



COVID-19 TOME 3 TESTS - IMMUNITÉ

Pour cette 3^e Revue COVID, l'équipe de la Fondation Korian et la Direction Médicale Korian France se sont à nouveau mobilisées afin de réaliser une veille scientifique de qualité pour aider les professionnels à mieux appréhender ce virus.

Après un Tome 1 consacré à la symptomatologie, et un Tome 2 dédié aux essais cliniques réalisés sur les différentes options de traitement, nous avons axé notre Revue sur l'état des connaissances scientifiques relatives à l'immunité et aux tests. En effet, dans l'attente d'une large couverture vaccinale, seuls les tests sont aujourd'hui efficaces pour détecter et isoler précocement les personnes positives, afin de rompre la chaîne de transmission et réduire la propagation du virus.

Le prochain tome de notre Revue COVID sera consacré aux vaccins, il paraîtra courant mars.

Nous vous souhaitons une bonne lecture !

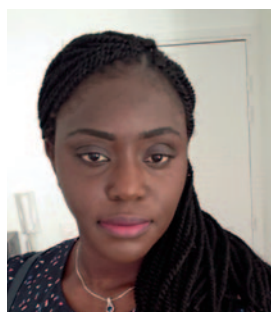
Aude LETTY, Déléguée générale, Fondation Korian



Dr Léila LAIFA MARY
Directrice Pôle Médical - Nord
Direction médicale France



Dr Julie MICHELET PETRAKIAN
Directrice Pôle Médical - Sud
Direction médicale France



Biné Mariam NDIONGUE
Attachée de Recherche clinique
Fondation Korian



Valentine de l'ESTOILE
Attachée de Recherche clinique
Fondation Korian



Laura OLLIVIER
Attachée de Recherche clinique
Fondation Korian

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

- FICHE 1** Précision des tests d'anticorps (sérologiques) pour identifier une infection actuelle ou passée par le Sars-Cov-2
- FICHE 2** Précision du "test rapide AbC-19" (antigénique) pour la détection d'une infection antérieure par le SARS CoV-2
- FICHE 3** Détection du SARS-CoV-2 avec le test rapide SHERLOCK One-Pot (basée sur CRISPR)
- FICHE 4** Utilisation du condensat d'air expiré pour le diagnostic du SRAS-COV-2 (COVID-19)
- FICHE 5** Test par imagerie thoracique pour diagnostiquer la COVID 19
- FICHE 6** Analyse de routine en laboratoire pour déterminer si un patient a la COVID-19
- FICHE 7** Repenser la sensibilité du test Covid-19

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

- FICHE 8** Détection de l'immunité humorale et cellulaire spécifique du SARS-CoV-2 chez les personnes convalescentes du COVID-19
- FICHE 9** La mémoire immunitaire fonctionnelle spécifique du SARS-CoV-2 persiste après une infection bénigne au COVID-19
- FICHE 10** La dynamique des réponses immunitaires humorales suite à une infection par le SRAS-CoV-2 et le potentiel de réinfection
- FICHE 11** Différences Hommes/Femmes dans le déclin des anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2
- FICHE 12** La réponse immunitaire adaptative spécifique à l'antigène du SARS-CoV-2 dans la COVID-19 aiguë en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie
- FICHE 13** Réponse immunitaire et COVID-19 : une image miroir de la septicémie
- FICHE 14** Covid-19 : Perspectives relatives à l'évasion immunitaire innée

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Précision des tests d'anticorps (sérologiques) pour identifier une infection actuelle ou passée par le Sars-Cov-2

Jonathan J Deeks & al.
Cochrane Library - 25 juin 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Dans les infections à Sars-Cov-2, les tests sérologiques pour détecter la présence d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 visent à identifier une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et peuvent aider à confirmer la présence d'une infection actuelle.

Cette revue Cochrane a pour objectif d'évaluer la précision des tests sérologiques dans le diagnostic de la COVID-19 (infection récente ou infection ancienne à Sars COV 2) et dans les enquêtes de séroprévalence

- La sensibilité des sérologies est trop faible au cours de la première semaine suivant l'apparition des symptômes pour avoir un rôle principal dans le diagnostic de la COVID-19,
- Ces tests ont une valeur diagnostique en cas de rt-PCR négative s'ils sont utilisés à partir du 15^e jour de l'apparition des symptômes.
- Cependant, la durée de l'augmentation des anticorps est actuellement inconnue. Les auteurs ont trouvé très peu de données au-delà de 35 jours suivant le début des symptômes. Par conséquent, l'utilité de ces tests pour les enquêtes de séroprévalence à des fins de gestion de la santé publique n'est pas connue.
- Parmi les biais identifiés, l'évaluation de la sensibilité, principalement en milieu hospitalier, ne permet pas de savoir si les tests sont capables de détecter des niveaux d'anticorps inférieurs susceptibles d'être observés avec une maladie COVID-19 plus légère voire asymptomatique.
- Par ailleurs, il est nécessaire d'améliorer la qualité des compte-rendu de ces tests afin d'apporter davantage de données sur l'ancienneté de l'infection.

