

FOCUS LAB
Spécial Covid-19

Les tests
diagnostiques
biologiques



Les tests diagnostiques biologiques Covid-19

La course contre la montre afin de limiter la propagation de la pandémie de COVID-19 est lancée. Le diagnostic de cette infection en est un maillon essentiel. Les recherches pour des tests de diagnostic se multiplient à travers le monde afin de limiter la propagation du nouveau coronavirus, dans l'attente d'un éventuel traitement.

En effet, en l'absence de médicaments ou de vaccins spécifiques pour COVID-19, il est essentiel de détecter la maladie à un stade précoce et d'isoler immédiatement un patient infecté de la population en bonne santé.

Les tests de dépistage jouent un rôle important dans la gestion de la maladie et de l'épidémie. Des tests rapides et précis diagnostiquant de manière spécifique une infection virale permettent des mesures efficaces de santé publique de surveillance, de prévention et de contrôle :

- avec un accès de grande échelle à des tests de diagnostics pour une détection précoce, la transmission peut être retardée en isolant les cas confirmés dans des établissements de santé et en plaçant les personnes ayant été en contact avec eux en confinement strict et sous surveillance médicale.
- de plus, ces tests facilitent la fermeture d'établissements et de zones à haut risque d'infection pour un contrôle rapide ou une décontamination environnementale.^{1,2}

Depuis l'émergence du SARS-CoV-2, **une surveillance internationale** a été mise en place afin de détecter une éventuelle évolution du virus (GISAID : Global Initiative on Sharing All Influenza Data). A ce jour, plus de 2000 séquences de génomes complets d'excellente qualité ont été réalisées et analysées, montrant une **stabilité de ce virus depuis son apparition**. De ce fait, les diagnostics basés sur la détection du matériel génétique et sérologiques développés et validés ne sont pas pris en défaut.^{4,3}

1. Détection du matériel génétique du virus

Ces tests de biologie moléculaire permettent de détecter la présence spécifique du virus et de déterminer si un malade est infecté par le virus SARS-CoV-2 au moment où ils sont effectués. La 6^{ème} version du plan de diagnostic et traitement publiée par la Commission Nationale de la Santé Chinoise indique que **le diagnostic du COVID-19 nécessite la détection du matériel génétique du virus SARS-CoV-2** pour confirmer le cas.⁵

1.1. Méthode RT-PCR

Actuellement, **la plupart des tests diagnostiques** pour la détection du virus SARS-CoV-2 utilisent la méthode in-vitro RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) pour amplifier le matériel génétique et détecter le génome du virus.

Grâce au **génome complet du virus** posté par les autorités de santé chinoise sur le portail GenBank et GISAID,¹ l'OMS a publié cinq protocoles RT-PCR sur son site internet à titre indicatif. De nombreuses institutions et gouvernements ont choisi de développer leurs **propres protocoles** qui ne sont pas



.....

systématiquement rendus publics. En particulier, citons les protocoles de l'Institut allemand de Virologie *La Charité*, l'Université de Hong Kong (HKU), de Thaïlande, Japon et Chine, du centre américain CDC (*US Centers for Disease Control and Prevention*) et de l'Institut Pasteur à Paris.^{4,35}

Ces tests qui consistent à détecter si l'ARN, le code génétique du coronavirus, se trouve dans le prélèvement, doivent être réalisés par des laboratoires spécialisés. Le résultat est obtenu au bout de **2 à 5 heures**.

En France, le prélèvement de ce test est réalisé **dans la partie haute du nez** (nasopharyngé) **à l'aide d'un écouvillon** (long coton-tige).

La RT-PCR est une technique qui permet de faire une PCR (réaction en chaîne par polymérase) après transcription réverse d'un échantillon d'ARN. L'ARN est tout d'abord rétro-transcrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire (ADNc). Ce dernier est ensuite utilisé pour réaliser une PCR.

A travers le monde, de nombreux laboratoires développent des tests diagnostiques utilisant cette technique RT-PCR.³ Au 17 mars, **six sociétés ont obtenu l'autorisation américaine EUA** (*Emergency Use Approval*) **de la FDA** (*US Food And Drug Administration*) **pour leur test RT-PCR** : Roche,⁹ Thermo Fisher Scientific,¹⁰ Hologic,¹¹⁻¹² LabCorp,¹² Quidel,¹³ and Quest Diagnostics¹⁴ et des lots spécifiques de IDT¹⁵ et LGC, Biosearch Technologies¹⁶.

