



Revue systématique

PLACE DES TESTS ANTIGENIQUES ET SEROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A COVID19 : REVUE SYSTEMATIQUE

THE ROLE OF ANTIGENIC AND SEROLOGICAL TESTS IN THE DIAGNOSIS OF COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW

Sofia Zoukal¹, Samira Nani¹, Samira Hassoune¹¹ Laboratoire d'Épidémiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca. Université Hassan II.

Reçu le 04/05/2020 ; accepté le 12/05/2020

RESUME :

Introduction : Le Covid-19 est la première pandémie du 21^{ème} siècle. Causée par un virus émergent, le SARS-CoV-2, son diagnostic de confirmation actuel est basé sur la RT-PCR. La présente revue systématique avait comme objectif de décrire la performance des différents tests antigéniques et sérologiques dans le diagnostic du COVID-19 par rapport au Gold standard.

Méthodes : La recherche a été réalisée sur les bases de données PubMed et Scopus, jusqu'au 26/04/2020. Ont été incluses les études ayant comparé les performances des tests sérologiques et/ou antigéniques (Sensibilité (Se) et Spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN), efficacité diagnostique) avec le test de référence RT-PCR dans le diagnostic du Covid-19.

Résultats : Treize études remplissaient les critères de recherche sur un total de 2247 participants. Sept études ont été menées en Asie et six en Europe. Ont été identifiés 25 tests diagnostiques dont 22 étaient sérologiques et 3 antigéniques. Leur Se variait entre 18,4 et 100% , tandis que leur Sp variait entre 14,2 et 100%. Leur efficacité diagnostique variait quant à elle entre 66,5 et 99%. Le test de Hoffman et al. basé sur la détection des anticorps anti-Sars-Cov2 de type IgG avait la meilleure sensibilité et spécificité avec des pourcentages respectifs de 93,1% et 99,2%.

Conclusion : L'amélioration des performances de ces tests permettrait d'éclairer les stratégies de riposte futures en matière de diagnostic, de prise en charge et de surveillance face à cette urgence sanitaire

SUMMARY:

Background: Covid-19 is the first pandemic of the 21st century. It caused by an emerging virus SARS-CoV-2. Diagnosis of suspected cases is confirmed by nucleic acid assays with real-time PCR (RT-PCR). The objective of this systematic review was to describe the performance of different antigenic and serological tests in the diagnosis of Covid-19 compared to the Gold standard.

Methods: The search was performed on the PubMed and Scopus databases up to 26/04/2020. Only studies are comparing the diagnostic performance of serological and/or antigenic tests (Sensitivity (Se) and Specificity (Sp), Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV), diagnostic efficiency) with the reference test RT-PCR in the diagnosis of Covid-19 were included.

Results: Thirteen studies met the search criteria out of a total of 2247 participants. Seven studies were conducted in Asia and six in Europe. Twenty-five diagnostic tests were identified, 22 of which were serological and 3 antigenic. Their Se ranged from 18.4 to 100%, while their Sp ranged from 14.2 to 100%. Their diagnostic efficacy ranged from 66.5 to 99%. The test by Hoffman et al. based on the detection of anti-Sars-Cov2 antibodies of the IgG type had the best sensitivity and specificity with percentages of 93.1% and 99.2% respectively.

Conclusion: Improving the performance of these tests would inform future response strategies for diagnosis, management and surveillance in the face of this health emergency.

Mots-clés

Covid-19, performance diagnostique, tests sérologiques, tests antigéniques, tests rapides

Key-words

Covid-19, diagnostic performance, serological tests, antigenic tests, rapid tests

INTRODUCTION

En Décembre 2019, un nouveau coronavirus dénommé SARS-CoV-2 est apparu à Wuhan en Chine. Il était à l'origine de l'émergence d'une nouvelle infection respiratoire aiguë connue désormais sous le nom de « **Covid-19** ». Elle a été déclarée comme une pandémie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) le 11 Mars 2020 [1–3]. A la date de la rédaction de cet article, elle avait atteint près de trois millions de personnes et causé le décès de plus de 200.000 d'entre eux [4].