MOTS-CLÉS

Tests sérologiques

sensibilité

infection COVID récente ou ancienne

ancienneté de l'infection



<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Précision du "test rapide AbC-19" (antigénique) pour la détection d'une infection antérieure par le SARS CoV-2

R. Mulchandani, H.E Jones, S. Taylor-Phillips, J. Shute, K. Perry, S. Jamarani, T. Brooks, A. Charlett, M. Hickman, I. Oliver, S. Kaptoge, J. Danesh, E. Di Angelantonio, A.E. Ades, D.H. Wyllie on behalf of the EDSAB-HOME and COMPARE Investigators

The BMJ - 11 Novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Lors d'une infection à la COVID-19, la plupart des malades génère des anticorps qui sont souvent utilisés comme base de détection pour les tests antigéniques rapides. Ces tests ont deux intérêts principaux : la surveillance de population et l'évaluation du risque individuel de développer une immunité. Cependant, l'utilité de ces tests reste conditionnée à leur efficacité et à leur précision. La majorité des études évaluant la précision de ce test utilisent un design « diagnostic case-control » opposant des tests sur des échantillons de sang de personnes non affectées par la Covid et des échantillons de patients PCR positifs. Cela crée cependant un biais et a tendance à surestimer la précision de ces tests. Les auteurs ont donc évalué la précision du test AbC-19 selon un nouveau design.

Les auteurs ont collecté 2 847 échantillons de sang en Juin 2020 (268 associés à un statut PCR + et 2 579 au statut viral inconnu) ainsi que 1 995 échantillons de donneur de sang pré-pandémie. Les échantillons ont été évalués à l'aide du test AcB-19 puis en utilisant le test Roche Elecsy un test immunologique extrêmement sensible. Les auteurs ont ainsi mené une étude « diagnostic case-control » en évaluant les résultats des échantillons PCR+ en utilisant comme contrôle ceux des donneurs pré-épidémie. Ils ont également mené une étude de cohorte sur l'ensemble des échantillons collectés en 2020, en utilisant le test Roche comme contrôle. Cela leur permet d'évaluer la présence de faux-négatifs.

Les mesures ont montré une sensibilité du test AcB-19 de 94,2% [90,7 - 96,5] parmi les cas PCR confirmés et de 84,7% [80,6-88,1] parmi les autres personnes ayant des anticorps. Ceci est cohérent avec la sensibilité d'AbC-19 (plus sensible en cas de forte concentration d'anticorps). En effet, les patients PCR+ ont souvent développé une forme plus grave de la maladie. Les projections estiment à 81,7% [76,8 - 85,8] la probabilité qu'un résultat positif du test soit correct.

À RETENIR

Le test antigénique AbC-19 a une sensibilité moins forte lorsqu'il est utilisé dans une population inconnue, par rapport à une population PCR +. Cela souligne « l'effet spectre » et le biais lié aux études « cas confirmé - témoin ». Ainsi, sur la population étudiée, environ 1 test AcB-19 sur 5 serait un faux positif.

MOTS-CLÉS

Test antigéniques

étude « Cas confirmé - témoin »



<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4262>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Détection du SARS-CoV-2 avec le test rapide SHERLOCK One-Pot (basée sur CRISPR)

Julia Joung, Alim Ladha, Makoto Saito, Nam-Gyun Kim, Ann E. Woolley, Michael Segel, Robert P.J. Barretto, Amardeep Ranu, Rhiannon K. Macrae, Guilhem Faure, Eleonora I. Ioannidi, Rohan N. Krajeski, Robert Bruneau, Meei-Li W. Huang, Xu G. Yu, Jonathan Z. Li, Bruce D. Walker, Deborah T. Hung, Alexander L. Greninger, Keith R. Jerome, Jonathan S. Gootenberg, Omar O. Abudayyeh, Feng Zhang

The New England journal of medicine - 8 Octobre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Les tests de diagnostic basés sur CRISPR (répétitions palindromiques courtes régulièrement espacées) fournissent collectivement une plate-forme naissante pour la détection des pathogènes viraux et bactériens. Des méthodes telles que SHERLOCK (déverrouillage enzymatique spécifique à haute sensibilité), qui utilisent généralement un processus en deux étapes (amplification de la cible suivie d'une détection d'acide nucléique médiée par CRISPR), ont été utilisées pour détecter le SRAS-CoV-2.

Dans cet article, les auteurs décrivent un test simple pour la détection du SRAS-CoV-2. La sensibilité de ce test est similaire à celle des tests de transcription inverse-réaction en chaîne par polymérase quantitative (RT-qPCR). STOP (test SHERLOCK dans un pot) est un test simplifié qui combine l'extraction simplifiée de l'ARN viral avec une amplification isotherme et une détection médiée par CRISPR. Ce test peut être réalisé à une température unique en moins d'une heure et avec un équipement minimal. L'intégration de l'amplification isothermique avec la détection médiée par CRISPR a nécessité le développement d'un tampon de réaction commun qui pourrait accueillir les deux étapes. Pour amplifier l'ARN viral, les auteurs ont choisi la transcription inverse suivie d'une amplification isotherme à médiation en boucle (LAMP) parce que les réactifs LAMP sont largement disponibles et utilisent des tampons définis qui se prêtent aux enzymes Cas.