Tandis que **six tests sont homologués pour le marché français**, développés par les sociétés sud-coréens SeeGeneet SD Biosensor, l'espagnol CerTest, l'anglo-français Novacyt. Mais ces industriels, qui reçoivent des demandes provenant du monde entier, ont du mal à faire face à la demande.³¹ Le plus répandu reste à ce jour le test développé par l'Institut Pasteur et diffusé dans les principaux CHU de France.

1.1.1. Autres méthodes

Une nouvelle génération de tests de détection du matériel génétique est actuellement à l'étude, en particulier basée sur le séquençage complet ou sur des technologies de type « microarray » ou « microfluidique » et aussi sur le système d'édition du génome Crispr. Ils peuvent être considérés comme des **tests rapides, portant la durée du dépistage à quelques dizaines de minutes**, réalisés au contact du patient (*Point-of-Care testing*) : cabinet du médecin, unité de soins, pharmacie ou encore à domicile.

Les analyses se font « hors laboratoires », les prélèvements étant analysés sur des machines automatiques et/ou miniatures. Ce sont des kits automatisés qui ne nécessitent pas une manipulation en laboratoire.

La recherche médicale a fait de grandes avancées en la matière ces dernières semaines. Par exemple, l'Université des Sciences et Technologies de Hong Kong a proposé début février un test RT-PCR microfluidique très rapide (40 minutes).³⁶

Autre exemple, le laboratoire **BioMérieux** a annoncé avoir développé BIOFIRE, une technologie fonctionnelle qui « détecte le SARS-CoV-2 en environ **45 minutes** à partir d'un prélèvement nasopharyngé réalisé avec un écouvillon » et qui est « simple d'utilisation ». La FDA l'a approuvé sur le territoire américain via une procédure d'urgence.^{37,38}



Crispr : Mis au point en 2012, ces « ciseaux moléculaires » reconnaissent des séquences génétiques pour les couper ou les remplacer. Ils ont déjà été utilisés pour révéler la présence d'autres agents pathogènes dans les cellules. Des laboratoires sont en train de les adapter en déterminant les séquences les plus caractéristiques du nouveau coronavirus.

La start-up californienne *Mammoth Biosciences*, fondée par l'une des découvreuses du système Crispr, la biologiste Jennifer Doudna (Université de Berkeley, en Californie), prépare un test baptisé Detectr.³³

1.2. Limites de ces approches

1.2.1. Echantillon / Type de prélèvement

Différents types d'échantillon sont collectés par les équipes de santé des différentes institutions et les différents pays.

Voies respiratoires supérieures ou inférieures ?

Les sites des prélèvements biologiques peuvent affecter **la sensibilité** des tests de diagnostic basée sur la détection du matériel génétique et dépendent de la **sévérité de la maladie**.

Pour le SARS-CoV et MERS-CoV, les échantillons provenant des voies respiratoires inférieures, par exemple *expectorations ou aspirations trachéales*, ont des niveaux d'ARN viral plus élevés et prolongés. Les échantillons provenant des voies respiratoires supérieures, comme ceux issus de *la gorge ou du nez (via un écouvillon)* peuvent être utilisés, mais leur charge virale est plus faible et ces tests peuvent aboutir à des faux négatifs pour les formes peu sévères.^{24,25} C'est une des caractéristiques clés qui peut être similaire pour la détection du SARS-CoV-2.

Les derniers travaux de Yang et al²⁸ (non publiées), spécifiques au **COVID-19**, ont conclu que « *les tests de dépistage basés sur les expectorations sont les plus précis, suivis des prélèvements nasaux par écouvillon, tandis que ceux de la gorge n'étaient pas recommandés* ».

Pour les cas sévères, les auteurs ont montré que le liquide de lavage bronchoalvéolaire avait un taux de détection positif de 100%, bien supérieur que les autres ponctions des voies respiratoires, mais le lavage est dangereux chez les patients ne détresse respiratoire.²⁸

L'utilisation de prélèvements nasaux ou de la gorge peut donc être limitant pour les cas sévères, en particulier quand les tests provenant des voies respiratoires supérieures sont négatifs alors même que tous les signes cliniques témoignent de la maladie. **L'imagerie thoracique dans les cas sévères** serait un complément indispensable pour leur diagnostic.

