

Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV2

*Diagnosis of SARS-CoV2 infection*Latifa Marih^{1,2}, Mustapha Sodqi^{1,3}

¹Service des Maladies Infectieuses. Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd – Maroc

²Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

³Laboratoire de Pathologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Correspondance à :
Latifa MARIH
marihlatifa@hotmail.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BIMStf.2020.S714>

Historique de l'article :

Reçu le 23 juillet 2020

Accepté le 11 août 2020

Publié le 26 août 2020

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Marih L, Sodqi M.
Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV2. *Batna J Med Sci* 2020;7(S1):S14-S17. <https://doi.org/10.48087/BIMStf.2020.S714>

RÉSUMÉ

Le diagnostic de l'infection par le SARS-Cov-2 repose sur un ensemble d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. L'infection par le SARS-Cov-2 se manifeste principalement par des signes respiratoires. Parfois, des manifestations extra-respiratoires peuvent être le premier ou le seul symptôme de COVID-19, avant la fièvre ou les signes respiratoires. Les anomalies biologiques pouvant orienter précocement vers une infection par le SARS-CoV-2 sont la lymphopénie, une C Réactive Protéine (CRP) augmentée. Le scanner thoracique semble utile pour identifier des images compatibles avec la COVID-19. Les tests sérologiques pourraient amener une information diagnostique complémentaire aux tests moléculaires par RT-PCR, méthode de choix pour mettre en évidence la présence du virus SARS-CoV-2.

Mots-clés : COVID-19 ; Diagnostic ; RT-PCR SARS-CoV-2 ; Tests sérologiques

ABSTRACT

The diagnosis of SARS-Cov-2 infection is based on a variety of clinical, biological and radiological arguments. SARS-Cov-2 infection is mainly manifested by respiratory signs. Sometimes extra-respiratory manifestations may be the first or the only symptom of COVID-19, before fever or respiratory signs. Laboratory abnormalities that may lead early to infection with SARS-CoV-2 are lymphopenia and an increased C Reactive Protein (CRP). The chest scanner seems useful for identifying images compatible with COVID-19. Serological tests could provide additional diagnostic information to molecular tests by RT-PCR that constitute the method of choice for the detection of the SARS-CoV-2.

Keywords: COVID-19; Diagnosis; RT-PCR SARS-CoV-2; Serological Tests

INTRODUCTION

L'identification et l'isolement rapide des personnes infectées par le SARS-CoV-2 sont la pierre angulaire du contrôle de la pandémie. Le diagnostic présomptif de la COVID-19 repose sur l'association des arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Du fait du polymorphisme clinique et de la non spécificité des anomalies biologiques et radiologiques de la COVID-19, la confirmation de l'infection par le SRAS-CoV-2 est basée sur la mise en évidence de l'ARN viral grâce au test d'amplification quantitative en chaîne de la transcriptase inverse polymérase (RT-PCR) qui constitue le gold standard en matière de diagnostic biologique (1,2).

SIGNES CLINIQUES D'ORIENTATION DE LA COVID-19 (3,4)

Il n'y a pas de caractéristiques cliniques spécifiques permettant de distinguer de manière fiable la COVID-19 des autres infections respiratoires virales (3,5). Les signes cliniques permettant d'orienter les cliniciens vers le diagnostic de la COVID 19 sont les signes d'infection respiratoires tels que la toux, la fièvre et la dyspnée (5,6). D'autres

symptômes peuvent aussi constituer des éléments d'orientation à savoir la survenue brutale et inexpliquée d'une asthénie, de myalgies, de céphalées, ou l'apparition de maux de gorge, d'une anosmie ou d'une agueusie qui sont évocateurs de Covid-19 en période épidémique (6). Enfin, Nous attirons l'attention des cliniciens que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut présenter de nombreux symptômes extra-respiratoires, notamment des manifestations cardiaques, gastro-intestinales, rénales, hépatiques, neurologiques, oculaires, cutanées et hématologiques. Parfois, ces manifestations extra-respiratoires peuvent être le premier ou le seul symptôme de la COVID-19, avant la fièvre ou les manifestations respiratoires (7-9).