Lors de tests en aveugle dans un laboratoire externe de l'Université de Washington, ils ont testé 202 échantillons sur écouvillon nasopharyngien SARS-CoV-2 positifs et 200 SARS-CoV-2 négatifs prélevés sur des patients. Ces échantillons ont été préparés en ajoutant 50 µl d'échantillons sur écouvillon obtenus de patients atteints de Covid-19 à un écouvillon propre, conformément à la recommandation de la Food and Drug Administration pour la simulation d'écouvillons entiers pour les applications réglementaires. Ce test a montré que STOPCovid.v2 avait une sensibilité de 93,1% et une spécificité de 98,5%. Les échantillons faux négatifs STOPCovid.v2 avaient des valeurs RT-qPCR Ct supérieures à 37. Les échantillons positifs ont été détectés en 15 à 45 minutes.

À RETENIR

Dans cet article les auteurs ont mis en évidence une méthode de détection du virus SRAS-Cov 2 dans les échantillons biologiques autre que la RT-PCR. Ce test dit STOP (test SHERLOCK dans un pot) qui combine l'extraction simplifiée de l'ARN viral avec une amplification isotherme et une détection médiée par CRISPR a une sensibilité de 93,1% et une spécificité de 98,5%. De plus les résultats peuvent être obtenus en 15-45 minutes.

MOTS-CLÉS

SRAS -Cov 2

test

STOP (test SHERLOCK dans un pot)

amplification isotherme à médiation en boucle (LAMP)



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM2026172>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Utilisation du condensat d'air expiré pour le diagnostic du SRAS-COV-2 (COVID-19)

Ryan DJ, Toomey S, Madden SF, et al.

BMJ Thorax 2020 - novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Le diagnostic de la COVID-19 est basé sur la détection de l'ARN viral du SRAS-CoV-2 par transcription inverse PCR (RT-PCR) à partir d'écouvillons naso-pharyngés. En cas de forte suspicion de COVID-19 chez un patient avec un prélèvement naso-pharyngé négatif, un prélèvement des voies aériennes basses est recommandé.

L'utilisation de la technique de l'air expiré peut être une alternative au lavage broncho-alvéolaire et aux aspirations trachéales qui sont des techniques invasives.

L'étude décrite dans l'article est une étude prospective observationnelle et d'évaluation de l'efficacité.

Sur les 40 patients recrutés, 31 ont eu un diagnostic de COVID-19 dont 16 (40%) avaient un prélèvement naso-pharyngé positif et 15 (37,5%) un prélèvement négatif.

Chez les 15 patients COVID 19 mais avec un prélèvement naso-pharyngé négatif, la rt-PCR sur air expiré a été positive chez 10 (66,6%) à 14 (93,3%) des patients en fonction du type de test (nombre de gènes) utilisé.

À RETENIR

Cette étude fournit des résultats prometteurs sur la réalisation de la rt-PCR sur air expiré.

C'est une méthode efficace et non invasive d'identification du SRAS-CoV-2 provenant d'échantillons des voies respiratoires inférieures. Elle doit être considérée comme un complément d'investigation permettant entre autres de faciliter le diagnostic de la COVID-19 chez des patients présentant une suspicion d'infection mais avec des prélèvements naso-pharyngés négatifs.

MOTS-CLÉS

Rt-PCR

air expiré

prélèvements naso-pharyngés



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33097604/>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Test par imagerie thoracique pour diagnostiquer la COVID 19

Islam N, Salameh JP, Leeflang MMG, Hoo! L, McGrath TA, van der Pol CB, Frank RA, Kazi S, Prager R, Hare SS, Dennie C, Spijker R, Deeks JJ, Dinnes J, Jenniskens K, Korevaar DA, Cohen JF, Van den Bruel A, Takwoingi Y, van de Wijert J, Wang J, McInnes MDF, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group

Cochrane library - 26 Novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

La maladie respiratoire causée par l'infection par le SRAS-CoV-2 continue de présenter des défis diagnostiques. Les premières recherches ont montré que l'imagerie thoracique (thoracique) était sensible mais non spécifique dans le diagnostic de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Cependant, il s'agit d'un domaine en développement rapide et ces résultats doivent être réévalués à la lumière de nouvelles recherches. Cette revue Cochrane mise à jour se concentre sur les personnes soupçonnées d'avoir le COVID-19 et exclut les études avec uniquement des participants confirmés au COVID-19. L'objectif principal était d'évaluer la précision diagnostique de l'imagerie thoracique (tomodensitométrie (TDM), rayons X et échographie) chez les personnes suspectées de COVID-19. Les auteurs ont effectué des recherches dans la base de données de preuves vivantes COVID-19 de l'Université de Berne, le registre d'étude Cochrane COVID-19, la bibliothèque CDC Stephen B. Thacker et les référentiels de publications COVID-19 jusqu'au 22 juin 2020. Ils n'ont appliqué aucune restriction linguistique. Les auteurs ont examiné les études, extrait les données et évalué le risque de biais et les problèmes d'applicabilité à l'aide de la liste de domaines QUADAS-2 de manière indépendante, en double. Ils ont catégorisé les études incluses en trois groupes en fonction de la classification des résultats des tests d'index: les études qui ont rapporté des critères spécifiques pour la positivité des tests d'index (groupe 1), les études qui ne rapportaient pas de critères spécifiques, mais qui demandaient au (x) lecteur (s) du test de classer explicitement le résultat du test d'imagerie comme COVID-19 positif ou négatif (groupe 2) et les études qui ont présenté un aperçu des résultats des tests d'index sans classer explicitement le test d'imagerie comme COVID-19 positif ou négatif (groupe 3).