L'identification des « cas Covid-19 » a été rendu possible grâce au test d'amplification quantitative en chaîne de la transcriptase inverse polymérase (RT-PCR), considéré comme l'actuel gold standard en matière de diagnostic biologique [5,6]. Mais en l'absence de traitement efficace ou de vaccin, ce test à lui seul ne suffit pas à répondre à la demande des pays chez qui le nombre de personnes infectées continue d'augmenter de manière exponentielle à mesure que la pandémie se développe. D'autant qu'il présente des limites quant à la lenteur de ses résultats, de son coût, du risque de faux négatifs, et de la nécessité d'un matériel sophistiqué, de réactifs et d'un personnel qualifié [7–9].

L'appel du directeur général de l'OMS dans son communiqué du 16 Mars 2020 qui a souligné l'importance dans ce cadre d'urgence de : « testez, testez, testez, testez chaque cas suspect » [10], a poussé plusieurs pays à se mobiliser dans un effort collectif sans précédent pour augmenter leur capacité de dépistage du Covid-19.

Ainsi, plusieurs laboratoires ont commencé à développer dans leurs plateformes une alternative aux tests moléculaires qui sont les tests sérologiques (qui détecteraient soit les antigènes soit les anticorps), et à demander l'autorisation (EUA) de l'agence américaine des produits alimentaires et médicaux (FDA) [11–13], dans l'espoir qu'ils seraient utiles comme ils l'ont été lors de l'épidémie du SRAS en 2003 [14]. Ces tests sérologiques ont en effet l'avantage d'être simples, rapides et moins chers [15, 16]. Ce qui est plus adapté pour un dépistage massif afin d'estimer le nombre réel de cas, surtout ceux asymptomatiques, et dans la population générale et parmi le personnel soignant qui est au front dans la lutte contre le SARS-Cov2. Ceci afin de limiter la propagation du virus en période de confinement, mais aussi lors du déconfinement en prévention d'une deuxième vague épidémique, en surveillant l'étendue de l'infection et en déterminant le degré d'immunité des cas.

Le but de cette revue systématique (RS) est d'identifier dans la littérature les méthodes de détection actuellement disponibles et de décrire leur performance diagnostique.

METHODES

Le protocole de notre étude était basé sur la grille PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis) [17] et la checklist STARD (The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy) [18] pour la rédaction de cette RS.

Stratégie de recherche

Nous avons effectué une recherche documentaire dans les données probantes disponibles sur le Covid-19 depuis Décembre 2019 sur les bases de données Medline via son interface PubMed et Scopus.

La requête utilisée sur PubMed à la date du 26/04/2020 : (((((((("Serologic Tests"[Mesh]) OR "Antigens"[Mesh]) OR "Point-of-Care Testing"[Mesh]) OR "Immunoassay"[Mesh]) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) OR rapid diagnostic test) OR serologic* test*) OR antigenic* test*) OR point of care kit) OR diagnos* test*)) AND (((("COVID-19" [Supplementary Concept]) OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept]) OR covid) OR SARS-CoV-2) OR Wuhan coronavirus) OR 2019-nCoV).

Critères d'éligibilité

Seules les études ayant comparé les performances des tests sérologiques +/- antigéniques (Sensibilité (Se) et Spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN), efficacité diagnostic) avec le test de référence RT-PCR dans le diagnostic du Covid-19, étaient éligibles à l'inclusion.

Sélection des études et extraction des données

Les articles ont été sélectionnés dans un premier temps sur la base du titre et du résumé, puis secondairement sur la lecture du texte intégral. Ceux éligibles ont été téléchargés avec étude de leurs références pour identifier celles répondant aux critères. Après quoi, les données suivantes en ont été extraites : Auteur, Date, Pays, type d'étude, Test de référence, Test diagnostique (Nom, Type, Origine, Nombre d'échantillon, résultats, Se, Sp, VPP, VPN, efficacité diagnostique, seuil de positivité)

Évaluation du risque de biais

La qualité des études éligibles a été évaluée à l'aide de l'outil d'évaluation de la qualité des études diagnostique QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2) [19, 20]. Pour chaque étude, nous avons déterminé le risque de biais dans les quatre domaines du QUADAS-2 (patients, test évalué, test de référence, déroulement et temporalité) sur la base de 11 questions indicatrices : risque de biais (faible, élevé ou incertain). L'étude était jugée à risque élevée si au moins un des domaines était à risque de biais élevé.

