le SARS-CoV-2, la plupart des individus infectés développent une réponse immunitaire adaptative humorale. Les tests sérologiques réalisés sur prélèvement sanguin, généralement par ponction veineuse, permettent de détecter la production d'immunoglobulines (Ig) dirigées contre le virus.

TEG1 Différents types de tests sont disponibles actuellement sur le marché : automatisables (de type *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* [ELISA] ou *Chemiluminescence Enzyme Immunoassays* [CLEIA], par exemple) ou unitaires (immuno-chromatographiques). Ils ciblent

pour la plupart la protéine de structure S ou la nucléoprotéine [10] (*figure 2*). Les Ig totales, ainsi que les IgG seules ou associées aux IgM peuvent être détectées selon les tests utilisés. Ce sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DM-DIV), soumis à la réglementation européenne et à l'obligation de marquage CE pour être commercialisés. Néanmoins, la Commission européenne, dans ses recommandations du 15 avril 2020, a autorisé, à titre exceptionnel et dans l'intérêt de la protection de la santé, la commercialisation de tests ne disposant pas du marquage CE [13].

TEG1 En France, avant leur commercialisation et leur utilisation à large échelle par les laboratoires de biologie médicale (LBM), la HAS a préconisé de faire évaluer les performances de ces tests et leur intérêt par le CNR des virus des infections respiratoires. Les exigences du cahier des charges établi par la HAS sont les suivantes : une sensibilité clinique minimale de 90 à 95 % selon l'usage et une valeur seuil minimale de spécificité de 98 % [14]. Selon le *Journal officiel* du 21 mai 2020, les DM-DIV autorisés à être utilisés par les LBM seront ceux validés par le CNR des virus des infections respiratoires et inscrits sur la liste publiée sur le site internet du ministère chargé de la santé et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [15]. Fin juin 2020, seuls 31 tests sérologiques (automatisés et rapides) parmi 99 tests Covid-19 disponibles étaient autorisés par la HAS [9]. Les experts du groupe de travail affirment que la pertinence de ces dispositifs est extrêmement liée à leurs performances et à la prévalence de la maladie, qui conditionne la valeur prédictive positive. Néanmoins, les tests disponibles ne permettent pas d'affirmer l'activité neutralisante de ces anticorps, c'est-à-dire leur capacité protectrice, et à neutraliser le virus en cas de réinfection. Ainsi, nous ne savons pas si l'infection, puis la guérison confèrent une immunité durable. De plus, les tests sérologiques ne permettent pas de statuer si la personne est contagieuse ou pas, puisque la séroconversion ne s'accompagne pas d'une baisse de la charge virale.

TEG1 Selon l'avis de la HAS, les indications retenues pour la sérologie par tests automatisables ELISA sont principalement les enquêtes séro-épidémiologiques et les personnes pour lesquelles la RT-PCR n'a pas été effectuée ou pour lesquelles le prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé était négatif malgré une forte suspicion clinique, mais d'autres indications existent (*tableau 3*) [16].

T3 La place des tests sérologiques rapides

TEG1 La question de la place des tests sérologiques rapides dans la stratégie de prise en charge de la Covid-19 se pose dès lors que l'objectif est de développer le diagnostic sérologique à grande échelle. Ces tests unitaires, bien souvent immuno-chromatographiques et uniquement qualitatifs, sont généralement réalisés sur prélèvement sanguin, par ponction capillaire.

TEG1 Différents types de DM-DIV rapides existent :

- le test de diagnostic rapide (TDR), qui est un examen de biologie médicale réalisé au sein d'un LBM, donc soumis aux mêmes exigences (notamment de traçabilité des résultats) que les tests automatisables ELISA, et qui possède le marquage CE ;
- le test rapide d'orientation diagnostique (TROD), effectué en dehors d'un LBM (cabinets de ville, officines) par des médecins, des pharmaciens non biologistes ou des infirmiers, et sous leur responsabilité ; les TROD ne garantissent pas la traçabilité des résultats, sont soumis à la publication d'un arrêté ministériel et possèdent le marquage CE ;
- l'autotest, utilisé directement par le patient (sans compte rendu de résultats), qui est disponible à l'officine après obtention du marquage CE octroyé par un organisme notifié.

TEG1 Les indications des TDR sont identiques à celles des tests automatisables, à la condition que leurs performances cliniques soient supérieures ou égales à celles définies par la HAS après évaluation par le CNR des virus des infections respiratoires [17]. Néanmoins, en LBM, il est recommandé de privilégier le test ELISA, puisqu'il présente l'avantage d'être semi-quantitatif et automatisable.