Ils ont ainsi analysé 34 études : 30 étaient des études transversales avec 8491 participants suspectés de COVID-19, dont 4575 (54%) avaient un diagnostic final de COVID-19, quatre étaient des études cas-témoins avec 848 cas et témoins au total, dont 464 (55%) avaient un diagnostic final de COVID-19. La tomodensitométrie thoracique a été évaluée dans 31 études (8014 participants, 4224 (53%) cas), la radiographie pulmonaire dans trois études (1243 participants, 784 (63%) cas) et l'échographie des poumons dans une étude (100 participants, 31 (31%) cas). Vingt-six pour cent (9/34) de toutes les études n'étaient disponibles que sous forme de prépublications. Dix-neuf études ont été menées en Asie, 10 en Europe, quatre en Amérique du Nord et une en Australie. Seize études incluaient uniquement des adultes, 15 études incluaient à la fois des adultes et des enfants et une n'incluait que des enfants. Deux études ne rapportaient pas l'âge des participants. Vingt-quatre études incluaient des patients hospitalisés, quatre études incluaient des patients ambulatoires tandis que les six autres études ont été menées dans des contextes peu clairs. La majorité des études incluses présentaient un risque de biais élevé ou incertain en ce qui concerne la sélection des participants, le test d'indice, la norme de référence et le flux des participants. Pour la tomodensitométrie thoracique chez les participants soupçonnés de COVID-19 (31 études, 8014 participants, 4224 (53%) cas), la sensibilité variait de 57,4% à 100%, et la spécificité variait de 0% à 96,0%. La sensibilité combinée de la TDM thoracique chez les participants suspectés de COVID-19 était de 89,9% (IC à 95% 85,7 à 92,9) et la spécificité groupée était de 61,1% (IC à 95% 42,3 à 77,1).

Les analyses de sensibilité ont montré que lorsque les études chinoises étaient exclues, les études d'autres pays montraient une spécificité plus élevée que l'ensemble des études incluses. Lorsque les études qui ne classaient pas les tests d'index comme positifs ou négatifs pour le COVID-19 (groupe 3) ont été exclues, les études restantes (groupes 1 et 2) ont démontré une spécificité plus

TSVP →

élevée par rapport à l'ensemble des études incluses. Les analyses de sensibilité limitées aux études transversales ou aux études dans lesquelles au moins deux tests RT-PCR ont été effectués si le premier était négatif, n'ont pas modifié de manière substantielle les estimations de précision. Les auteurs n'ont pas identifié le statut de publication comme une source d'hétérogénéité.

Pour la radiographie pulmonaire chez les participants suspectés de COVID-19 (3 études, 1243 participants, 784 (63%) cas), la sensibilité variait de 56,9% à 89,0% et la spécificité de 11,1% à 88,9%. La sensibilité et la spécificité de l'échographie des poumons chez les participants suspectés de COVID-19 (1 étude, 100 participants, 31 cas (31%)) étaient de 96,8% et 62,3%, respectivement. Les auteurs n'ont pas pu effectuer de méta-analyse pour la radiographie pulmonaire ou l'échographie en raison du nombre limité d'études incluses.

À RETENIR

Ces résultats indiquent que la tomodensitométrie thoracique est sensible et modérément spécifique pour le diagnostic de COVID-19 chez les patients suspects, ce qui signifie que la tomodensitométrie peut avoir une capacité limitée à différencier l'infection par le SRAS-CoV-2 d'autres causes de maladie respiratoire. Cependant, la confiance des auteurs dans ces résultats est limitée en raison de la mauvaise qualité des études et de l'hétérogénéité des études incluses. En raison des données limitées, les estimations de précision de la radiographie pulmonaire et de l'échographie des poumons pour le diagnostic des cas suspects de COVID-19 doivent être soigneusement interprétées. Les futures études d'exactitude diagnostique devraient pré-définir les résultats d'imagerie positifs, inclure des comparaisons directes des diverses modalités d'intérêt sur la même population de participants et mettre en œuvre de meilleures pratiques de déclaration. Les mises à jour prévues de cette revue viseront à augmenter la précision autour des estimations d'exactitude pour la TDM thoracique (idéalement avec des études à faible risque de biais), obtenir des données supplémentaires pour éclairer la précision des radiographies thoraciques et des échographies; et obtenir des données pour atteindre davantage d'objectifs secondaires (par exemple, des effets de «seuil», en comparant les estimations de précision à travers différentes modalités d'imagerie) pour informer l'utilité de l'imagerie le long de différentes voies de diagnostic.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

test

X-RAY

imagerie thoracique



<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013639.pub3/full>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Analyse de routine en laboratoire pour déterminer si un patient a la COVID-19

Inge Stegeman, Eleanor A Ochodo, Fatuma Guleid, Gea A. Holtman, Bada Yang, Clare Davenport, Jonathan J Deeks, Jacqueline Dinnes, Sabine Dittrich, Devy Emperador, Lotty Hoo, René Spijker, Yemisi Takwoingi, Ann Van den Brue, Junfeng Wang, Miranda Langendam, Jan Y Verbakel, Mariska MG Leeftang, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group

