

CORONAVIRUS SARS-COV-2

Quelques précisions sur le diagnostic par RT-PCR

1. Les coronavirus humains

- Les Coronavirus forment un groupe de virus à ARN enveloppés, qui entraînent plusieurs types d'infections pouvant affecter le système respiratoire, le tractus gastro-intestinal et le système nerveux¹⁻³.
- 7 coronavirus humains ont été décrits jusqu'à présent¹⁻³.




Coronavirus	Année	Réservoir potentiel	Hôte intermédiaire	Pathologie	N cas identifiés	Mortalité
HCoV (4 types)	Infections péri-annuelles ou hivernales			20% des infections respiratoires mineures		
SARS-CoV	2002	Chauve-souris	Raton laveur, civette	SRAS	8000	10%
MERS-CoV	2012	Chauve-souris	Chameau	MERS	2494	35%
SARS-CoV-2	2019	Chauve-souris	Pangolin ?	COVID-19	Pandémie actuelle	~2-3% ?

2. COVID-19 : Quelques données épidémiologiques

- Durée d'incubation : médiane 5-6 j (extrêmes 1-14 j)
- Transmission : interhumaine, par gouttelettes ou contact rapproché ; charge virale importante dans les sécrétions respiratoires supérieures au début de symptômes cliniques
- Contagiosité : R_0 2.76 – 3.25 (une personne peut contaminer 2 – 3 autres personnes)^{4,5}. Elle est proportionnelle au nombre de contact inter-humains.

3. Diagnostic de laboratoire

a. Anomalies fréquentes du bilan biologique standard au cours de COVID-19

- Leucopénie, lymphopénie
-  ASAT, ALAT, CPK, LDH
-  CRP (procalcitonine normale)
-  D-dimères⁴

b. Diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 par RT-PCR

- La reverse transcription-PCR ciblant deux gènes du SRAS-CoV-2 (parmi ORF, RdRP, N ou E) permet un diagnostic spécifique de SARS-CoV-2⁶.
- La sensibilité de ce test varie selon le type de prélèvement et le stade de l'infection.

- Sensibilité de la RT-PCR selon le type de prélèvement

- L'écouvillonnage naso-pharyngé est une des méthodes les plus répandues dans le diagnostic ambulatoire des virus respiratoires, dont coronavirus humains, compte tenu de la facilité de sa réalisation.
- Cependant, dans plusieurs études sur des populations de cas confirmés ou suspects de COVID-19, l'écouvillonnage naso-pharyngé présentait une sensibilité de 53 – 73%⁷⁻⁹.

Type de prélèvement	N de prélèvements	% positifs	Référence
Ecouvillons oro-pharyngés	398	32%	7
	1014	59%	10
	205	36,8 - 60%	9
Ecouvillons naso-pharyngés	8	63%	7
	1690	61%	11
	490	53,6 - 73,3%	9
Crachats	14	79%	11
	104	72%	7
	142	74,4 - 88,9%	9
Lavages broncho-alvéolaires	5	100%	11
	15	93%	9
	26	78,6 - 100%	9
Selles	23	14-38%	12
	8	50%	13
	9	22%	14
Sang	23	15 - 30%	12
	12	8%	13
	9	22%	14
Urines	23	0%	12
	10	0%	13
	9	11%	14

- Sensibilité de la RT-PCR selon le stade de l'infection

- La charge virale évolue au cours de l'infection.
- Elle est élevée lors du début de symptômes cliniques, ce qui explique la facilité de transmission, quand les symptômes sont encore modérés. De plus, des charges virales similaires sont détectées chez des patients symptomatiques et asymptomatiques¹².
- La détection de l'ARN viral a été observée de 1-2 jours avant le début de symptômes cliniques, jusqu'à 37 jours après le début de symptômes dans les prélèvements respiratoires supérieurs^{5,9,12}. L'isolement du virus en culture cellulaire a été possible jusqu'au 8^{ème} jour. Au-delà, malgré des charges d'ARN viral élevées en PCR, la culture virale est restée négative. Cela suggère qu'après le 8^{ème} jour des symptômes, la contagiosité diminue fortement¹⁵.
- La RT-PCR ne permet pas de distinguer les virus infectants et non-infectants (inactivés ou neutralisés par les anticorps)¹⁶.

- La sensibilité de détection du virus dans les sécrétions naso-pharyngées par RT-PCR diminue au cours du temps :

- J0 – J7 depuis le début de symptômes : 72-73%
- J8 – J14 : 53-72%
- ≥15J : 50 – 54%



Un résultat négatif de la PCR ne suffit donc pas pour écarter le diagnostic

c. La sérologie peut constituer une stratégie alternative de diagnostic d'un contact avec SARS-CoV-2 et de suivi épidémiologique. En effet, les anticorps IgM et IgG ont été détectés 5 jours après le début de symptômes chez 39 patients souffrant de COVID-19¹⁷.

Notre laboratoire est en train de mettre en place la sérologie SARS-CoV-2.

Vous serez prévenus de sa mise en service et une newsletter portant sur la sérologie COVID-19 vous sera adressée prochainement.

Références :

1. Raoult, D., Zumla, A., Locatelli, F., Ippolito, G. & Kroemer, G. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress* (2020) doi:10.15698/cst2020.04.216.
2. Zumla, A., Chan, J. F. W., Azhar, E. I., Hui, D. S. C. & Yuen, K.-Y. Coronaviruses — drug discovery and therapeutic options. *Nat. Rev. Drug Discov.* **15**, 327–347 (2016).
3. Cui, J., Li, F. & Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* **17**, 181–192 (2019).
4. He, F., Deng, Y. & Li, W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What we know? *J. Med. Virol.* (2020) doi:10.1002/jmv.25766.
5. Team, E. E. Updated rapid risk assessment from ECDC on the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK. *Eurosurveillance* **25**, (2020).
6. Loeffelholz, M. J. & Tang, Y.-W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg. Microbes Infect.* **9**, 747–756 (2020).
7. Wang, W. *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* (2020) doi:10.1001/jama.2020.3786.
8. Liu, Y. *et al.* Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect. Dis.* (2020) doi:10.1016/S1473-3099(20)30232-2.
9. Yang, Y., Yang, M., Shen, C. & Wang, F. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections | medRxiv. (2020) doi:doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493.
10. Ai, T. *et al.* Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 200642 (2020).
11. Liu, R. *et al.* Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin. Chim. Acta* **505**, 172–175 (2020).
12. To, K. K.-W. *et al.* Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* (2020) doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
13. Young, B. E. *et al.* Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* (2020) doi:10.1001/jama.2020.3204.
14. Peng, L. *et al.* 2019 Novel Coronavirus can be detected in urine, blood, anal swabs and oropharyngeal swabs samples. *medRxiv* 2020.02.21.20026179 (2020) doi:10.1101/2020.02.21.20026179.
15. Woelfel, R. *et al.* Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv* 2020.03.05.20030502 (2020) doi:10.1101/2020.03.05.20030502.
16. Joynt, G. M. & Wu, W. K. Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean? *Lancet Infect. Dis.* (2020) doi:10.1016/S1473-3099(20)30237-1.
17. Zhang, W. *et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg. Microbes Infect.* **9**, 386–389 (2020).

Parlez-en à votre biologiste.