RESULTATS

Études retrouvées

La recherche documentaire a permis d'identifier 301 études sur PubMed et Scopus. Treize études étaient éligibles pour une analyse qualitative (**Figure 1**).

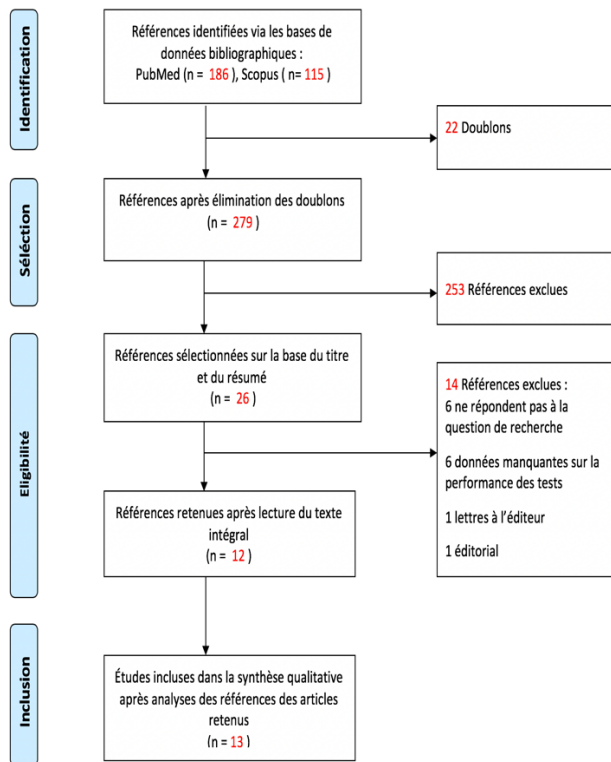


Figure 1 : Diagramme de flux des articles inclus dans la RS

Caractéristiques des études incluses

Les 13 études retenues, ayant évalué la validité des tests diagnostiques pour l'infection à Covid-19, ont été menées en Asie (n=7) et en Europe (n= 6), avec un total de 2247 participants. Parmi ces études, 11 étaient rétrospectives (Tableau I).

Tableau I: Caractéristiques des études diagnostiques incluse

Auteurs	Date	Pays	Type d'étude	Test diagnostique	Test référence	Nombre cas	Nombre témoins
Hoffman et al. [24]	01/01	Suède	Rétrospective	sérologique	PCR	29	124
Li et al. [26]	27/02	Chine	Rétrospective	sérologique	RT-PCR	397	128
Diao et al. [23]	13/03	Chine	Rétrospective	Antigénique	rRT-PCR	208	141
Cassaniti et al. [21]	30/03	Italie	Rétrospective	sérologique	RT-PCR	38	12
Jin et al. [27]	03/04	Chine	Rétrospective	sérologique	rRT-PCR	43	33
Shen et al. [28]	15/04	Chine	Rétrospective	Sérologique	RT-PCR	97	53
Castro et al. [25]	18/04	Brésil	Méta-analyse	sérologique & Antigénique	RT-PCR	-	-
Döhla et al. [29]	18/04	Allemagne	Rétrospective	sérologique	RT-qPCR	11	38
Xiang et al. [30]	19/04	Chine	Rétrospective	sérologique	RT-PCR	66	60
Chen et al. [31]	23/04	Chine	Prospective	sérologique	RT-PCR	7	12
Spicuzza et al. [32]	23/04	Italie	Rétrospective	Sérologique	RT-PCR	23	14
Infantino et al. [33]	24/04	Italie	Rétrospective	sérologique	RT-PCR	611	44
Xie et al. [22]	24/04	Chine	Rétrospective	sérologique	rRT-PCR	49	7

PCR : polymérase chaîne réaction, RT-PCR : reverse transcription, rRT-PCR : real time, qPCR: quantitative

Les études étaient à risque de biais faible dans 9 cas et à risque élevé dans 4 cas (**Tableau II**).

