



université  
de **BORDEAUX**  
Collège Sciences de la santé



**ra** REACTing

ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

# APHRO-CoV

## INTERACTION BIOLOGISTE – CLINICIEN

Nom **MARIELLE K. BOUYOU AKOTET**

*Affiliation UNIVERSITE DES SCIENCES DE LA SANTE/ COMITE DE RIPOSTE NATIONAL COVID-19*

*Date : 11 juin 2020*



- - Cinétique du suivi de patients (: Expérience du CHUL  
Marqueurs et outils du diagnostic (PCR, sérologie,  
scanner)
- - - Défis du diagnostic et du suivi clinico-biologique:  
exemple du CHUL

# INTERET COLLABORATION CLINIQUE /LABORATOIRE

---

- Excellentes techniques disponibles pour le diagnostic des patients symptomatiques atteints de COVID-19 dans des laboratoires bien équipés;
- Problématique du dépistage des personnes asymptomatiques qui sont en phase d'incubation;
- Problématique de la détermination précise de l'excrétion virale vivante pendant la phase de convalescence décisions pour mettre fin à l'isolement.

# **NEGATIVATION DES PATIENTS**

---

## Techniques moléculaires

19



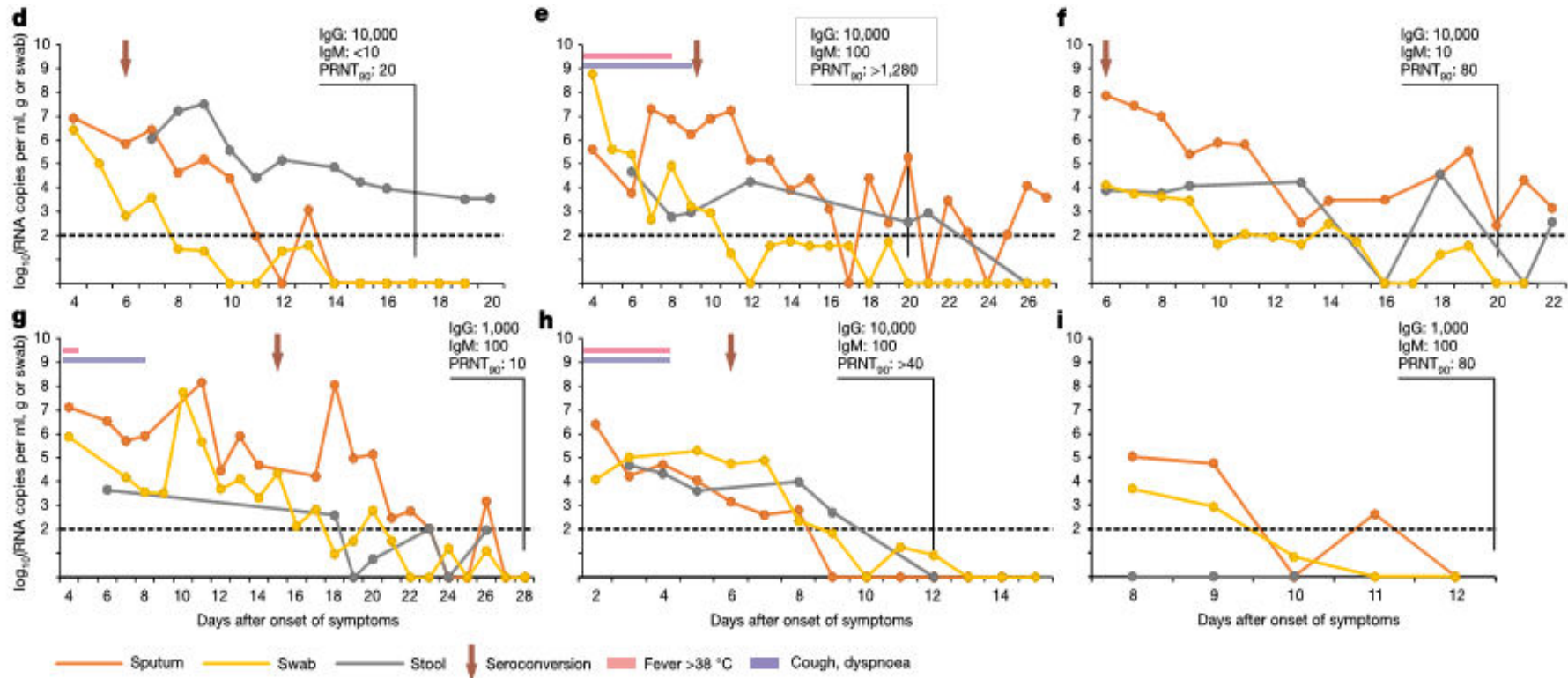
diagnostiquer les nouveaux cas de COVID-

déclarer un patient non contagieux,  
déclarer un patient guéri.