A noter, les prélèvements nasaux et de gorge :

- sont réellement inconfortables et peuvent même causer des douleurs et saignements (cet inconfort est signe que le prélèvement a été bien fait)
- nécessitent des professionnels de santé expérimentés pour les effectuer
- peuvent exposer les professionnels au virus
- et ne permettent pas d'explorer les voies respiratoires inférieures (cas sévères)



Echantillon de salive

Une étude de To et al a montré que le SARS-CoV-2 a été détecté dans des échantillons de salive.²⁹ Cela suggère que les **échantillons de salive peuvent être une potentielle alternative ou un prélèvement additionnel pour le dépistage**, en particulier dans le cas où les professionnels de santé sont peu formés ou souhaitant réduire leur exposition au virus durant le prélèvement.

Au 9 mars 2020, Hong Kong a lancé une initiative auprès de médecins généralistes qui récoltent des échantillons de salives de patients potentiellement porteurs du COVID-19,³⁰ afin d'élargir la collecte d'échantillons de tests au-delà de celle actuellement effectuée dans les hôpitaux publics et les cliniques gouvernementales.

Cibles génétiques

Les cibles génétiques des protocoles PCR diffèrent aussi selon les institutions et les pays.

Par exemple, le premier test validé fut développé par l'Institut de Virologie de La Charité de Berlin, en Allemagne.^{1,6} Deux gènes du virus sont recherchés à travers la PCR : le gène E utilisé comme *screenner* en première ligne et le gène RdRp utilisé en confirmation. Toutes les cibles étaient hautement sensibles et spécifiques, et n'inter-réagissent ni avec les autres coronavirus, ni avec les autres virus respiratoires.

Un autre exemple est celui de l'université de Hong Kong qui utilisent 2 cibles : le gène N en *screenner* et le gène Orf1b comme test de confirmation.^{7,8}

Au 4 mars 2020, l'OMS a répertorié les laboratoires de référence officiels et les protocoles de développement suivants :³⁵

Pays, Institut	Cibles génétiques
Allemagne (Charité)	RdRP, E, N
Chine (CDC)	ORF 1ab et N
Etats-Unis (CDC)	3 cibles dans le gène N
France (Institut Pasteur)	2 cibles dans le gène RdRp, E
Hong Kong (HKU)	ORF1b-nsp14, N
Thaïlande (NIH)	N

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) exige que les tests détectent **au moins deux cibles** du génome du SARS-Cov-2. *Chaque fabricant peut choisir ses propres cibles*. Les grands acteurs du diagnostic in vitro ou leurs sous-traitants élaborent ainsi leurs kits de dépistage « tout-en-un » prévus pour être utilisés au sein des machines d'analyse des hôpitaux et laboratoires de ville.³¹

Sensibilité

En pratique, ces tests manqueraient de fiabilité, en termes de sensibilité : **moins de 60 % de sensibilité**, d'après les dires de certaines équipes hospitalières françaises. Si le virus n'est pas détecté dans le prélèvement, ce n'est pas forcément qu'il n'y a pas de virus.



Selon le moment du prélèvement et la technique employée, le taux de faux négatifs se situeraient **entre 20 et 30 %**, sans pour autant pouvoir l'affirmer avec certitude.

De **nouveaux tests de plus en plus fiables** pourraient arriver en France prochainement.³⁹

Par ailleurs, le manque de sensibilité des tests PCR sur des prélèvements nasopharyngés viendrait pour une grande part **d'un prélèvement mal effectué** : l'acte de prélèvement nécessite une introduction profonde de l'écouvillon, impliquant un réel inconfort du patient.

Ainsi, la question de la **qualité des prélèvements réalisés en "drive in"** se pose : « Comment pourraient-ils être techniquement bien faits alors que le préleveur effectue son prélèvement par le côté d'une fenêtre de voiture à moitié ouverte ? »

2. Tests de Sérologie

Les techniques de détection du matériel génétique ne permettent toutefois pas de détecter une **infection virale passée** et de connaître **l'ampleur réelle de l'épidémie**, contrairement aux tests de sérologie.