Tableau II: Évaluation du risque de biais des études diagnostiques incluses à l'aide de l'outil QUADAS 2

Études	Domaines			Risque de biais
	Patient	Test évalué	Test de référence	Déroulement et temporalité
Hoffman et al. [24]	Faible	Faible	Faible	Faible
Li et al. [26]	Faible	Faible	Faible	Faible
Diao et al. [23]	Faible	Faible	Faible	Faible
Cassaniti et al. [21]	Faible	Faible	Faible	Faible
Jin et al. [27]	Faible	Faible	Faible	Élevé
Shen et al. [28]	Faible	Faible	Faible	Faible
Castro et al. [25]	Faible	Faible	Faible	Faible
Döhla et al. [29]	Faible	Faible	Faible	Faible
Xiang et al. [30]	Faible	Faible	Faible	Faible
Chen et al. [31]	Élevé	Faible	Faible	Élevé
Spicuza et al. [32]	Élevé	Faible	Faible	Élevé
Infantino et al. [33]	Faible	Faible	Faible	Faible
Xie et al. [22]	Élevé	Faible	Faible	Élevé

Performances des tests diagnostiques

Nous avons inclus un total de 25 tests diagnostiques, dont la validité était résumée comme suit (**Tableau III**) :

- Leur sensibilité variait entre 18,4 et 100%. La meilleure sensibilité était celle du test de Chen et al [31] (100%).
- Leur spécificité variait entre 14,2 et 100%. La meilleure spécificité a été attribuée à cinq test :
 - Les tests de Jin et al. [27] et de Xiang et al. [30], basés sur la détection des anticorps anti-Sars-Cov2 de type IgM
 - Les tests de Hoffman et al. [24] et d'Infantino et al. [33], basés sur la détection des anticorps anti-Sars-Cov2 de type IgG
 - Le test de Diao et al. [23] basé sur la détection des antigènes
- Leur VPP variait de 68 à 100% tandis que leur VPN variait de 26,2 à 100%
- Leur efficacité diagnostique variait entre 66,5 et 99%. La meilleure efficacité a été attribuée au test antigénique de Diao et al [23]

Concernant les tests de diagnostic rapides (**Tableau III**) :

- Parmi les 22 tests sérologiques, 15 étaient des tests rapides. Ils se déroulaient au maximum en 20minutes. Le test de Hoffman et al. [24] basé sur la détection des anticorps anti-Sars-Cov2 de type IgG avait une meilleure sensibilité et spécificité avec des pourcentages respectifs : 93,1% et 99,2%.
- Parmi les 3 tests antigéniques, 2 étaient des tests rapides. Ils se déroulaient au maximum en 30minutes. Le prélèvement se faisait par écouvillonnage nasopharyngé. Leur sensibilité variait de 70 à 86% et leur spécificité de 95 à 99% [25].

Tableau III: Validité des tests diagnostiques à partir des études incluses

Tests Covid-19	Pays fabrication	Technique	Type	Résultat at (min)	échantillon		Performance (%)				Seuil positivité	Ref
					Type	N	Se	Sp	VPP	VPN		
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Chine	LFIA	IgM	10-15	Sang total	153	69,0	100,0	100,0	93,1	94,2	[24]
				10-15	Serum, Plasma	153	93,1	99,2	96,0	96,4	98,4	
SARS-CoV-2 IgG-IgM combined antibody kit	Chine	LFIA	IgM-IgG combinés	15	Sang total Serum, Plasma	525	88,6	90,6	-	-	-	[26]
Nucleic acid test of SARS-CoV-2	Chine	FIA	Ag	-	Naso-pharyngé	239	68,0	100,0	100,0	32,0	72,0	[23]
						239	98,0	100,0	100,0	97,0	99,0	
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test	Chine	LFIA	IgM-IgG combinés	15	Sang total Serum	50	18,4	91,7	87,5	26,2	-	[21]
SARS-CoV-2 IgM/IgG	Chine	CLIA	IgM	-	Serum	60	48,1	100,0	100,0	70,2	76,6	[27]
						60	88,9	90,9	88,9	90,9	90,0	
SARS-CoV-2 rapid test	Allemagne	LFIA	IgG-IgM combinés	15-20	Sang total Serum	49	36,4	88,9	72,7	63,2	65,3	[29]
SARS-CoV-2 Antibodies	Chine	ELISA	IgM	135	Serum	126	77,3	100,0	100,0	80,0	88,0	[30]
				135		126	83,3	95,0	94,8	83,8	88,8	
Developed LFIA	Chine	LNPs	IgG	10	Serum	19	100,0	91,6	87,5	100,0	94,7	[31]
Anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies	Chine	CLIA	IgM	-	Serum	105	73,3	92,2	81,5	88,1	-	[33]
						105	83,3	100,0	-	92,8	-	
IgM-IgG Test for SARS-CoV-2	Chine	CLIA	IgM	-	Serum	56	69,3	14,2	85,0	93,7	62,5	[22]
						56	71,4	-	-	-	-	
2019-nCoV IgG/IgM Antibody Rapid Test Kit	Chine	LFIA	IgG-IgM combinés	15	Sang total Serum	37	82,6	92,8	95,0	76,4	86,4	[32]
Colloidal gold immunochromatography IgG/IgM detection kit	Chine	LFIA	IgG-IgM combinés	10-15	Sang total Serum	150	71,1	96,2	97,2	64,6	80,0	[28]
Plateforme Anvisa Registry	Chine (n=4), Brésil (n=9)	9 LFIA 2 CLIA	IgM (n=8) IgG (n=8)	[5-20] [5-20]	Sang total Serum, Plasma	951	82 [76-87]	97 [96-98]	-	-	97 [85-99]	[25]
						1503	97 [90-99]	98 [97-99]	-	-	99 [77-100]	
		2 LFIA	IgG-IgM combinés (n=2) Ag (n=2)	[10-15] [15-30]	Naso-pharyngé	180	[70-86]	[95-99]	[68-86]	[95-96]	-	[28]