TEG1 Les indications des TROD sont les mêmes que celles des TDR, à l'exception des deux indications relatives aux patients symptomatiques graves hospitalisés et à quelques nuances près (pas d'accès à un LBM pour les patients symptomatiques sans signes de gravité, etc.) [17]. Les résultats doivent être tracés au sein des enquêtes séro-épidémiologiques. Pour l'heure, les performances cliniques sur sang total des TROD n'ont pas été évaluées. Un résultat positif doit toujours être confirmé par un test sérologique réalisé en LBM.

TEG1 La HAS n'a pas recommandé l'utilisation des autotests sérologiques dans la prise en charge de la Covid-19 compte tenu notamment de leur difficulté d'interprétation par les patients et de l'absence d'évaluation formelle de leurs performances cliniques [17].

T3 Le statut sérologique des patients Covid-19

Bien que les tests Elisa IgM et IgG se soient révélés positifs dans certaines études dès le quatrième jour après la survenue des premiers signes évocateurs, les tests sérologiques ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de la Covid-19, lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes. La production d'IgM et/ou d'IgG n'est détectable chez les patients symptomatiques à des niveaux élevés qu'à partir de la deuxième semaine (J15).

T1 Conclusion

Actuellement, le diagnostic virologique de la Covid-19 repose sur la mise en évidence du virus SARS-CoV-2 par RT-PCR dès le début des symptômes. Les tests sérologiques (TDR, TROD et ELISA) sont plutôt recommandés en complément de la RT-PCR pour le diagnostic initial ou de rattrapage de la Covid-19, ainsi que dans les études de séroprévalence. Cependant, des inconnues persistent, telles que la durée de l'immunité induite par la maladie et sa capacité à limiter une réinfection.

Points à retenir

- Un test transcriptase inverse-réaction en chaîne par polymérase (RT-PCR) positif ne préjuge pas de la contagiosité du patient, mais seulement de la présence du génome du virus.
- Le diagnostic sérologique permet de mettre en évidence la réponse anticorps au *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).
- La RT-PCR peut être faussement négative selon la qualité du prélèvement respiratoire et le délai de prélèvement par rapport au début de la maladie.
- Les tests sérologiques ne permettent pas de déterminer si la personne est contagieuse.
- Les autotests sérologiques ne doivent pas être utilisés à ce jour dans la prise en charge de la Covid-19.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.

[2] Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. Traité de virologie médicale. Paris: Société française de microbiologie; 2019. 793 p.

[3] Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci* 2020;16(10):1686-97.

[4] Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020;27(3):325-8.

[5] Hulo C, de Castro E, Masson P, et al. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. *Nucleic Acids Res* 2011;39(Database issue):D576-82.

[6] Société française de microbiologie. Mise au point du CNR sur la réalisation des prélèvements et la sensibilité des tests RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2. 9 mai 2020. www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/05/Mise-au-point-sur-la-sensibilit%C3%A9-des-tests-RT-PCR-final.pdf.

[7] Société française de microbiologie. Fiche : Gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect ou confirmé de COVID-19 Version 5. 6 avril 2020. www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/Fiche-COVID19_V5.0-6.4.20.pdf.

[8] Arrêté du 7 mars 2020 portant modification de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L162-1-7 du Code de la sécurité sociale (inscription de la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR). www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041698000&categorieLien=i.

[9] Ministère des Solidarités et de la Santé. Plateforme COVID-19. <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>.

[10] Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama* 2020;323(22):2249-51.

[11] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Coronavirus SARS-CoV-2 prise en charge des personnes à risque de formes graves. 4 avril 2020. www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=790.

[12] Haute Autorité de santé (HAS). Avis n° 2020.0032/AC/SBPP du 14 mai 2020 du collège de la Haute Autorité de santé portant sur les modalités de dépistage du virus SARS-CoV-2 chez les patients admis en établissement de santé. 14 mai 2020. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/ac_2020_0032_avis_depistage_hospitalier_tr_pcr_cd_2020_05_14.pdf.

[13] Commission européenne. Communication de la Commission. Lignes directrices relatives aux tests de diagnostic in vitro de la COVID-19 et à leurs performances. 15 avril 2020. https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing_kits_communication_fr.pdf.

[14] Haute Autorité de santé. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. 16 avril 2020. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/cahier_des_charges_test_serologique_covid19.pdf.

[15] Arrêté du 20 mai 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.

www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041897919&categorieLien=id

[16] Haute Autorité de santé (HAS). Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. 1^{er} mai 2020. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_indications_tests_serologiques_covid-19.pdf.

[17] Haute Autorité de santé (HAS). Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. 14 mai 2020. https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf.

Tableau 1. Classification des sept coronavirus humains et année de leur identification.

<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Betacoronavirus</i>	
HCoV-229E (1966)	Clade A	HCoV-OC43 (1967)
HCoV-NL63 (2004)		HCoV-HKU1 (2005)
	Clade B	SARS-CoV (2003)
		SARS-CoV-2 (2019)
	Clade C	MERS-CoV (2012)

HCoV : coronavirus humains ; *SARS* : Severe Acute Respiratory Syndrome ; *MERS* : Middle East Respiratory Syndrome.