A partir de prélèvements sanguins, les tests sérologiques servent à identifier la présence d'anticorps contre le COVID-19 chez les patients. Ces tests visent à détecter les anticorps pour déterminer après l'infection si un individu a été en contact avec le virus. Même après la disparition du virus, les anticorps restent pendant un certain temps dans l'organisme – plusieurs mois ou de nombreuses années suivant l'infection.

Outre la connaissance de l'étendue réelle de l'épidémie passée, ces tests permettraient de connaître le statut sérologique de chacun, et donc de **mieux adapter les politiques de santé** en particulier lors d'éventuels nouveaux épisodes de l'épidémie et d'identifier les individus qui nécessiteront une vaccination lorsque celle-ci sera disponible.

Toute la difficulté consiste à bien détecter **les anticorps spécifiques** à ce coronavirus. Il s'agit d'une technique immuno-chromatographique réalisée sur un support à usage unique. Le sang ou le sérum déposé migre spontanément sur le filtre et va rencontrer des anticorps IgG et IgM. **L'intérêt est de pouvoir détecter séparément ces deux Ig**. D'autres tests sérologiques ne font pas la distinction entre IgM et IgG, mesurant les anticorps totaux.

Ces tests permettent une **évaluation rapide : 15 à 20 minutes** (une réduction de temps majeure par rapport aux tests PCR), **au contact du patient** pour une détection qualitative et pour une meilleure orientation/screening avant des tests de confirmation. Son utilisation est prévue **au chevet du patient**, mais aussi **en autotest**. **Un dépistage massif** de la population pourrait ainsi être mis en place.

De nombreuses sociétés se sont lancées sur le développement des tests de sérologie. Par exemple, **un test sérologique IgM** a été développé par l'Université Médicale Guangzhou et sont utilisées en Chine.^{5,17} Puis, Jiangsu *Medomics Medical Technologies* (compagnie chinoise sœur de **BioMedomics** US) ont créé un test immunologique qui détecte à la fois les anticorps IgM et IgG contre le virus SARS-CoV-2.¹⁸ En utilisant à la **fois les IgM et IgG**, ce test permet la détection de patients à différents stades de



l'infection. Plus de 500 000 unités de ce test « COVID-19 IgM/IgG rapid test » ont été vendues en Chine et sont actuellement vendus en Italie, ayant reçu l'autorisation européenne.¹⁹ Biomedomics est en attente d'autorisation aux Etats-Unis.^{20,21}

Un autre exemple, la société de biotechnologies *NG Biotech* a lancé mardi 31 mars son test de diagnostic rapide du Covid-19 nommé **NG-Test IgG-IgM Covid-19** et prévoit d'en commercialiser 70.000 dès avril, puis de passer à 2 millions par mois. Ce test capillaire a obtenu le marquage CE après avoir été validé à la suite d'une campagne d'évaluations cliniques depuis 4 mois, notamment auprès de l'AP-HP Université de Paris et Université Paris Saclay.³⁴

Intérêt de la sérologie associée à la PCR pour améliorer le diagnostic de Covid-19

Les tests sérologiques permettent d'accéder à l'historique de l'infection, mais **également de mesurer une infection active**, en considérant **une période de latence de 7 à 14 jours** après le début de l'apparition de la maladie (temps nécessaire pour que les Ig se forment). Une récente étude⁴¹ sur 173 patients montre que les anticorps totaux, les IgM et IgG apparaissent avec une **médiane de 11, 12 et 14 jours**, avec des taux de séroconversion de 93%, 82% et 64%.

Pendant ce temps, la charge virale baisse de 66% avant J7 à 46% entre J15 et J39, confirmant des **charges virales persistantes** assez longtemps dans l'arbre respiratoire. D'après les auteurs, **l'association PCR + sérologie permettrait un diagnostic plus sensible que la PCR seule**.