Ag: Antigène, CLIA: Chemiluminescent immunoassay, ELISA: Enzyme-Linked Immuno Assay, FIA: Fluorescence Immunochromatographic, IgG: Immunoglobuline G, IgM: Immunoglobuline M, LFIA: lateral flow immunoassay/immunochromatographie, LNPs : lanthanide-doped polystyrene nanoparticles Ref : Référence

Face à l'enjeu sanitaire du Covid-19, des tests sérologiques validés étaient nécessaires pour l'identification des sujets déjà infectés, dont plusieurs ont fait objet de publication en attente de leur approbation par la FDA, d'où l'intérêt de cette RS. La meilleure validité a été retrouvée dans le test antigénique de Diao et al. [23], tandis que le meilleur test rapide était le COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de Hoffman et al. [24]. Toutefois cette RS a été basée sur des études essentiellement rétrospectives au lieu d'études de prévalence vu le caractère émergent du virus, et nécessitera une mise à jour au fur et à mesure des avancées scientifiques.

A ce jour, le seul test biologique recommandé dans le Covid-19 est la RT-PCR, qui permet la détection du génome du virus à partir de prélèvements nasopharyngés profonds ou des voies respiratoires basses. Elle est utile lors de la phase aiguë, mais son efficacité décroît à mesure que le taux des anticorps (Ac) produits par l'organisme dirigés contre le SARS-Cov-2, généralement à la deuxième semaine, augmente. Ces Ac sont détectables par des tests sérologiques qui combinent en général les tests anti-IgM et anti-IgG [34]. Tout comme l'on peut détecter les antigènes viraux (Ag) dont les plus immunogènes pour le Sars-Cov-2, sont la Nucléocapside (N) et le Spike (S) [35]. L'utilisation massive de ces tests a contribué à contrôler la flambée épidémique par certains pays tels que la Corée du Sud et Singapour [36, 37].

Ces tests sont au nombre de quatre : des tests de diagnostic rapide (TDR) qui détectent les Ac ou les Ag, des tests immunoenzymatique (ELISA), des tests immunologiques par chimioluminescence (CLIA) et des tests neutralisants.

Tests de diagnostic rapides TDR

Les TDR sont généralement des tests qualitatifs, similaires aux tests de grossesse (résultats positifs ou négatifs). Ils recherchent le plus souvent des **anticorps du patient (IgG ou IgM)** ou **l'antigène viral**, par flux latéral (LFIA) [35, 38]. Ils ont l'avantage d'être rapides, ce qui explique leur large utilisation en milieu communautaire à visée diagnostique ou de dépistage [35].

