

SÉROLOGIE COVID-19

Version 19/04/2020

1. Production d'anticorps

Ni la dose infectante du SARS-CoV-2, ni la dose initiant une réponse anticorps ne sont aujourd'hui connues.

La production d'IgM et/ou d'IgG est détectable chez la majorité des patients symptomatiques entre 7 et 11 jours après l'apparition des symptômes. La production d'IgM peut survenir plus précocement, vers le 5^{ème} jour, mais est fréquemment quasi concomitante à celle des IgG.

Les taux d'anticorps semblent plus élevés pour les cas les plus sévères.

La cinétique de production d'IgM et/ou d'IgG est mal caractérisée chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques. Même certaines personnes ayant un diagnostic confirmé par RT-PCR peuvent avoir des réponses d'anticorps faibles, tardifs ou ne pas avoir de réponses.

La cinétique d'apparition du profil anticorps IgM- IgG+ n'est pas encore connue. Selon les études, la production d'IgM reste détectable chez 80 à 97% des patients jusqu'à 7 semaines après l'apparition des symptômes. La présence concomitante d'IgM et IgG pendant 7 semaines ne permet pas de discrimination entre patients en cours d'infection, en fin d'infection ou post-infection.

Les tests sérologiques ne permettent pas de statuer si la personne est contagieuse ou pas car la séroconversion ne s'accompagne pas d'une baisse de la charge virale. Il n'y a pas de corrélation établie entre production d'anticorps et présence du virus infectieux.

La réponse immunitaire n'est pas systématiquement synonyme d'immunisation protectrice contre une nouvelle infection par le virus. Il faut pour ce faire produire des titres d'anticorps neutralisants suffisants et sur une longue période. Le titre d'anticorps neutralisant nécessaire pour assurer une protection ainsi que la durée de production d'anticorps neutralisants sont inconnus.

La présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 signifie une réaction immunitaire développée après guérison d'une infection symptomatique ou asymptomatique/paucisymptomatique.

2. Place des tests sérologiques

Sur base des connaissances actuelles, la sérologie **ne permet pas** de définir si une personne :

1. est infectée par le SARS-CoV-2 au cours de la première semaine d'apparition des symptômes,
2. a développé une forme asymptomatique/paucisymptomatique (parfois seuil indétectable),
3. est protégée contre une réinfection et si elle l'était, pour combien de temps,
4. n'est plus contagieuse,
5. est en cours d'infection ou en post-infection.

La sérologie **permet** de déterminer si une personne

1. a déclenché ou non une réponse immunitaire contre le virus.

Les tests sérologiques ne sont donc pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de l'infection COVID-19 lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes.

3. Types de tests sérologiques

Tests automatisables (ELISA) = test qualitatif ou semi-quantitative (titration) de la production d'anticorps, uniquement en laboratoire médical agréé, sur prélèvement sanguin par prise de sang veineux.

Snel-test (généralement immunochromatographiques)= test quantitatif, peut-être réalisé en dehors d'un laboratoire médical agréé (ex. : cabinet médecine générale), sur prélèvement sanguin par ponction capillaire. L'interprétation des résultats de snel-tests peut être difficile si en limite de détection. Un résultat positif devrait être confirmé par un test ELISA.

4. Références

1. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, 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; :200642.
2. 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; :200463.
3. Cassaniti, I., et al. (2020). "Performance of VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department." *J Med Virol*.
4. Dong, X., et al. (2020). "Eleven faces of coronavirus disease 2019." *Allergy*.
5. Du, Z., et al. (2020). "Detection of antibodies against SARS-CoV-2 in patients with COVID-19." *J Med Virol*.
6. Fan Wu et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 2 patient cohort and their implications. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>
7. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* Published Online First: 21 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa310
8. Haveri, A., et al. (2020). "Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection : the first case study in Finland, January to February 2020." *Euro Surveill* 25(11).
9. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* Published Online First: 4 March 2020. doi:10.1007/s11427-020-1661-4
10. Huang, C., et al. (2020). "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *Lancet* 395(10223): 497-506.
11. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, Kunishima N, Watanabe S, Suzuki Y, et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship "Diamond Princess" with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020; 2:e200110.
12. Jiang, S., et al. (2020). "Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses." *Trends Immunol*.
13. Jin, Y., et al. (2020). "Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019." *Int J Infect Dis*.
14. Lee, N. Y., et al. (2020). "A case of COVID-19 and pneumonia returning from Macau in Taiwan : Clinical course and anti-SARS-CoV-2 IgG dynamic." *J Microbiol Immunol Infect*.
15. Lei Liu et al. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031856>
16. Li, Z., et al. (2020). "Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis." *J Med Virol*.
17. Liu, W., et al. (2020). "Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2." *J Clin Microbiol*.
18. Ningshao Xia, Guiqiang Wang, Wenfeng Gong. Serological test is an efficient supplement for detecting RNA to confirm SARS-CoV-2 infection. doi: 10.20944/preprints202003.0184.v2
19. Okba, N. M. A., et al. (2020). "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients." *Emerg Infect Dis* 26(7).
20. Pan, Y., et al. (2020). "Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARSCoV-2 infected COVID-19 patients." *J Infect*.
21. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, Smith TC, Bertuzzi S. 2020. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March

- 2020: Value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio* 11:e00722-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00722-20>.
22. Quan-xin Long, Hai-jun Deng, Juan Chen, Jie-li Hu, Bei-zhong Liu et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038018v1.full.pdf>
 23. Revel M-P, Parkar AP, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F, et al. COVID-19 patients and the Radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). 2020; :11.
 24. Roman Wölfel, Victor M. Corman, Wolfgang Guggemos, Michael Seilmaier, Sabine Zange et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
 25. To, K. K., et al. (2020). "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*.
 26. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology* 2020; :200843.
 27. Wang, Q., et al. (2020). "A method to prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays." *J Clin Microbiol*.
 28. World Health Organisation. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 ; 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/sb-2020-1-poc-immunodiagnosics-2020-04-08.pdf?sfvrsn=5b6820_2
 29. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* 2020; :200343.
 30. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *medRxiv* 2020; :2020.03.02.20030189.
 31. Zheng, C., et al. (2020). "Risk-adapted Treatment Strategy For COVID-19 Patients." *Int J Infect Dis*.
 32. Zhong, L., et al. (2020). "Detection of serum IgM and IgG for COVID-19 diagnosis." *Sci China Life Sci*.
 33. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; :S0140673620305663.