Néanmoins, ce temps de latence est plus élevé d'après deux études : la séroconversion est assez tardive aussi bien pour les IgG (17-19j) après début symptômes, que IgM (20-22j) dans une première étude⁴⁰ (non publiée) chinoise longitudinale portant sur 63 patients, tandis que dans une autre étude non publiée (prospective portant sur 67 patients), les AC anti IgM et IgG apparaissent tardivement (18 à 21 j) et de façon inconstante.⁴²



RÉFÉRENCES

1. Corman VM et al (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.*
2. Medical Technology (2020) The Importance of Diagnostic Tests in Fighting Infectious Diseases 2020. Available at: <https://www.lifechanginginnovation.org/medtech-facts/importance-diagnostic-tests-fighting-infectious-diseases>.
3. Zhang N et al (2020) Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol.* Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31944312>
4. Institut Pasteur (2020) Protocol: Real-time RT-PCR assays for the detection of SARS-CoV-2. 02 Mar 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/real-time-rt-pcr-assays-for-the-detection-of-sars-cov-2-institut-pasteur-paris.pdf?sfvrsn=3662fcb6_2
5. Liu D et al (2020) China Applies Stricter Criteria for Diagnosing Covid-19 Cases. Caixin. 20 Feb 2020. Available at: <https://www.caixinglobal.com/2020-02-20/china-applies-stricter-criteria-for-diagnosing-covid-19-cases-101517843.html>
6. Charité Virology (2020) Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 (17 Jan 2019). 17 Jan 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf?sfvrsn=a9ef618c_2
7. School of Public Health, The University of Hong Kong (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases by RT-PCR. 16 Jan 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/peiris-protocol-16-1-20.pdf?sfvrsn=af1aac73_4
8. Chu DKW et al (2020) Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem.* Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031583>
9. Roche (2020) Roche's cobas SARS-CoV-2 Test to detect novel coronavirus receives FDA Emergency Use Authorization and is available in markets accepting the CE mark 13 Mar 2020. Available at: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2020-03-13.htm>
10. Thermo Fisher Scientific (2020) FDA Issues Emergency Use Authorization to Thermo Fisher Scientific for Diagnostic Test Used to Detect COVID-19. 13 Mar 2020. Available at: <https://ir.thermofisher.com/investors/news-and-events/news-releases/news-release-details/2020/FDA-Issued-Emergency-Use-Authorization-to-Thermo-Fisher-Scientific-for-Diagnostic-Test-Used-to-Detect-COVID-19-on-March-13/default.aspx>
11. Hologic (2020) Hologic's Molecular Test for the Novel Coronavirus, SARS-CoV-2, Receives FDA Emergency Use Authorization 16 Mar 2020. Available at: <https://investors.hologic.com/press-releases/press-release-details/2020/Hologics-Molecular-Test-for-the-Novel-Coronavirus-SARS-CoV-2-Receives-FDA-Emergency-Use-Authorization/default.aspx>
12. US FDA (2020) Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Diagnostic Emergency Use Authorization to Hologic and LabCorp. 16 Mar 2020. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-diagnostic-emergency-use-authorization-hologic-and-labcorp>
13. US FDA (2020) Lyra SARS-CoV-2 Assay (Quidel Corp.) - Letter of Authorization. 17 Mar 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/136224/download>
14. US FDA (2020) Quest SARS-CoV-2 rRT-PCR (Quest Diagnostics Infectious Disease, Inc.) - Letter of Authorization 17 Mar 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/136228/download>
15. Integrated DNA Technologies (2020) 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Available at: <https://www.idtdna.com/pages/landing/coronavirus-research-reagents>
16. LGC (2020) LGC, Biosearch Technologies detection reagents approved by CDC for COVID-19 diagnosis. 09 Mar 2020. Available at: <https://www.lgcgroup.com/newsroom-and-blog/news-and-blog/detection-reagents-approved-by-cdc/>
17. Cao Q (2020) China develops COVID-19 detection kit that delivers results in 15 minutes. CGTN. CGTN. 15 Feb 2020. Available at: <https://news.cgtn.com/news/2020-02-15/China-develops-COVID-19-detection-kit-that-delivers-results-in-15-min--O6aPGKuzGo/index.html>
18. Xinhua (2020) Chinese researchers develop rapid antibody test kit for coronavirus. 21 Feb 2020. Available at: http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/21/c_138805748.htm
19. BioMedomix (2020) BioMedomix Receives CE-IVD Certification for its New COVID-19 IgM-IgG Rapid Test for Novel Coronavirus. 08 Mar 2020. Available at: <https://www.biomedomix.com/biomedomix-receives-ce-ivd-certification-for-its-new-covid-19-igm-igg-rapid-test-for-novel-coronavirus/>
20. Scudellari M (2020) Wanted: Rapid, Portable Tests for Coronavirus IEEE Spectrum. 13 Mar 2020. Available at: <https://spectrum.ieee.org/the-human-os/biomedical/diagnostics/rapid-portable-tests-coronavirus-news>