Pour ce qui est des **tests antigéniques**, ils s'effectuent sur des échantillons nasopharyngés prélevés par écouvillonnage. Ils utilisent ensuite des anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes viraux et qui sont visibles à l'œil nu au moyen de particules chromatographiques. Ces tests sont spécifiques mais peu sensibles car dépendent fortement de la charge virale. Ils nécessitent d'être faits au laboratoire vu la nature du prélèvement, mais sont toutefois rapides comparés à la RT-PCR [39]. Malgré les études en cours, l'OMS ne les recommande pas dans la prise en charge des patients Covid-19 [40]. Trois études dans la présente revue ont objectivé une performance satisfaisante dont deux étaient des tests rapides sur écouvillon nasopharyngé, avec une Se qui variait de 70 à 86% et une Sp qui variait de 95 à 99% [25].

Quant aux **tests détectant les Anticorps**, ils s'effectuent sur des échantillons de sang provenant d'une piqûre au doigt, des échantillons salivaires ou des écouvillons nasaux. Ce qui est moins contraignant que les tests antigéniques. Ils détectent les Ac de type IgM et IgG qui apparaissent à J5 et J10 du début des symptômes, d'où le risque de faux-négatifs s'ils sont pratiqués précocement [26, 41]. Ceci dit, la détection des IgM rapidement produits par rapport aux IgG pourrait augmenter

la capacité diagnostique du Covid-19 combiné au RT-PCR [42]. De même que la détection des IgG qui augmentent souvent en cas de réinfection est une alternative possible [22]. Mais comme la cinétique des IgM+/IgG est encore mal connue chez les patients, ces tests sérologiques ne sont pas recommandés pour le diagnostic précoce. A noter aussi que ces tests peuvent aussi être stockés et servir ultérieurement pour des études transversales [34, 43]. La meilleure validité retrouvée était celle du test de Hoffman et al. [24] basé sur la détection des anticorps anti-Sars-Cov2 de type IgG avait une meilleure sensibilité et spécificité avec des pourcentages respectifs : 93,1% et 99,2%.

Tests ELISA

Ils peuvent être quantitatifs ou qualitatifs. Ils utilisent en général des échantillons de sang total, de sérum ou de plasma où ils recherchent les anticorps du patient (IgG ou IgM) et les antigènes du virus. Ce sont des tests plus lents qui se positivent s'ils détectent les complexes anticorps-protéines du virus qui sont mis en évidence par fluorescence. Ils sont réalisés en laboratoire et prennent un peu plus de temps [30, 38, 44].

Une seule étude a été retrouvée dans notre revue, celle de Xiang et al. [30] avec une Se de 77,3% et une Sp de 100% pour les Ac anti-IgM ; et une Se de 83,3% et une Sp de 95% pour les Ac anti-IgG [30].

Tests immunologiques par chimioluminescence CLIA

Ce sont des tests quantitatifs, effectué en laboratoire, qui utilisent des échantillons de sang total, de plasma ou de sérum des patients. Ils reposent sur le mélange d'échantillons de patients avec une protéine virale connue, des réactifs tampons et des anticorps spécifiques marqués par une enzyme qui permettent une lecture lumineuse basée sur la lumière. Tous les anticorps de l'échantillon du patient qui réagissent à la protéine virale forment un complexe. Ensuite, on ajoute des Ac secondaires marqués par une enzyme qui se lie à ces complexes. Cette liaison induit une réaction chimique qui produit de la lumière. La quantité de lumière émise est ensuite utilisée pour calculer le nombre d'anticorps présents dans un échantillon de patient [45].

Sa validité a été étudiée dans 4 séries [22, 25, 27, 33]. La meilleure était celle du test d'Infantino et al. [33] avec une Se de 73,3% et Sp de 92,2% pour les Ac anti-IgM et une Se de 83,3% et Sp de 100% pour les Ac anti-IgG.