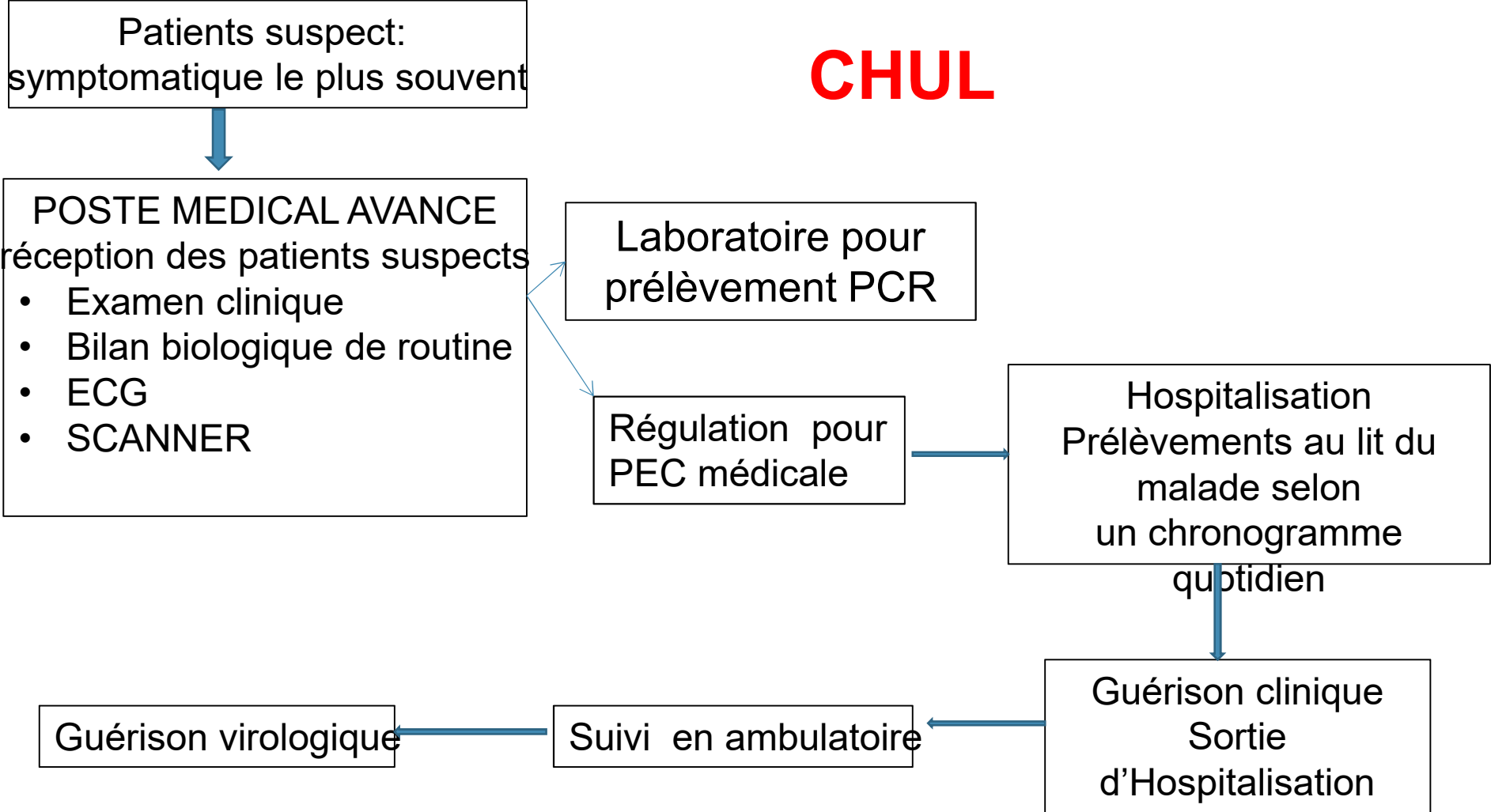
## Techniques sérologiques

déterminer si une personne a déjà été  
infectée, et vérifier son aptitude à reprendre des  
activités

# Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019



# CHUL



# GABON-DIRECTIVES NATIONALES

---

PRIMATURE  
COMITE DE PILOTAGE DU PLAN DE VEILLE  
ET DE RIPOSTE CONTRE LE CORONAVIRUS  
GABON



COMITE SCIENTIFIQUE COVID 19  
CS COVID 19

PRISE EN CHARGE MEDICALE  
DE LA MALADIE A CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)

Version 2 du 03 mai 2020

- **Critères virologiques**

Tout patient présentant deux résultats de RTPCR quantitatifs négatifs au SRAS CoV 2 en l'espace de 48 heures d'intervalle est considéré comme guéri.

Le premier contrôle virologique est effectué au minimum sept (7) jours après la date de début des premiers symptômes ou pour les patients asymptomatique au 14eme jour après le dernier contact avec le cas confirmés. A défaut, d'identifier le jour du dernier contact avec le cas confirmé 48 heures avant la date du premier prélèvement peut être considérée comme le J<sub>0</sub>.

- **Critères cliniques permettant la sortie d'hospitalisation des patients**

Il s'agit de critères de guérison clinique permettant la sortie de l'hospitalisation qui est suivie du confinement dans les conditions prescrites par les équipes de prise en charge. Ils sont définis ainsi qu'il suit :

*Pour la population générale*

- À partir du 8<sup>ème</sup> jour à partir du début des symptômes ;
- ET au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température centrale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ;
- ET au moins 48 heures à partir de la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/mn au repos) ;

*Pour les personnes à risque (comorbidités) :*

A partir du 10<sup>e</sup> jour à partir du début des symptômes ;

- ET au moins 48 heures à partir de la disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre deux fois par jour, et en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures)



# EXPERIENCE DU CHUL

---

- Moins de 20% des Patients avec un test RT-PCR négatif à J0 post-test
- Consultation dans un délai moyen de 6 jours après l'apparition des symptômes cliniques
- Délai de rendu des résultats:
  - En moyenne 10 jours lorsque laboratoire hors de l'hôpital (quelques mètres)
  - 24-48 heures lorsque laboratoire du CHUL fonctionnel