Sur 2 colonnes (ou 1 colonne + marge)

Tableau 2. Indications de diagnostic prioritaires selon l'avis du Haut Conseil de la santé public du 31 mars 2020 [11].

Critères	Patients concernés et objectifs
Critères liés à la gravité des tableaux cliniques	Patients hospitalisés en réanimation présentant une symptomatologie respiratoire Patients présentant des symptômes évocateurs de la Covid-19 hospitalisés pour pneumopathie hypoxémiante

	Suivi des patients Covid-19 graves de réanimation pour guider le traitement
Critères liés à une situation	<p>Patients devenant symptomatiques au décours d'une hospitalisation</p> <p>Donneurs d'organes, de tissus ou de cellules souches hématopoïétiques</p> <p>Exploration d'un foyer de cas possibles au sein d'une structure d'hébergement collectif (trois tests par collectivité)</p> <p>Femmes enceintes symptomatiques</p>
Critères liés à la présence de comorbidité	Personnes à risque de forme grave et présentant des symptômes évocateurs de la Covid-19
Autres critères	Personnel de santé ou personnel de structures médico-sociales et d'hébergement présentant des symptômes de la Covid-19

Sur 2 colonnes (ou 2 colonnes + marge)

Tableau 3. Principales indications des tests sérologiques automatisables ELISA anti-SARS-CoV-2.

Population cible	Finalité du test	Indications et temporalité de réalisation du test
Patients symptomatiques	Diagnostic initial	<p>Patients graves hospitalisés, si tableau clinique ou scanographique évocateur et RT-PCR négative</p> <p>Patients sans signe de gravité suivis en ville si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif</p>
	Diagnostic de rattrapage	Patients graves hospitalisés mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours

		Patients sans signe de gravité mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours
	Diagnostic étiologique à distance	Confirmation sérologique possible si patient uniquement diagnostiqué cliniquement
Professionnels soignants ou personnels d'hébergements collectifs non symptomatiques	Dépistage et détection de personne contact	Possibilité de sérologie complémentaire après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ; *RT-PCR* : *transcriptase inverse-réaction en chaîne par polymérase*.

Sur 2 colonnes (ou 2 colonnes + marge)

Figures

Apa_fig1

Figure 1. Structure du SARS-CoV-2.

© V. Apaire-Marchais/Elsevier Masson SAS

Sur 1 colonne près de son appel

Apa_fig2

Figure 2. Organisation génomique du SARS-CoV-2.

RdRp : gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante ; S, E, M, N : gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléocapside]).

© V. Apaire-Marchais/Elsevier Masson SAS

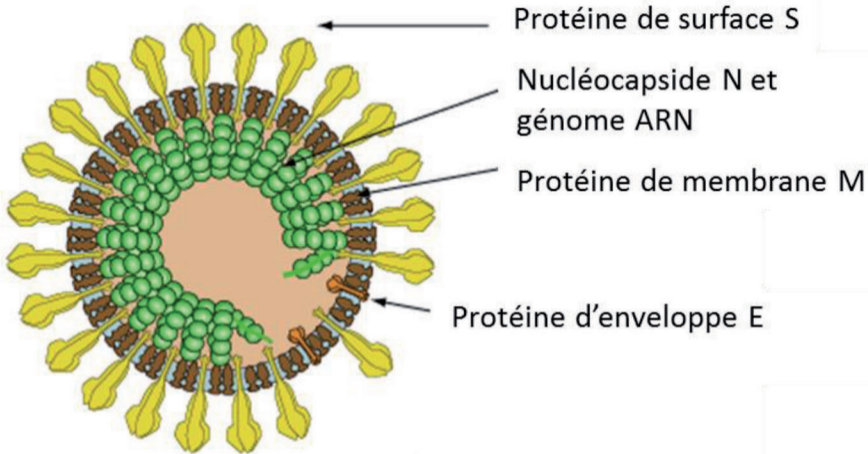
Sur 2 colonnes près de son appel

Apa_fig3

Figure 3. Principe de la RT-PCR. Afin d'amplifier une séquence d'ARN, une étape de reverse transcription de l'ARN en ADN complémentaire est préalablement nécessaire à la PCR. La PCR permet ensuite d'amplifier la séquence spécifique d'ADN complémentaire selon les trois principales étapes (dénaturation, hybridation, élongation) en 2^n copies (n = nombre de cycles).

© V. Apaire-Marchais/Elsevier Masson SAS

Sur 1 colonne + marge près de son appel







Dénaturation 95°C



Hybridation 55°C



Élongation 72°C

● = ADN polymérase thermorésistante



Cycle 2



Cycle 3



Cycle 1