Tests neutralisants

Ces tests nécessitent des échantillons de sang entier, de sérum ou de plasma du patient. La méthode consiste en la culture en laboratoire du virus et des cellules qui permettent sa croissance, comme les cellules VeroE6 pour le virus SARS-CoV-2, avec des concentrations décroissantes d'Ac du patient. Ce qui permet de visualiser et de quantifier combien d'Ac dans le sérum du patient sont capables de bloquer la réplication du virus. Ce sont des tests de détection complexes qui nécessitent d'être réalisés dans un laboratoire certifié, avec un personnel formé et un équipement protecteur, d'où leur coût onéreux et des résultats tardifs de quelques jours. Dans le cas du Covid, il n'y a pas encore d'évidence si les Ac des patients déjà infectés peuvent les protéger d'une réinfection (qui doivent être produits à titre importants pour une longue période) ou au contraire être responsable d'une aggravation de leur état par un phénomène dit « d'amélioration dépendante des Ac » où ces Ac s'accrochent

au virus sans pouvoir le neutraliser devenant une deuxième porte d'entrée pour celui-ci [43, 46, 47]

En conclusion, des études supplémentaires sur les aspects virologiques et immunologiques du SARS-Cov-2 comme la production d'anticorps neutralisants et leur durée de protection sont nécessaires pour améliorer l'utilisation de ces tests sérologiques et antigéniques dans le diagnostic et la prise en charge des cas infectés, ainsi que pour identifier les personnes déjà infectées qui pourraient être prioritairement déconfinées. L'amélioration de leurs performances pourrait fournir des informations pour l'évaluation et la surveillance du public et des professionnels de la santé, éclairant les stratégies à suivre lors des prochaines vagues.

REFERENCES

- [1] **Lu H, Stratton CW, Tang Y-W.** Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; 92: 401–402.
- [2] **COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS**, <https://www.who.int/fr/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19> (accessed 28 April 2020).
- [3] **Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al.** World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg* 2020; 76: 71–76.
- [4] **Coronavirus Update (Live): 3,088,104 Cases and 212,795 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer**, https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdUOA?Si (accessed 26 April 2020).
- [5] **Corman VM, Eckerle I, Bleicker T, et al.** Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Eurosurveillance* 2012; 17: 20285.
- [6] **Loeffelholz MJ, Tang Y-W.** Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 747–756.
- [7] **Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, et al.** Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* 2020; 66: 549–555.
- [8] **Pan Y, Long L, Zhang D, et al.** Potential false-negative nucleic acid testing results for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from thermal inactivation of samples with low viral loads. *Clin Chem*. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa091.
- [9] **Ai T, Yang Z, Hou H.** Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases [published online February 26, 2020]. *Radiol* DOI: 10.1148/radiol.2020.20032524v2 (2020, accessed 29 April 2020).
- [10] **Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 16 mars 2020**, <https://www.who.int/fr/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---16-march-2020> (accessed 28 April 2020).
- [11] **Commissioner O of the Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues New Policy to Help Expedite Availability of Diagnostics.** *FDA*, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-new-policy-help-expedite-availability-diagnostics> (2020, accessed 29 April 2020).
- [12] **SARS-CoV-2 diagnostic use cases.** *FIND*, <https://www.finddx.org/covid-19/dx-use-cases/> (accessed 28 April 2020).
- [13] **Adalja AA, Toner E, Inglesby TV.** Priorities for the US Health Community Responding to COVID-19. *JAMA* 2020; 323: 1343–1344.
- [14] **Tang P, Louie M, Richardson SE, et al.** Interpretation of diagnostic laboratory tests for severe acute respiratory syndrome: the Toronto experience. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Med Can* 2004; 170: 47–54.
- [15] **Zhang W, Du R-H, Li B, et al.** Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 386–389.
- [16] **Babiker A, Myers CW, Hill CE, et al.** SARS-CoV-2 Testing Trials and Tribulations. *Am J Clin Pathol*. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa052.
- [17] **Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al.** The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009; 62: e1–34.
- [18] **Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al.** Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138: 40–44.
- [19] **Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al.** QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155: 529–536.
- [20] **Leeflang MariskaMG, Deeks JJ, Gatsonis C, et al.** Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. *Ann Intern Med* 2008; 149: 889–897.
- [21] **Cassaniti I, Novazzi F, Giardina F, et al.** 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*. Epub ahead of print 30 March 2020. DOI: 10.1002/jmv.25800.
- [22] **Xie J, Ding C, Li J, et al.** Characteristics of Patients with Coronavirus Disease (COVID-19) Confirmed using an IgM-IgG Antibody Test. *J Med Virol*. Epub ahead of print 24 April 2020. DOI: 10.1002/jmv.25930.
- [23] **Diao B, Wen K, Chen J, et al.** *Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein*, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.07.20032524v2> (2020, accessed 29 April 2020).
- [24] **Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, et al.** Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. *Infect Ecol Epidemiol* 2020; 10: 1754538.
- [25] **Castro R, Luz PM, Wakimoto MD, et al.** COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. Epub ahead of print 18 April 2020. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.04.003.