Cochrane library - 19 Novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Les tests de diagnostic spécifiques pour détecter le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et la maladie COVID-19 qui en résulte ne sont pas toujours disponibles et prennent du temps pour obtenir des résultats. Les marqueurs de laboratoire de routine tels que la numération des globules sanguins, les mesures de l'anticoagulation, la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine, sont utilisés pour évaluer l'état clinique d'un patient. Ces tests de laboratoire peuvent être utiles pour le triage des personnes potentiellement atteintes de COVID-19 afin de les hiérarchiser pour différents niveaux de traitement, en particulier dans les situations où le temps et les ressources sont limités. L'objectif était d'évaluer la précision du diagnostic des tests de laboratoire de routine en tant que test de triage pour déterminer si une personne a le COVID-19.

Le 4 mai 2020, les équipes ont entrepris des recherches électroniques dans le registre d'étude Cochrane COVID-19 et la base de données COVID-19 Living Evidence de l'Université de Berne, qui est mise à jour quotidiennement avec des articles publiés de PubMed et Embase et avec des pré-impressions de medRxiv et bioRxiv. Les auteurs n'ont appliqué aucune restriction de langue. Ils incluaient à la fois des cas-témoins et des séries consécutives de patients qui ont évalué la précision diagnostique des tests de laboratoire de routine en tant que test de triage pour déterminer si une personne a le COVID-19. La référence pouvait être la RT-PCR seule, la RT-PCR plus une expertise clinique ou et imagerie, la RT-PCR répétée à plusieurs jours d'intervalle ou à partir d'échantillons différents, les autres définitions de cas selon l'OMS et tout autre standard de référence utilisé par les auteurs de l'étude. Deux auteurs de la revue ont indépendamment extrait les données de chaque étude incluse. Ils ont également évalué la qualité méthodologique des études à l'aide de QUADAS - 2. J

21 études ont été incluses dans cette revue: 14126 patients COVID-19 et 56585 patients non-COVID-19 au total. Les études ont évalué un total de 67 tests de laboratoire différents. Bien que les auteurs se soient intéressés à l'exactitude diagnostique des tests de routine pour le COVID-19, les études incluses utilisaient la détection de l'infection par le SRAS-CoV-2 par RT-PCR comme norme de référence. Il y avait une hétérogénéité considérable entre les tests, les valeurs seuils et les paramètres dans lesquels ils étaient appliqués. Pour certains tests, un résultat positif a été défini comme une diminution par rapport aux valeurs normales, pour d'autres tests, un résultat positif a été défini comme une augmentation, et pour certains tests, une augmentation et une diminution peuvent avoir indiqué la positivité du test. Aucune des études n'avait un faible risque de biais sur tous les domaines ou de faibles préoccupations quant à l'applicabilité pour tous les domaines. Seuls trois des tests évalués avaient une sensibilité et une spécificité sommaires de plus de 50%. Celles-ci étaient : augmentation de l'interleukine-6, augmentation de la protéine C-réactive et diminution du nombre de lymphocytes.

À RETENIR

Bien que ces tests donnent une indication sur l'état de santé général des patients et que certains tests puissent être des indicateurs spécifiques des processus inflammatoires, aucun des tests étudiés n'est utile pour déterminer avec précision ou exclure le COVID-19 par lui-même. Des études ont été menées auprès de populations hospitalisées spécifiques, et les études futures devraient envisager des contextes non hospitaliers pour évaluer comment ces tests fonctionneraient chez les personnes présentant des symptômes plus légers.

MOTS-CLÉS

SRAS-COV 2

tests

RT-PCR

dépistage



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016>

LES TESTS DIAGNOSTIQUES : QUELLE MÉTHODE, QUELLE PRÉCISION, QUELLE STRATÉGIE ?

Repenser la sensibilité du test Covid-19

Michael J. Mina, M.D., Ph.D., Roy Parker, Ph.D., and Daniel B. Larremore, Ph.D

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE - 26 novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Les auteurs du texte prônent un changement de perception vis-à-vis de la sensibilité des tests de dépistage du Sars-Cov-2. Les tests actuellement validés et considérés comme les tests de référence ont pour objectif de détecter les protéines virales ou les molécules d'ARN, avec la sensibilité la plus élevée sans prendre en compte le contexte. La question clé n'est pas de savoir si les molécules peuvent être détectées dans un seul échantillon, mais avec quelle efficacité les infections peuvent être détectées dans une population par l'utilisation répétée d'un test donné dans une stratégie globale de dépistage afin de rompre la chaîne de transmission et réduire la propagation du virus. Ces tests doivent être conçus pour une utilisation fréquente afin d'identifier les personnes infectées et donc contagieuses à un stade précoce, notamment chez les personnes présentant des formes asymptomatiques où la positivité de la rt-PCR arrive souvent après la période de contagiosité, preuve en est, la charge virale faible. Ces tests, dont certains sont en cours d'essai, devrait compléter, pas remplacer, les tests diagnostiques cliniques actuels. La stratégie optimale serait d'associer les deux types : des tests d'utilisation fréquente, bon marché et rapides combinés à des tests standard pour confirmer le diagnostic. Les campagnes de sensibilisation du public doivent également continuer à informer sur le fait qu'un test négatif n'est pas nécessairement synonyme d'absence d'infection afin d'encourager le maintien du port de masque et le respect de la distanciation physique.