SIGNES BIOLOGIQUES D'ORIENTATION DE LA COVID-19

Les principales anomalies biologiques pouvant orienter précocement vers une infection COVID-19 sans pour autant être spécifiques, sont la lymphopénie et une C Réactive Protéine (CRP) augmentée (3,10). Une leucopénie, une leucocytose et une lymphopénie ont été rapportées dans 84 % des cas (3). La lymphopénie semble la plus courante et elle est quasi constante dans les cas sévères et graves de la maladie (7,10,11). Cette lymphopénie

s'étend sur les populations CD4, CD8 et Nk sans déséquilibre du ratio CD4/CD8 (12). Les différentes anomalies biologiques sont citées dans le tableau 1.

Tableau 1. Signes biologiques de l'infection par le SARS-CoV2

Signes biologiques	Guan (3)	Wu (15)	Zhou (14)
Lymphopénie	83,2%	64%	40%
Thrombopénie	36,2%	18,8%	7%
Élévation de la CRP	60,7	85,6	ND
Hyperferritinémie	ND	78,5%	80%
Élévation de la créatinémie	1,6%	4,5%	4%
Élévation des ASAT/ALAT	21,3	21,7	31
Élévation des LDH	41%	98%	13%
Diminution du TP	ND	2,1	94
Hypoalbuminémie	ND	Médiane	Médiane
		32g/L, 98,5%	32,3
Augmentation des D-dimères	46,4%	23,3%	42%
Élévation de la troponine	ND	ND	17%

Abbréviations : *ND* : non disponible ; *LDH* : lactate déshydrogénase ; *ASAT* : aspartate-amino-transférase ; *ALAT* : alanine-amino-transférase ; *TP* : temps de prothrombine.

Une mention particulière doit être faite pour la procalcitonine qui ne semble pas substantiellement modifiée chez les patients atteints de COVID-19 à l'admission, mais l'augmentation progressive de sa valeur reflète probablement la surinfection bactérienne (13). Parmi ces anomalies biologiques certaines étaient associées à la survenue d'un SDRA et/ou à la mortalité et qui sont la lymphopénie, l'augmentation des paramètres suivants : des polynucléaires neutrophiles, des D-dimères, des LDH, de la bilirubine, de la troponine, de la CRP, de la procalcitonine et de l'interleukine-6 circulante), la baisse du TP, l'hypoalbuminémie, la cytolysé hépatique et l'insuffisance rénale (14-16).

SIGNES RADIOLOGIQUES D'ORIENTATION DE LA COVID-19

La tomodensitométrie (TDM) thoracique joue un rôle important dans le diagnostic, la surveillance et l'évaluation de la gravité de la maladie. Elle a été utilisée comme outil diagnostique compte tenu de la présentation souvent caractéristique des lésions avec une sensibilité allant jusqu'à 98 % (17). Cependant, au début de la maladie, elle peut être normale chez 15 à 20 % des patients symptomatiques (3). Le scanner thoracique initial réalisé sans injection de produit de contraste est indiqué à ce jour en cas de probabilité pré-test élevé notamment pour des symptômes à type de dyspnée, polypnée, ou désaturation relevant d'une prise en charge hospitalière. Dans les formes graves avec suspicion d'embolie pulmonaire le scanner doit être réalisé avec une injection de produit de contraste (17). Les anomalies scanographiques les plus caractéristiques de la pneumonie COVID-19 sont des plages de verre dépoli (environ 80 % des cas), multifocales, asymétriques, bilatérales, périphériques sous-pleurales, souvent postérieures et basales (17, 18, 19). Néanmoins ces images scanographiques peuvent exister au cours d'autres pneumonies virales ou atypiques. D'autres signes ont été rapportés comme la présence de fines réticulations, de bronchogramme aériens, d'épaississement péri broncho-vasculaire, de dilatations vasculaires péri ou intra lésionnelles ou de signes de distorsion parenchymateuse. Il n'y a généralement pas de syndrome micronodulaire, d'excavation, de lignes septales, ni d'adénomégalies médiastinales. La radiographie et l'échographie thoracique ne sont pas recommandées dans le dépistage ou le diagnostic du COVID-19, leurs performances apparaissent nettement inférieures à celles du scanner (3,20).