- [26] **Li Z, Yi Y, Luo X, et al.** Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. Epub ahead of print 27 February 2020. DOI: 10.1002/jmv.25727.
- [27] **Jin Y, Wang M, Zuo Z, et al.** Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2020; 94: 49–52.
- [28] **Shen B, Zheng Y, Zhang X, et al.** Clinical evaluation of a rapid colloidal gold immunochromatography assay for SARS-Cov-2 IgM/IgG. *Am J Transl Res* 2020; 12: 1348–1354.
- [29] **Döhla M, Boesecke C, Schulte B, et al.** Rapid point-of-care testing for SARS-CoV-2 in a community screening setting shows low sensitivity. *Public Health* 2020; 182: 170–172.
- [30] **Xiang F, Wang X, He X, et al.** Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. Epub ahead of print 19 April 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa461.
- [31] **Chen Z, Zhang Z, Zhai X, et al.** Rapid and sensitive detection of anti-SARS-CoV-2 IgG using lanthanide-doped nanoparticles-based lateral flow immunoassay. *Anal Chem*. Epub ahead of print 23 April 2020. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c00784.
- [32] **Spicuzza L, Montineri A, Manuele R, et al.** Reliability and usefulness of a rapid IgM-IgG antibody test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: a preliminary report. *J Infect*. Epub ahead of print 23 April 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.022.
- [33] **Infantino M, Grossi V, Lari B, et al.** Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. *J Med Virol*. Epub ahead of print 24 April 2020. DOI: 10.1002/jmv.25932.
- [34] **Guo L, Ren L, Yang S, et al.** Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. Epub ahead of print 21 March 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa310.
- [35] **Sheridan C.** Fast, portable tests come online to curb coronavirus pandemic. *Nat Biotechnol*. Epub ahead of print 23 March 2020. DOI: 10.1038/d41587-020-00010-2.
- [36] **Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society, for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease, et al.** Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*; 35. Epub ahead of print 9 March 2020. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e112.
- [37] **Lee VJ, Chiew CJ, Khong WX.** Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J Travel Med*. Epub ahead of print 13 March 2020. DOI: 10.1093/jtm/taaa039.
- [38] **Sheikhi K, Shirzadfar H, Sheikhi M.** A Review on Novel Coronavirus (Covid-19): Symptoms, Transmission and Diagnosis Tests. *Res Infect Dis Trop Med* 2020; 2: 1–8.
- [39] **Meyer B, Drosten C, Müller MA.** Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. *Virus Res* 2014; 194: 175–183.
- [40] **Organization WHO.** Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19: scientific brief, 8 April 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331713> (2020, accessed 9 May 2020).
- [41] **Okba NMA, Müller MA, Li W, et al.** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Emerg Infect Dis*; 26. Epub ahead of print 8 April 2020. DOI: 10.3201/eid2607.200841.
- [42] **Yong G, Yi Y, Tuantuan L, et al.** Evaluation of the auxiliary diagnostic value of antibody assays for the detection of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. Epub ahead of print 22 April 2020. DOI: 10.1002/jmv.25919.
- [43] **Patel R, Babady E, Theel ES, et al.** 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. Epub ahead of print 28 April 2020. DOI: 10.1128/mBio.00722-20.
- [44] **Hsueh P-R, Kao C-L, Lee C-N, et al.** SARS Antibody Test for Serosurveillance. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1558–1562.
- [45] **Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, et al.** Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus-2: A Narrative Review. *Ann Intern Med*. Epub ahead of print 13 April 2020. DOI: 10.7326/M20-1301.
- [46] **Dance A.** Covid-19 antibody testing: Tougher than true/false. *Knowable Mag Annu Rev*. Epub ahead of print 1 May 2020. DOI: 10.1146/knowable-043020-1.
- [47] **Poh CM, Carissimo G, Wang B, et al.** Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *bioRxiv* 2020; 2020.03.30.015461.