À RETENIR

Pour vaincre la Covid-19, les instances scientifiques doivent encourager l'évaluation de tests permettant un dépistage de masse rapide du Sars-Cov-2 à un stade précoce et limiter ainsi sa propagation. Pour atteindre cet objectif, ces tests « rapides » doivent être bon marché, simples d'utilisation et utilisés fréquemment, même si leur sensibilité est inférieure au Gold Standard

MOTS-CLÉS

Tests rapides

sensibilité

COVID-19

dépistage de masse



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2025631>

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

Détection de l'immunité humorale et cellulaire spécifique du SARS-CoV-2 chez les personnes convalescentes du COVID-19

Ling Ni, Fang Ye, Meng-Li Cheng, Yu Feng, Yong-Qiang Deng, Hui Zhao, Peng Wei, Jiwan Ge, Mengting Gou, Xiaoli Li, Lin Sun, Tianshu Cao, Pengzhi Wang, Chao Zhou, Rongrong Zhang, Peng Liang, Han Guo, Xinquan Wang, Cheng-Feng Qin, Fang Chen, Chen Dong

Immunity 52, 971-977 - 16 juin 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Cette étude a été réalisée afin de mieux apprécier la réponse immunitaire adaptative face à l'infection par le SARS-CoV-2. Pour se faire des prélèvements de sang ont été réalisés chez des patients ayant guéri de l'infection par le SARS-CoV-2. Ces prélèvements ont permis l'analyse de leurs réponses en anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 et ainsi que leurs réponses en lymphocytes T.

Les résultats de cette étude suggèrent que les cellules B et T participent toutes deux à la protection à médiation immunitaire contre l'infection virale et que les titres d'anticorps neutralisants étaient en corrélation significative avec le nombre de cellules T spécifiques de la protéine de la nucléocapside (protéine la plus abondante dans les coronavirus).

Les travaux réalisés dans cette étude ont donc fourni une base pour une analyse plus approfondie de l'immunité protectrice contre le SARS-CoV-2 et pour comprendre la pathogénie du COVID-19.

À RETENIR

- Des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 sont détectés chez les sujets convalescents COVID-19
- La plupart des personnes convalescentes du COVID-19 ont des anticorps neutralisants détectables
- Les titres d'anticorps de neutralisation sont en corrélation avec le nombre de cellules T spécifiques au virus

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

Patients COVID-19

Immunité adaptative

Anticorps spécifiques du SARS-CoV-2

Cellules T spécifiques du SARS-CoV-2



<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.023>

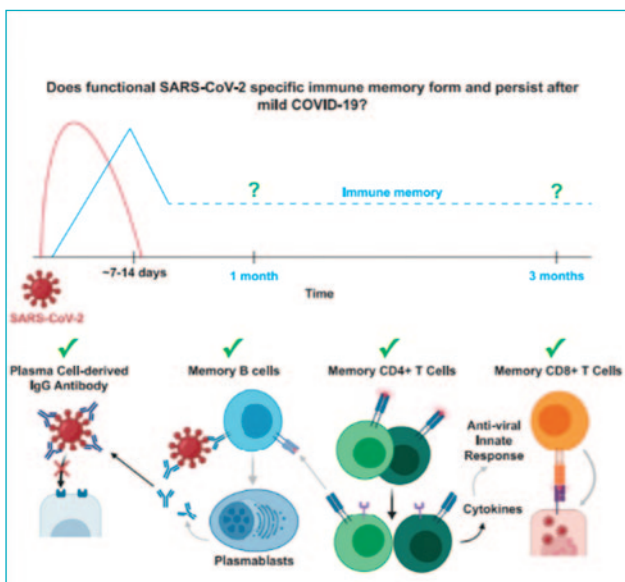
LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

La mémoire immunitaire fonctionnelle spécifique du SARS-CoV-2 persiste après une infection bénigne au COVID-19

Lauren B. Rodda, Jason Netland, Laila Shehata, Kurt B. Pruner, Peter A. Morawski, Christopher D. Thouvenel, Kennedy K. Takehara, Julie Eggenberger, Emily A. Hemann, Hayley R. Waterman, Mitchell L. Fahning, Yu Chen, Malika Hale, Jennifer Rathe, Caleb Stokes, Samuel Wrenn, Brooke Fiala, Lauren Carter, Jessica A. Hamerman, Neil P. King, Michael Gale, Jr., Daniel J. Campbell, David J. Rawlings, and Marion Pepper