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

En plus de des signes cliniques, biologiques et radiologiques qui contribuent au diagnostic du COVID-19, la confirmation de cette infection virale repose sur la mise en évidence de l'ARN du SARS-CoV-2 par la réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel (RT-PCR) dans des échantillons biologiques et constitue le pilier ou gold standard (1,2). Il existe deux types de tests de diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2 ; les tests de détection directe du virus et les tests indirects ou sérologiques de recherche des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2.

La réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel : RT-PCR

La recherche d'ARN viral par RT-PCR reste la technique de référence. Il apporte le diagnostic de certitude par la détection du génome viral du SARS-CoV-2 dans des échantillons biologiques (1,2). Elle est utile à la phase aigüe de l'infection virale où la réplication du virus est active et son efficacité décroît à mesure que le taux des anticorps (AC) produits par l'organisme augmente (21). Elle est réalisée sur des prélèvements naso-pharyngés, oro-pharyngés ou des prélèvements des voies respiratoires basses (le lavage broncho-alvéolaire, les aspirations endo-trachéales) (21). Les expectorations et la salive peuvent également être analysées par RT-PCR (21,22). Les échantillons doivent être prélevés par un personnel formé doté d'équipements particuliers idéalement dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes en respectant les mesures de prévention de contamination, et l'analyse de l'échantillon doit être faite le plus tôt possible après le prélèvement (23). Les échantillons collectés peuvent être mis au réfrigérateur à 4°C pendant un maximum de 3 jours et être traités par le laboratoire dans ce laps (23). Elle permet aussi de quantifier la charge virale dans un échantillon. Sa mesure est faite par le cycle seuil appelé (Ct) qui correspond au nombre de cycles de réplication nécessaires pour produire un signal fluorescent. Plus la valeur du Ct est basse plus la charge virale est élevée. Cette positivité commence à diminuer en moyenne à la troisième semaine et devient par la suite indétectable (20,24). Au-delà de ce délai un résultat PCR positif ne signifie pas nécessairement la présence d'un virus viable (24). D'après les données de la littérature, la spécificité de la PCR est excellente (99 %) mais sa sensibilité varie entre 56 et 83 % (24-26). Cette sensibilité dépend largement du type d'échantillon, du moment du prélèvement, de la technique d'échantillonnage, de la qualité du test, de l'équipe de test et de la prévalence de la maladie dans la population testée (23, 24, 27).

En pratique, dans la majorité des cas, un test négatif permet d'infirmer le diagnostic de la COVID-19. Cependant, la valeur Prédictive négative du test, qui diminue avec l'augmentation de la prévalence de la maladie dans la population, doit être interprétée avec prudence et un deuxième test peut être indiqué pour le patient présentant plusieurs symptômes évocateurs et qui est issu d'une population où la prévalence de la COVID-19 varie entre 40 et 50 % (28,29). La RT-PCR a également été utilisée sur d'autres types d'échantillons, notamment des échantillons de sang ou de matières fécales, mais ceux-ci ne sont jamais utilisés pour le diagnostic de la COVID-19 (23).

Les tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV2

Ce sont des tests de type bandelette, immunochromatographiques ne nécessitant pas d'équipement développé et permettent la détection rapide de l'antigène du SARS-CoV-2

sur un échantillon naso-pharyngé (29,30). Ils utilisent des anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes viraux (protéines N et S) et qui sont visibles à l'œil nu au moyen de particules chromatographiques. Ces tests ont été mis au point pour identifier les patients COVID-19 positifs. A ce titre ce sont des tests de screening rapide, et constituent une alternative à la RT-PCR permettant de prendre rapidement des décisions cliniques et de quarantaine. Ce sont des tests spécifiques mais très peu sensibles car dépendent fortement de la charge virale des patients. Ces tests ont une sensibilité < 60 % et une spécificité de 99,5 % (31). Cette faible sensibilité constitue donc un obstacle majeur pour une utilisation visant à détecter tous les cas COVID-19 suspects (32).