# EXPERIENCE DU CHUL

---

- **Durée moyenne d'hospitalisation**

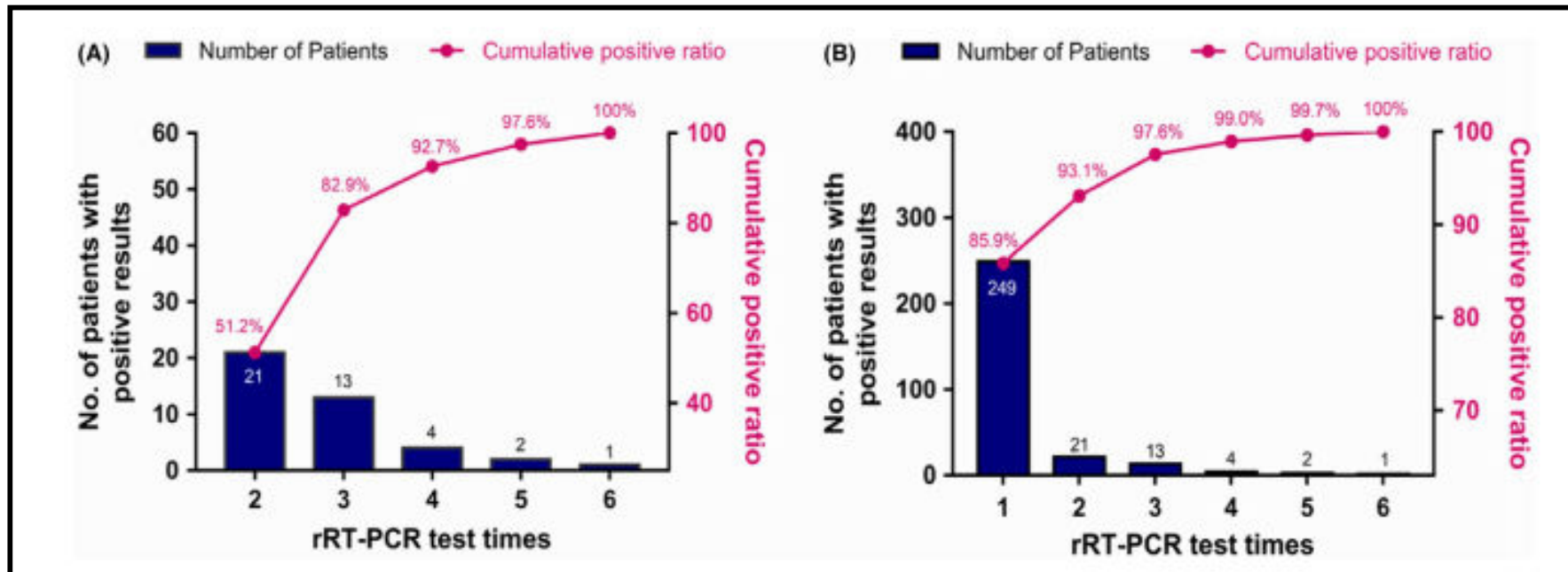
10 jours après première PCR négative

- **Délai moyen de négativation**

- Difficile à évaluer du fait des délais longs de rendu des résultats

- Négativation des 2 PCR à 48 heures d'intervalle: **4 à 6 semaines**

## Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2



**Intérêt de réaliser plusieurs tests PCR à 24-48 heures d'intervalle en cas de forte suspicion**

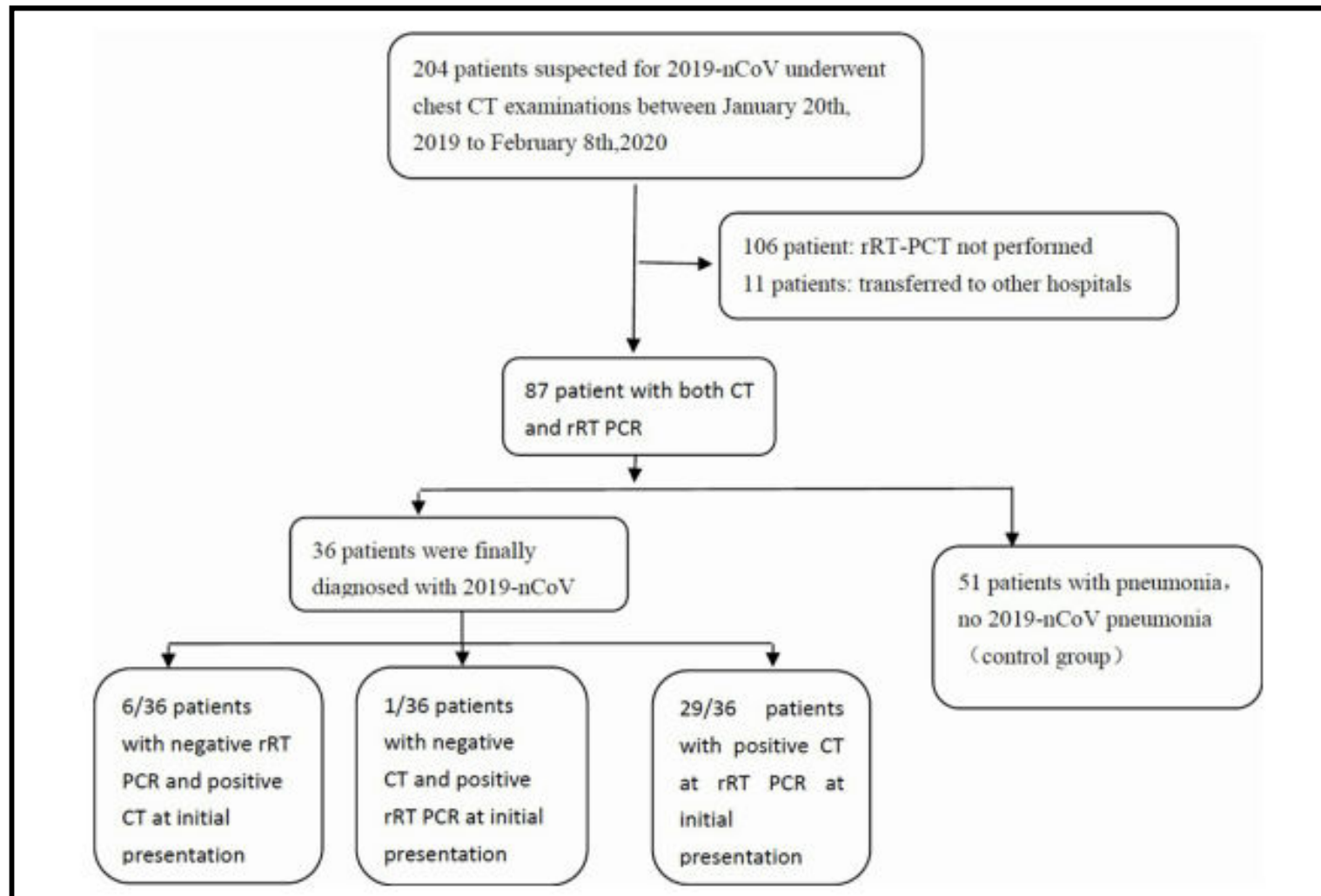
# RT-PCR *versus* TOMODENSITOMÉTRIE

---

- RT-PCR: résultats souvent après de 5 à 6 heures, parfois plusieurs jours
- TDM: résultats des examens obtenu beaucoup plus rapidement
- Forte suspicion clinique cependant faux négatifs communs selon certains auteurs.

## Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?

Chunqin Long<sup>b,1</sup>, Huaxiang Xu<sup>c,1</sup>, Qinglin Shen<sup>d</sup>, Xianghai Zhang<sup>b</sup>, Bing Fan<sup>a,\*</sup>,  
Chuanhong Wang<sup>a</sup>, Bingliang Zeng<sup>a</sup>, Zicong Li<sup>a</sup>, Xiaofen Li<sup>a</sup>, Honglu Li<sup>a</sup>





Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?

Chunqin Long<sup>b,1</sup>, Huaxiang Xu<sup>c,1</sup>, Qinglin Shen<sup>d</sup>, Xianghai Zhang<sup>b</sup>, Bing Fan<sup>a,\*</sup>,  
Chuanhong Wang<sup>a</sup>, Bingliang Zeng<sup>a</sup>, Zicong Li<sup>a</sup>, Xiaofen Li<sup>a</sup>, Honglu Li<sup>a</sup>



Group	COVID-19 pneumonia (n = 36)	Control group (n = 51)	P
<b>Distribution of the lesions</b>			
left upper lobe	20/36 (55.6%)	17/51 (33.3%)	0.039
left lower lobe	24/36 (66.7%)	35/51 (68.6%)	0.847
right upper lobe	19/36 (52.7%)	19/51 (37.3%)	0.151
right middle lobe	20/36 (55.6%)	26/51 (50.9%)	0.674
right lower lobe	26/36 (72.2%)	33/51 (64.7%)	0.460
Peripheral/central	26: 10 (2.6 : 1)	24: 26 (0.92 : 1)	0.025
multiple/single	25: 11 (2.27 : 1)	31: 20 (1.55 : 1)	0.406
<b>Pattern of the lesions</b>			
GGO	11/36 (30.6%)	8/51 (15.7%)	0.098
Consolidation	6/36 (16.7%)	22/51 (43.1%)	0.001
GGO with consolidation	19/36 (52.7%)	21/51 (41.2%)	0.285
Lymphadenopathy	1/36 (2.78%)	4/51 (7.84%)	0.317
pleural effusion	2/36 (5.56%)	7/51 (13.73%)	0.218

**Absence de spécificité des lésions**



36 cas diagnostiques avec un pneumonie COVID-19

35 avec TDM anormale à l'inclusions

Utilisation de RT-PCR,

30 cas positifs

Parmi lesquels 6 cas initialement négatifs

3 positif sau deuxième test RT-PCR (après 2 jours, 2 jours et 3 jours respectivement),

3 autres positifs après 5 jours, 6 jours et 8 jours)

# TDM *versus* RT-PCR

---

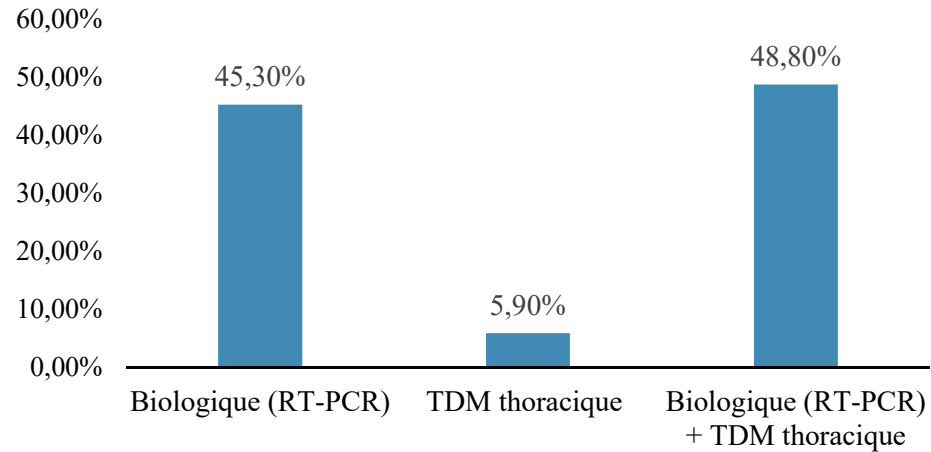
- Sensibilité TDM de 97,2% à l'inclusions
- Sensibilité première test RT-PCR de 84,6%
- Sensibilité fonction donc du délai de consultation après l'apparition des premiers symptômes.
- Ex du CHUL: 6 à 9 jours



# EXPERIENCE DU CHUL

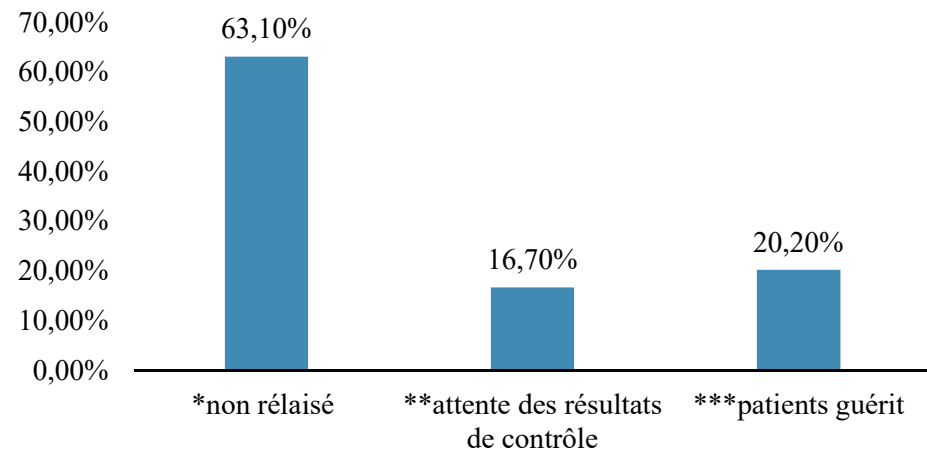
---

Repartition des patients COVID-19 en fonction des moyens diagnostics



Cellule PEC COVID 19, CHUL

Répartition des patients COVID-19 en fonction de la disponibilité des résultats des tests RT-PCR