Cell - 23 novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE



Dans la majorité des cas d'infection par le virus SARS-CoV-2 les personnes infectées présentent la forme bénigne de la maladie. Se pose alors la problématique suivante : est-ce que cette forme d'infection induit une mémoire immunitaire persistante qui pourrait contribuer à l'immunité ? Cet article présente une étude longitudinale effectuée chez des personnes guéries de la forme bénigne du COVID-19 afin de déterminer si elles développaient et conservaient une mémoire immunologique multidimensionnelle spécifique au SARS-CoV-2. Les individus analysés ont développé des anticorps immunoglobulines (IgG) spécifiques du SARS-CoV-2, du plasma neutralisant, et des cellules B et T mémoires qui ont persisté pendant au moins 3 mois. Les données révèlent que le nombre de cellules B à mémoire IgG spécifiques du SARS-CoV-2 a augmenté avec le temps. De plus, les lymphocytes mémoires spécifiques SARS-CoV-2 présentaient des caractéristiques associées à une puissante fonction antivirale : les cellules T mémoires sécrétaient des cytokines et se développaient lors de la reconquête de l'antigène, tandis que les cellules B mémoires exprimaient des récepteurs capables de neutraliser le virus lorsqu'ils étaient exprimés sous forme d'anticorps monoclonaux. Par conséquent, la COVID-19 de type bénigne provoque l'apparition de lymphocytes mémoires qui persistent et présentent des signes fonctionnels d'immunité antivirale.

À RETENIR

- Étude longitudinale de la mémoire immunitaire multidimensionnelle après une infection de type bénigne au COVID-19
- Les anticorps capables de neutraliser le virus persistent pendant au moins 3 mois chez la plupart des sujets
- Les cellules B et T à mémoire spécifique du virus présentent des signes d'immunité antivirale
- Les cellules mémoires de type B augmentent en nombre et expriment des anticorps capables de neutraliser le SARS-CoV-2

MOTS-CLÉS

SARS-CoV2

COVID-19

Cellules B mémoires

Cellules T mémoires

Anticorps monoclonaux

Vaccin humain

Réponse immunitaire adaptative



<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.029>

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

La dynamique des réponses immunitaires humorales suite à une infection par le SRAS-CoV-2 et le potentiel de réinfection

Paul Kellam, Wendy Barclay

Journal of General Virology - août 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Le SRAS-CoV-2 est un nouveau coronavirus, agent causal de la maladie infectieuse du coronavirus 2019 (COVID-19). Le moment, l'ampleur et la longévité de l'immunité humorale ne sont pas encore connus pour le SRAS-CoV-2. Il est urgent de comprendre cela pour informer la dynamique future probable de la pandémie, pour orienter les stratégies permettant d'assouplir les mesures de distanciation sociale et pour comprendre comment déployer les doses de vaccins lorsqu'elles deviendront disponibles pour obtenir un impact maximal. Le SRAS-CoV-2 est le septième coronavirus humain à être décrit. Quatre coronavirus humains circulent de façon saisonnière et provoquent des rhumes. Deux autres coronavirus, le SRAS et le MERS, sont passés de l'animal à l'homme mais ne sont pas devenus endémiques. Les auteurs réalisent ici une revue des connaissances sur la réponse immunitaire humorale à l'épidémie de SRARS CoV et MERS CoV, ainsi qu'au coronavirus saisonniers et endémiques. Puis ils résument les études récentes, pour la plupart non revues par des pairs, sur la sérologie du SRAS-CoV-2 et la réinfection chez les humains et les primates non humains.

À RETENIR

La plupart des personnes infectées par le SRAS-CoV-2 présentent des anticorps entre 10 et 14 jours après l'infection. Il y a peu d'informations sur la longévité de la réponse des anticorps au SRAS-CoV-2, mais on sait que les anticorps dirigés contre d'autres coronavirus humains diminuent avec le temps, et il y a des rapports de réinfection avec des coronavirus homologues après environ 80 jours. Ainsi, la réinfection de cas de SRAS-CoV-2 auparavant bénins est une possibilité réaliste qui devrait être envisagée dans les modèles d'une deuxième vague et de l'ère post-pandémique. Les personnes ayant de faibles titres d'anticorps après une maladie bénigne doivent être suivies pour détecter des signes de réinfection et de récurrence de la maladie par une surveillance clinique régulière et une détection de virus diagnostique par RT-PCR.

Il est possible et probable que des mécanismes de protection à travers d'autres bras de la réponse immunitaire (mémoire et cellules T cytotoxiques) modifient l'évolution de la maladie COVID-19 lors de la réinfection soit en diminuant les symptômes en l'absence d'anticorps protecteurs, soit en augmentant l'infection au nadir de la réponse immunitaire humorale par sous-neutralisation des titres d'anticorps. On ne sait pas non plus si les réinfections entraîneront une transmission ultérieure, mais cela ne peut être exclu. Dans l'hypothèse d'une immunité décroissante les modèles montrent que si l'immunité n'est pas permanente, de nombreux scénarios épidémiologiques conduisent le SRAS-CoV-2 à devenir un coronavirus humain saisonnier, annuel, bisannuel ou sporadique les tendances des épidémies au cours des 5 prochaines années.