Les tests sérologiques

Classiquement, dans les infections virales, les anticorps ne sont détectables qu'au moins 7 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes avec, dans un premier temps, l'apparition des immunoglobines M (IgM) puis, plus tardivement, des immunoglobulines (IgG). Dans le cas de l'infection par le SARS-CoV-2, le profil de séroconversion apparaît plus variable, l'apparition des IgM peut précéder celle des IgG, mais parfois être simultanée, voire postérieure (33). Les anticorps apparaissent généralement à partir du 5^{ème} jour après le début des symptômes pour les IgM et entre 7 et 21 jours pour les IgG (en médiane J5 pour les IgM et J14 pour les IgG) (34).

Les IgG sont présentes chez la majorité des patients après J28. Certaines études ont montré que les titres des IgG et des IgM sont plus élevés dans les formes graves que dans les formes modérées (21, 35). De plus, tous les patients infectés ne développent pas des anticorps et une proportion non négligeable de patients infectés par le SARS-Cov-2 voient leur taux des anticorps disparaître avec le temps (36, 37). Ce qui rend difficile l'interprétation d'une sérologie négative, puisqu'elle ne peut éliminer ni une infection précoce, ni une infection antérieure, ni une protection vis-à-vis du SARS-CoV-2 (36,38,39). Quant au caractère protecteur des anticorps anti-SARS-CoV-2, il fait encore débat.

Une réponse immunitaire spécifique est détectée chez les patients et les convalescents et, en l'absence de traitement antiviral efficace, l'élimination du virus de l'organisme ne peut être liée qu'au système immunitaire de l'hôte et à sa fonctionnalité (40). On distingue deux grandes catégories de tests sérologiques : les tests automatisables types Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ou Chemiluminescence immunoassay (CLIA), réalisés à partir d'une prise de sang et qui nécessitent un plateau technique adapté pour analyser les échantillons ; et les tests unitaires dits rapides réalisés à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt et dont le résultat est rendu directement en quelques minutes (41). Actuellement, des tests sérologiques fiables permettant de détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2 sont aujourd'hui disponibles, très sensibles (99.9 %) et spécifiques (100 %) au-delà de 21 jours après l'apparition des symptômes (42,43).

Au total, les tests sérologiques ont leur place, d'une part dans la surveillance épidémiologique de la maladie, et d'autre part, dans la stratégie diagnostique, en complément du test virologique (par RT-PCR) qui reste pour l'heure le test de première intention pour le diagnostic de la phase aiguë du COVID-19.

CONCLUSION

Le diagnostic précoce de l'infection par le SARS-CoV-2 avec certitude est la pierre angulaire du contrôle de l'épidémie. Cette évidence se heurte au caractère multiforme de cette infection. La confirmation diagnostique reste virologique basée sur la mise en évidence du génome viral par RT-PCR. Les tests sérologiques permettent, d'une part en complément à la RT-PCR de confirmer le diagnostic pendant la phase tardive de l'infection et d'autre part, de détecter les anticorps chez les groupes à risque et d'assurer la surveillance épidémiologique. La réalisation de tests sérologiques en population générale n'a pas d'intérêt en raison des incertitudes concernant l'immunité protectrice et sa durée et la contagiosité des personnes testées positives.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Chu D.K.W, Pan Y, Cheng, SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y et al. Molecular diagnosis of a novel Coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. Clin Chem (2020). Apr 1;66(4):549-555
2. Chan JF, Yip CC, To KK, Tang TH, Wong SC, Leung KH et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/HeL real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens J ClinMicrobiol (2020) 58 (5) e00310-20
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 (30);382(18):1708-20
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Jhu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet.2020 ;395 :497-506
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323 (11): 1061-1069.
6. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory lossfunction as a possible symptom of COVID-19. JAMA Otolaryngol Head NeckSurg 2020;10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2020.832> [1001
7. Chen N et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020;395 : 507-13
8. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):1-9
9. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. J Am CollCardiol. 2020; 75(18):2352-2371
10. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci 2020 Feb 9. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8
11. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. ClinChem Lab Med. 2020;58(7):1131-1134. doi:10.1515/cclm-2020-0198
12. Hadjadj J, Nader Yatim, Barnabei L, Corneau A, Bouscier J, Pere H, et al. Impaired type I interferon activity and exacerbated inflammatory responses in severe Covid-19 patients <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.19.20068015v1>. Posted April 23, 2020 and Accessed April 27, 2020
13. Hu R, Han C, Pei S, Yin M et al Procalcitonin levels in COVID-19 patients. Int J Antimicrob Agents. 2020. PMID: 32534186

14. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229):1054–1062.
15. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020: e200994.
16. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844-847
17. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT findings in Coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection *Radiology*. 2020; p. 200463
18. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J oentgenol* 2020 : 1-7
19. Lodé B, Jalaber C, Orsel T, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19 [Imaging of COVID-19 pneumonia] [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. 2020;doi:10.1016/j.jidi.2020.04.011
20. Poggiali E., Dacrema A., Bastoni D., Tinelli V., Demichele E., Ramos P.M. Can lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? *Radiology*. 2020:200847. doi: 10.1148/radiol.20200847
21. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. doi: 10.1001/jama.2020.8259.
22. To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, Chan KH, Wu TC, Chan JMC, Leung WS, Chik TS, Choi CY, Kandamby DH, Lung DC, Tam AR, Poon RW, Fung AY, Hung IF, heng VC, Chan JF, Yuen KY. 12 February 2020. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
23. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020. Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
24. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020. Published online April 1, 2020. doi:10.1038/s41586-020-2196-x.
25. Chan JF, Choi GK, Tsang AK, Tee KM, Lam HY, Yip CC, To KK, Cheng VC, Yeung ML, Lau SK, Woo PC, Chan KH, Tang BS, Yuen KY. 2015. Development and evaluation of novel real-time reverse transcription-PCR assays with locked nucleic acid probes targeting leader sequences of human-pathogenic coronaviruses. *J ClinMicrobiol* 53:2722–2726. <https://doi.org/10.1128/JCM.01224-15>
26. Chan JFW, Yip CCY, To KKW et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020 ; 58 Issue 5 e00310-20
27. KOKKINAKIS I , SELBY K , FAVRAT B, GENTON B et CORNUZ J. Performance du frottis nasopharyngé-PCR pour le diagnostic du Covid-19. *Rev Med Suisse* 2020 ; 16 : 699-701
28. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020. Accessible à : pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.20200642.
29. Scohy A., et al. Low performance of rapid antigen detection test as frontlinetesting for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol*. 2020; 104455.
30. Vandenberg O. Development and potential usefulness of the COVID-19 Ag Respi- trip diagnostic assay in a pandemic context. *medRxiv*. 2020.
31. Castro R, Luz PM, Wakimoto MD, Veloso VG, Grinsztejn B, Perazzo H. COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2020 ;24(2):180-187
32. Gala JL, NyabiO, Durant J-F, Chibani N, Bentahir M. Méthodes diagnostiques du COVID-19. *Louvain Med* 2020 mai-juin; 139 (05-06) : 228
33. Quan-Xing Long et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020 ; 26 : 845–848 (2020)
34. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, Liao P, Qiu JF et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Medicine*. 2020 ; 26 :845–848
35. Grezlak L, et colls. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. *medRxiv* 2020.04.21.20068858;
36. Gallais F, Velay A, Wendling M-J, Nazon C, Partisani M, Sibilia J et al. Intrafamilial Exposure to SARS-CoV-2 Induces Cellular Immune Response without Seroconversion. *MedRxiv*. 2020
37. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa344. doi:10.1093/cid/ciaa344
38. Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, Zhou Q, Ye H, Ma Y, Li H, Wei X, Cai P, Ma WL. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 ; 19:ciaa461. doi: 10.1093/cid/ciaa461.
39. Lee YL, Liao CH, Liu PY, et al. Dynamics of anti-SARS-Cov-2 IgM and IgG antibodies among COVID-19 patients [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *J Infect*. 2020;S0 163-4453(20)30230-9.
40. Wang X, Guo X, Xin Q, Pan Y, Hu Y, Li J, Chu Y, Feng Y, Wang Q. Neutralizing Antibodies Responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 Inpatients and Convalescent Patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 4:ciaa721. doi: 10.1093/cid/ciaa721
41. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m2516 doi:10.1136/bmj.m2516
42. Cheryl Yi-Pin Lee, Raymond T. P. Lin, Laurent Renia and Lisa F. P. Ng. Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control. *Front. Immunol*. 2020 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00879>
43. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG. *J Clin Virol*. 2020;128:104394.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net