**MARQUEURS ET OUTILS DU SUIVI  
DES PATIENTS (SÉROLOGIE, SUIVI  
À LONG TERME)**

# EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES

---

## Techniques moléculaires

- ➔ diagnostiquer les nouveaux cas de COVID-19,
- ➔ déclarer un patient non contagieux
- ➔ déclarer un patient guéri

## Techniques sérologiques

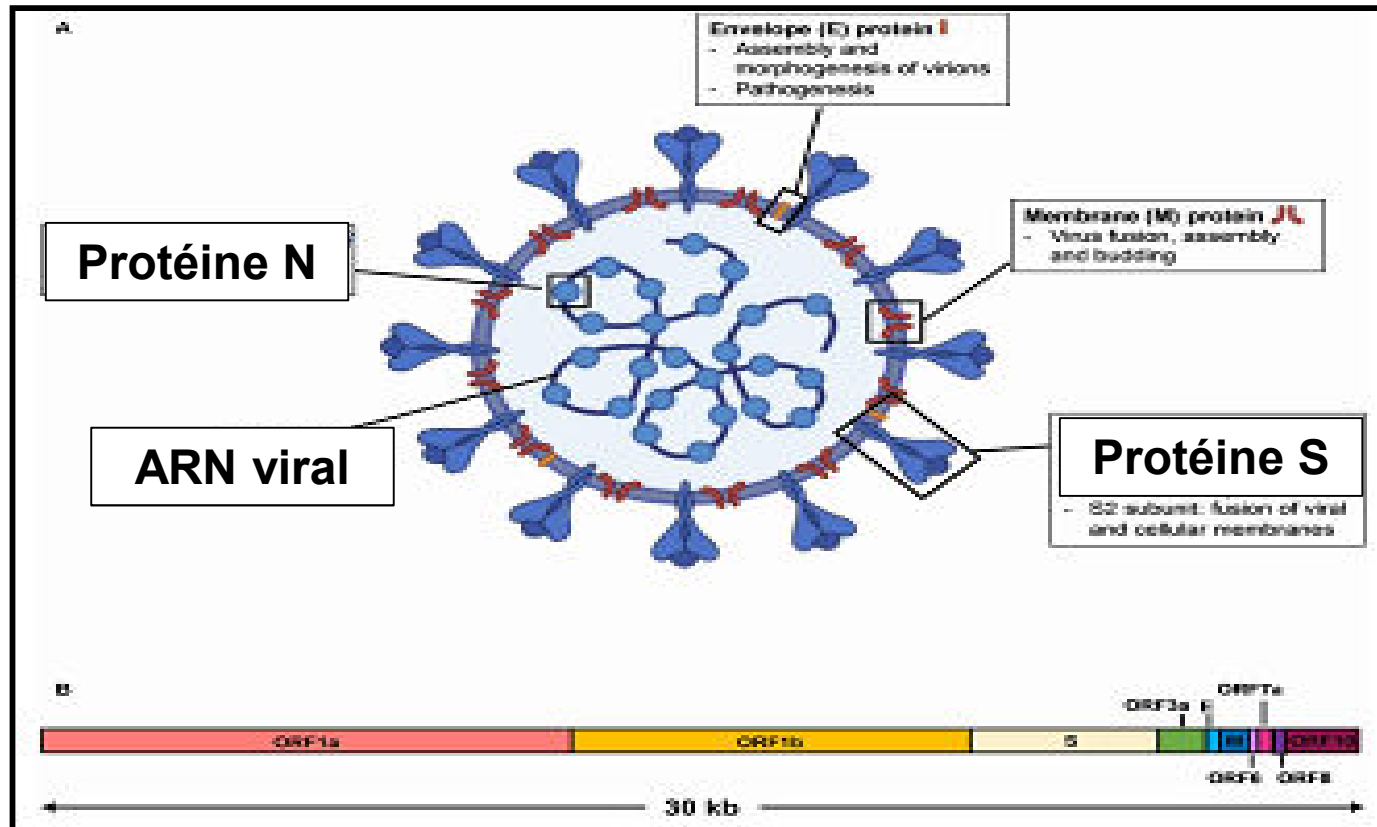
- ➔ déterminer si une personne a déjà été infectée, et vérifier son aptitude à reprendre des activités

# TYPES DE TESTS

---

Technology	Molecular Tested	Laboratory or Point of Care	Time to Results	Typical Sample Site	Number of Samples/Batches
rRT-PCR	Viral RNA	Laboratory-based	3–4 h	Nasopharyngeal swab, sputum	Up to 96 samples
LAMP	Viral RNA	POC	2–3 h	Nasopharyngeal swab, sputum	1–4 samples
Lateral Flow	Antibody or Antigen	POC	15–20 min	Blood	1 patient sample
ELISA	Antibody or Antigen	Laboratory-based	1–3 h	Blood	Up to 96 samples