21. Teater B (2020) RTP-based BioMedomics seeks FDA OK for 'emergency use' of its coronavirus test WRAL TechWire. 13 Mar 2020. Available at: <https://www.wraltechwire.com/2020/03/13/rtp-based-biomedomics-seeks-fda-ok-for-coronavirus-test-to-meet-backlog>
22. Patton D et al (2020) China's Hubei province sees surge in coronavirus deaths on switch to new methodology. Reuters.
23. Kim C et al (2011) Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for the diagnosis of eight respiratory viruses by real-time reverse transcription-PCR assays. *PLoS One*.6(6):e21610. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738731>
24. Kelly-Cirino C et al (2019) An updated roadmap for MERS-CoV research and product development: focus on diagnostics. *BMJ Glob Health*.4(Suppl 2):e001105. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30815285>
25. Public Health Laboratory Network (2020) PHLN guidance on laboratory testing for 2019-nCoV 2020. Jan 2020. Available at: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/01/phln-guidance-on-laboratory-testing-for-2019-ncov-phln-guidance-on-laboratory-testing-for-novel-coronavirus-2019-ncov.pdf>
26. U.S. Department of Health & Human Services (2020) Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 14 Feb 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
27. Jin YH et al (2020) A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*.7(1):4. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029004>
28. Yang Y et al (2020) Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in Laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv*. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021493v2> (not peer-reviewed)
29. To KK et al (2020) Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32047895>
30. Ting V (2020) Coronavirus: Hong Kong's private clinics set to launch Covid-19 testing, but infection risks, potential stigma has many in sector wary. South China Morning Post. 09 Mar 2020. Available at: <https://www.scmp.com/news/hong-kong/health-environment/article/3074315/coronavirus-hong-kongs-private-clinics-now-able>
31. <https://www.industrie-techno.com/article/depistage-du-covid-19-l-ambition-francaise-face-a-la-penurie-de-reactifs-des-tests-rt-pcr.59731>
32. <https://www.thermofisher.com/fr/fr/home/life-science/pcr/real-time-pcr/real-time-pcr-learning-center/real-time-pcr-basics/real-time-vs-digital-vs-traditional-pcr.html>
33. https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/27/coronavirus-ce-que-l-on-sait-des-projets-de-tests-de-diagnostic_6034664_3244.html
34. <https://www.lesechos.fr/pme-regions/innovateurs/ng-biotech-lance-son-test-de-diagnostic-rapide-du-covid-19-1190639>
35. COVID-19 technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans, WHO : <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
36. HKUST Research Team Invents World's Fastest Coronavirus Detection Device Offering Diagnostic Results in 40 Minutes, The Hong Kong University of Science and Technology : <https://www.ust.hk/news/research-and-innovation/hkust-research-team-invents-worlds-fastest-coronavirus-detection>
37. <https://www.numerama.com/sciences/614600-depistage-du-coronavirus-pourquoi-les-tests-serologiques-sont-si-importants.html>
38. https://france3-regions.francetvinfo.fr/occitanie/sites/regions_france3/files/assets/documents/2020/03/27/cp_biomerieux_eua_biofire_covid-19_20200324-4725020.pdf
39. <https://www.medisite.fr/coronavirus-coronavirus-les-tests-de-depistage-disponibles-sont-ils-fiables.5561777.806703.html>
40. "Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice " , medRx preprint 24 march (not peer-reviewed) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038018v1>
41. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019, 28 march 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32221519>



42. medRxiv preprint March 24, 2020 (Tan, W) Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19 (Chongqing, Chine) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042382v1>

43. Avis du conseil scientifique COVID-19 « Etats des lieux du confinement et critères de sortie » 2 avril 2020 : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_2_avril_2020.pdf.

FOCUS LAB

Spécial Covid-19



www.labsante-idf.fr