# CIBLE DES ANTICORPS

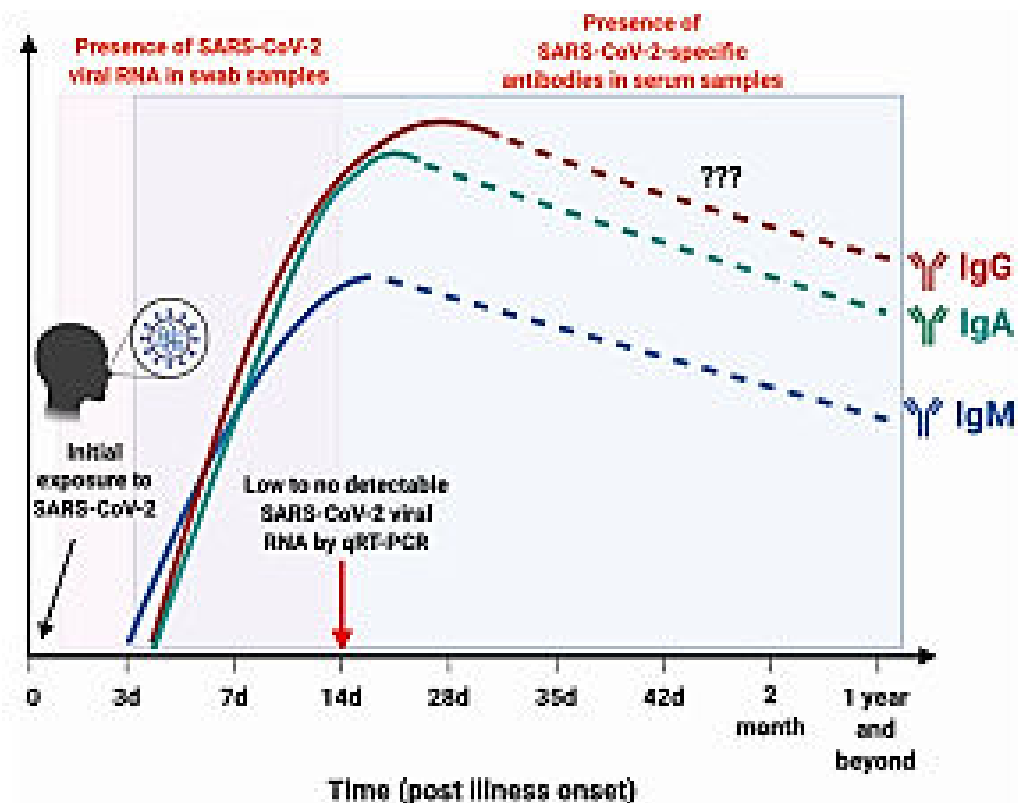


Séroconversion des anticorps spécifiques  
au SRAS-CoV-2 contre les protéine virale  
S et

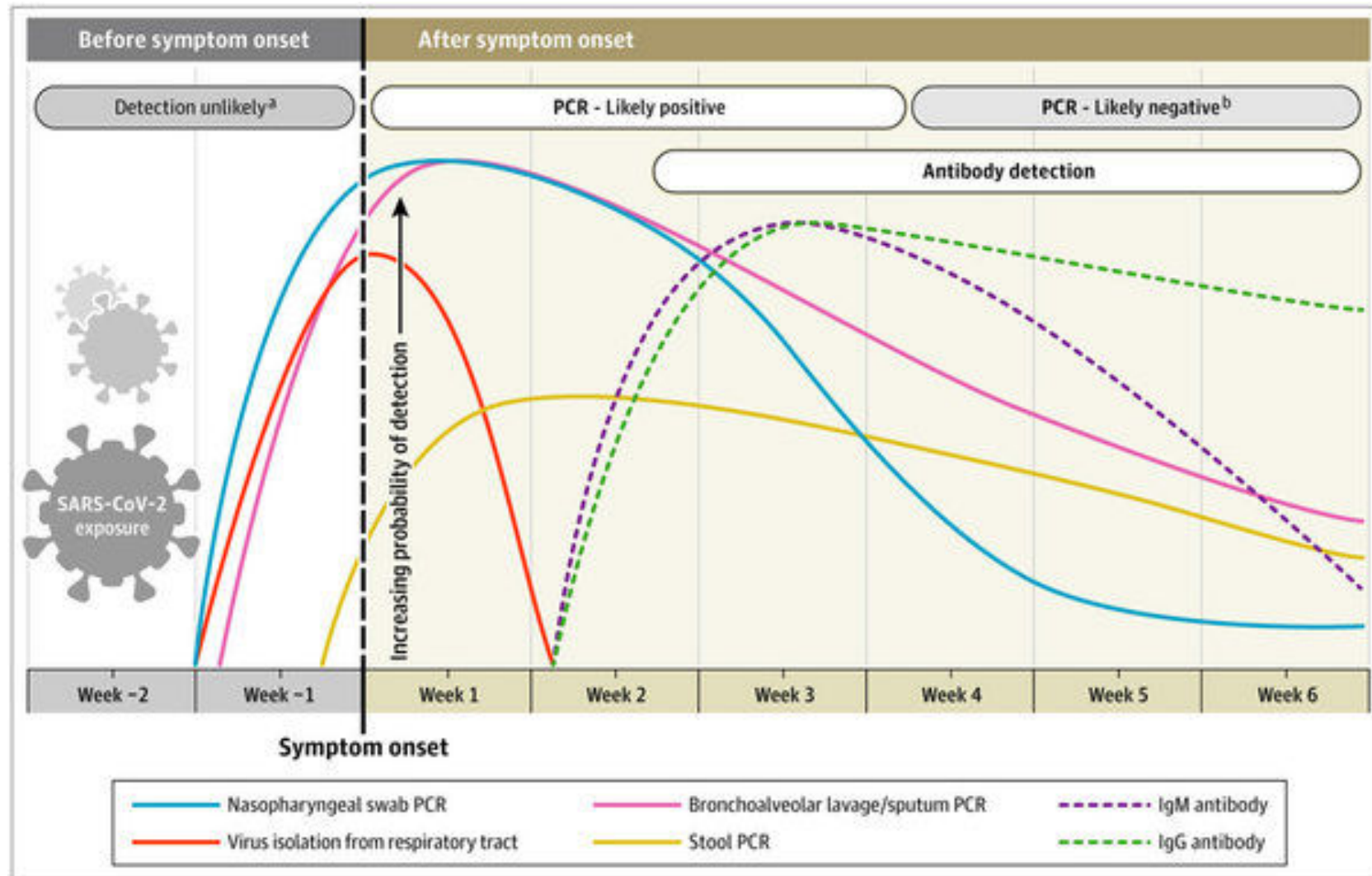


# Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control

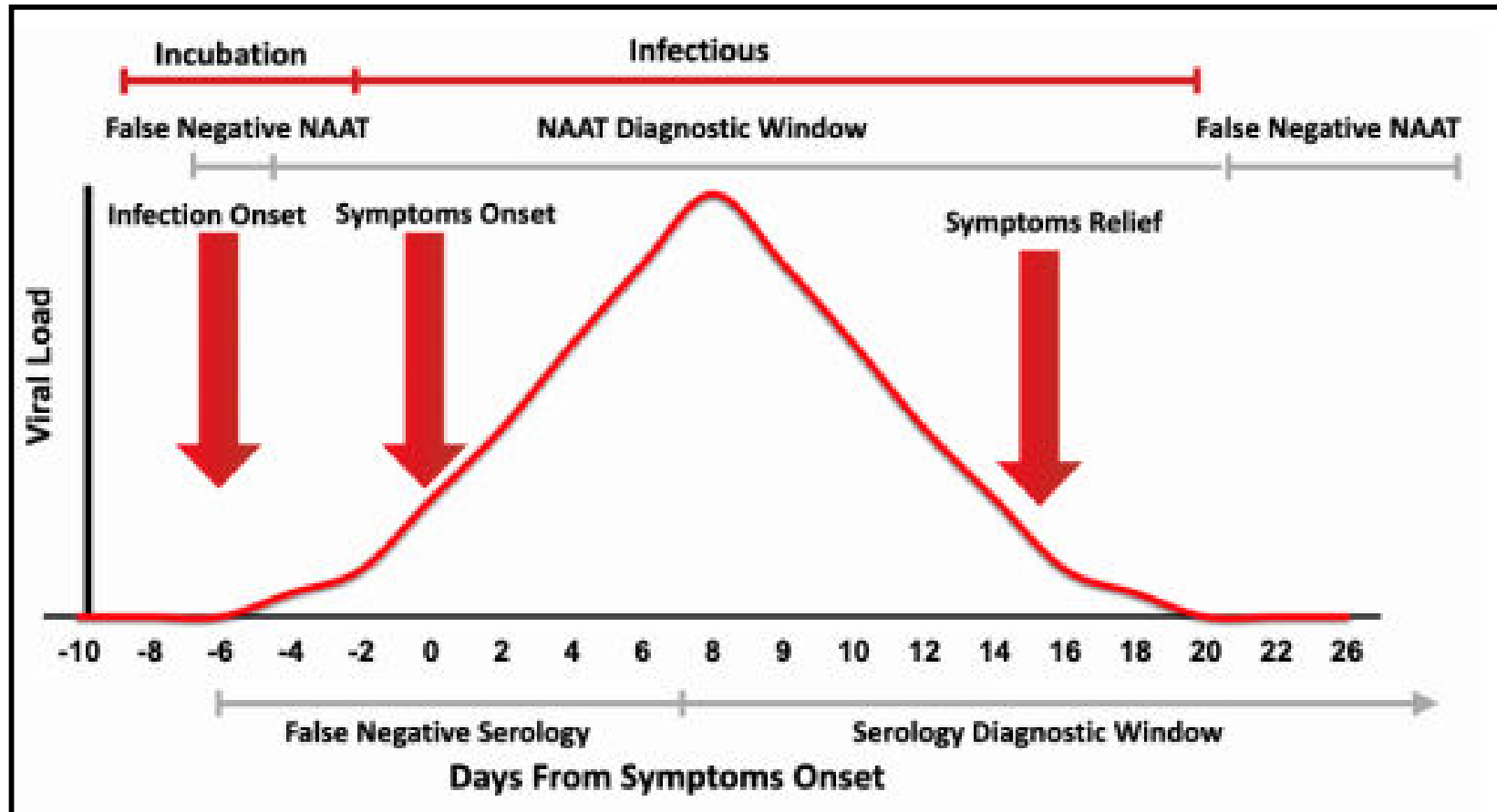
Cheryl Yi-Pin Lee<sup>1</sup>, Raymond T. P. Lin<sup>2,3</sup>, Laurent Renia<sup>1,3\*</sup> and Lisa F. P. Ng<sup>1,4,5\*</sup>



# RESULTATS DES TESTS *versus* PRELEVEMENTS



# FENÊTRE DE DIAGNOSTIC DES DIFFÉRENTS TESTS





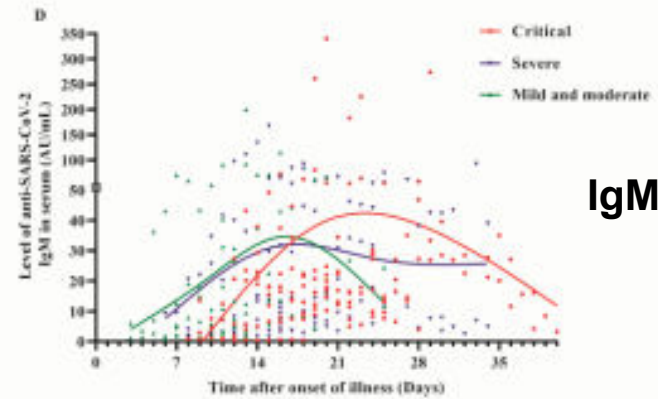
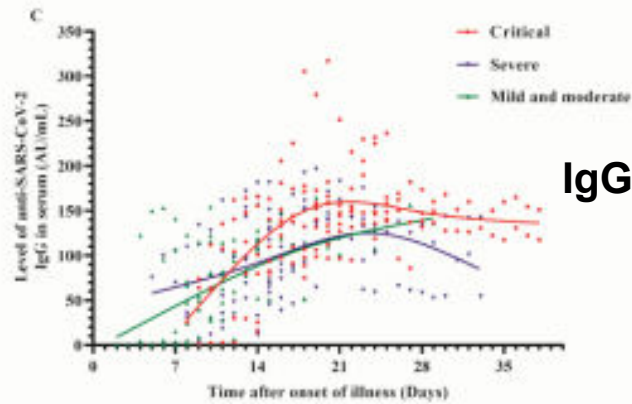
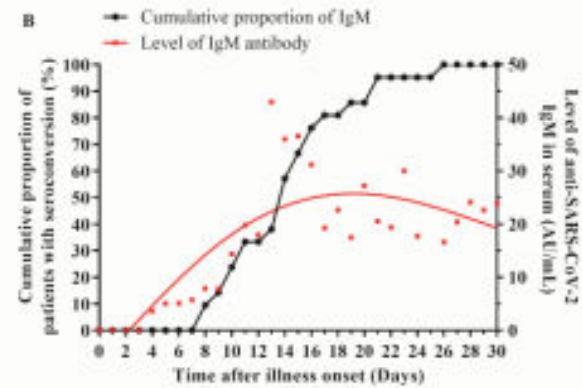
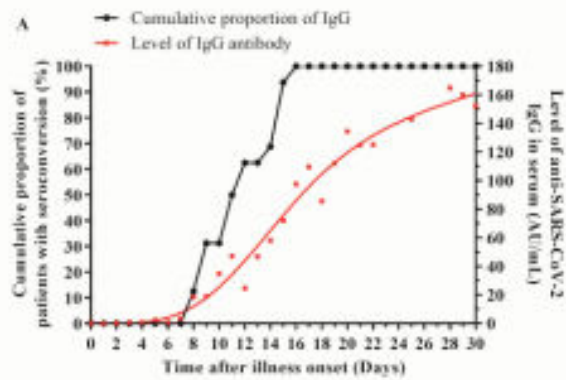
# SEROCONVERSION

---

- La séroconversion non accompagnée de l'élimination abrupte du virus, mais d'un déclin régulier de la charge virale. La réponse en anticorps ne suffit donc pas à elle seule à éliminer le virus.
- Environ 50 % des cas de patients COVID-19 avec des symptômes modérés présentent une séroconversion entre J7-J11 après le début des symptômes.
- Le taux de séroconversion chez les patients symptomatiques semble important avec un pic à J14.
- Chez les patients avec des symptômes légers, le pic d'anticorps semble décalé

## Profile of IgG and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Jiuxin Qu<sup>1,\*,#^</sup>; Chi Wu<sup>1,\*</sup>; Xiaoyong Li<sup>1</sup>; Guobin Zhang<sup>1</sup>; Zhaofang Jiang<sup>1</sup>; Xiaohe Li<sup>2</sup>; Qing zhu<sup>1</sup>; Lei Liu<sup>3,^</sup>



# INDICATIONS TESTS SEROLOGIQUES

Présentation clinique	Population cible	Finalité du test	Séquences des tests et temporalité de réalisation détaillée à partir du jour de l'exposition (JE) si asymptomatique ou du jour de l'apparition de symptômes (JAS) si symptomatique
Patients symptomatiques avec signes de gravités	Patients hospitalisés	Diagnostic initial	Si tableau clinique ou scanographique évocateur et RT-PCR négative, recours à la sérologie à partir de JAS 7.
		Diagnostic de rattrapage	Si tableau clinique ou scanographique évocateur et absence de RT-PCR avant JAS 7, sérologie à partir JAS 7.
Patients symptomatiques sans signe de gravité	Patients suivis en ville ou en structure d'hébergement	Diagnostic initial	Si tableau clinique évocateur et RT-PCR négative entre JAS 1 et 6, recours à la sérologie à partir de JAS 14.
		Diagnostic de rattrapage	Si tableau clinique évocateur et absence de RT-PCR avant JAS 7, sérologie à partir JAS 14.
	Patients suivis en ville ou en structure d'hébergement avec diagnostic syndromique	Diagnostic étiologique à distance	Si patient uniquement diagnostiqué cliniquement (depuis l'entrée en vigueur de la phase 2 en semaine 10 2020), sérologie possible pour confirmation à distance de l'infection COVID-19.

# INDICATIONS TESTS SEROLOGIQUES

---

Présentation clinique	Population cible	Finalité du test	Séquences des tests et temporalité de réalisation détaillée à partir du jour de l'exposition (JE) si asymptomatique ou du jour de l'apparition de symptômes (JAS) si symptomatique
Personnels asymptomatiques	Professionnels soignants	Santé publique	Dépistage et détection personne-contact par RT-PCR selon recommandation en vigueur.  Possibilité de sérologie complémentaire en cas de RT-PCR négative mais uniquement à l'échelon individuel (autour d'un cas) sur prescription médicale.
	Personnels d'hébergements collectifs	Santé publique	Dépistage et détection personne-contact par RT-PCR selon recommandations en vigueur.  Possibilité de sérologie complémentaire en cas de RT-PCR négative mais uniquement à l'échelon individuel (autour d'un cas) sur prescription médicale.

# INTERET/LIMITES DE LA SEROLOGIE

---

- Surveillance épidémiologique
- Identification des personnes étant ou ayant été en contact avec le virus
- Aucune indication sur la contagiosité
- Toujours en complément de la RT-PCR qui reste le test de première intention pour le diagnostic de la phase aiguë du COVID-19
- anticorps neutralisants?? Identification des personnes potentiellement protégées contre le virus???

# CORRELATION SEROLOGIE ET CLINIQUE

---

- Patients avec IgM anti-SARS-CoV-2 positives: une courte durée de l'excrétion virale (Yin lun lee, J Infect 2020)
- Le moment, la qualité et la quantité de réponse en anticorps associés à des manifestations cliniques et à l'évolution de la maladie,
- Patients symptomatiques : durée plus courte de résultats positifs à la RT-PCR
- Patients asymptomatiques: apparition d'anticorps IgG anti-SRAS-CoV-2 parfois au-delà de 21 jours


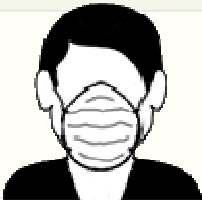
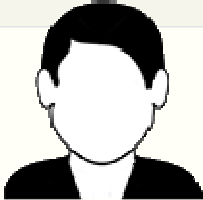
# STRATÉGIE DU DOUBLE TEST

---

- RT-PCR et test sérologique probablement complémentaires.
- un patient asymptomatique avec test sérologique + peut être porteur du virus et le transmettre (cas du patient en fin d'infection asymptomatique par exemple).
- Test RT-PCR indiquera si ce patient immunisé est porteur du virus ou pas.
- Seuls les patients ayant un test sérologique + et un test RT-PCR - devraient, en théorie, être autorisés à ne pas

# STRATÉGIE DU DOUBLE TEST

---

Test	Résultat	Résultat	Résultat
Sérologique	Négatif	Négatif	Positif
Virologique	Négatif	Positif	Négatif
Interprétation	Non infecté	Contagieux	Immunisé
Port du masque			





université  
de **BORDEAUX**  
Collège Sciences de la santé



**ra** REACTing

ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

# APHRO-CoV

**JE VOUS REMERCIE**