Si l'immunité contre le SRAS-CoV-2 peut être conçue pour être permanente par une vaccination régulière, les modèles suggèrent que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut être considérablement réduite ou éventuellement éliminée.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

COVID-19

serologie

reinfection

anticorps



<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001439>

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

Différences Hommes/Femmes dans le déclin des anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2

Ludvine Grzelak, Aurélie Velay, Yoann Madec, Floriane Gallais, Isabelle Staropoli, Catherine Schmidt-Mutter, Marie-Josée Wendling, Nicolas Meyer, Cyril Planchais, David Rey, Hugo Mouquet, Ludovic Glady, Yves Hansmann, Timothée Bruel, Jérôme De Sèze, Arnaud Fontanet, Maria Gonzalez, Olivier Schwartz, Samira Fafi-Kremer

MedRxiv preprint - 15 novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

L'étude réalisée et présentée dans cet article a pour but de mieux caractériser l'évolution de la réponse humorale du SARS-CoV-2 chez les personnes infectées. Cet article présente la réalisation d'une étude longitudinale de sérums provenant de 308 individus RT-qPCR+ atteints de la forme bénigne de la maladie, collectés à deux moments, jusqu'à 6 mois après l'apparition des symptômes.

Dans cette étude deux tests sérologiques ont été effectués: un test anti-S (la protéine Spike ou S est le médiateur de la liaison au récepteur et de la fusion membranaire), un test anti-N (la protéine de la nucléocapside, protéine N, est la protéine la plus abondante dans les coronavirus). De plus, les anticorps neutralisants ont été quantifiés. Au mois 1 (M1), les hommes, les individus âgés de plus de 50 ans ou ayant un indice de masse corporelle (IMC) > 25 présentaient des taux d'anticorps plus élevés. Puis les niveaux d'anticorps ont diminué au fil du temps pour l'ensemble des individus. Au mois M3-6, les anticorps anti-S persistaient chez 99 % des individus alors que les IgG anti-N n'étaient mesurables que chez 59 % des individus. Le déclin des anticorps anti-S et des anticorps anti-N était plus rapide chez les hommes que chez les femmes, indépendamment de l'âge et de l'IMC. Ces résultats permettent de mettre en lumière que certains tests sérologiques sont moins fiables au fil du temps et suggèrent que la durée de la protection après une infection par le SARS-CoV-2 ou une vaccination sera différente chez les femmes et les hommes.

À RETENIR

- Les niveaux d'anticorps et l'activité neutralisante diminuent au cours des semaines après l'infection
- Les titres d'anticorps neutralisants ont diminué deux fois plus vite que les IgG anti-S
- Il existe des différences entre les sexes en ce qui concerne la longévité de la réponse immunitaire, les hommes présentant des taux d'anticorps plus élevés peu après l'infection, mais une diminution plus marquée
- Les femmes infectées par le SARS-CV-2 présentent une activation des lymphocytes T nettement plus robuste que les hommes
- Certains tests sérologiques sont moins fiables au fil du temps et suggèrent que la durée de la protection après une infection par le SARS-CoV-2 ou une vaccination sera différente chez les femmes et les hommes

MOTS-CLÉS

SARS-CoV2

COVID-19

Anticorps monoclonaux neutralisants

Réponse immunitaire adaptative masculine

Réponse immunitaire adaptative féminine



<https://doi.org/10.1101/2020.11.12.20230466>

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

La réponse immunitaire adaptative spécifique à l'antigène du SARS-CoV-2 dans la COVID-19 aiguë en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie

C. Rydzynski S.I. Ramirez, J.M. Dan, A. Grifoni, K.M. Hastie, D. Weiskopf, S. Belanger, R.K. Abbott, C. Kim, J. Choi, Y. Kato, E.G. Crotty, C. Kim, S.A. Rawlings, J. Mateus, L.P.V. Tse, A. Frazier, R. Baric, B. Peters, J. Greenbaum, E. Ollmann Saphire, D.M. Smith, A. Sette, S. Crotty

Cell - 12 Novembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

L'immunité adaptative est basée sur 3 bras que sont les lymphocytes B (producteur d'anticorps), les lymphocytes T CD4+ (qui assistent les lymphocytes T CD8+) et les lymphocytes T CD8+ (lymphocyte cytotoxique « tueurs »). Les auteurs soulignent que la majorité des travaux sur les vaccins anti-COVID se concentrent sur l'élicitation d'anticorps neutralisant avec un intérêt secondaire additionnel sur les cellules T CD4+ et T CD8+. Cependant, la durabilité de la réponse immunitaire dépend des lymphocytes B mémoire et de leurs adressages par les T CD4+. Suite à ce constat et aux études sur modèles animaux montrant l'importance de chacune des bras de la réponse adaptative, les auteurs ont choisi de travailler sur l'étude combinée de ces 3 bras.

Ils ont donc étudié les niveaux de cellules T CD4+ et T CD8+-SARS-CoV-2 spécifique chez 30 patients COVID convalescents et 24 patients COVID aigus dont la sévérité de la maladie a été classé de bénin à fatal. Ils ont également investigué une collection biologique collectées avant l'apparition du virus, caractérisant ainsi une population non-exposée (65 individus).

Après avoir décrit et caractérisé la présence de chacun de ces bras chez les patients convalescents et aigu, les auteurs ont analysée les trois réponses combinées.

En catégorisant les sujets en fonction du nombre de bras qu'ils avaient activés, les auteurs ont mis en évidence que :

- La réponse immunitaire adaptative spécifique aux antigène du SARS-CoV-2 limite la sévérité de la maladie
- Une réponses coordonnées des trois bras est plus protectrice qu'une réponse partielle
- L'âge et la rareté des lymphocytes T sont des facteurs de risque d'un échec de triples réponse coordonnées.
- CXCL10 peut être un bio-marqueurs d'une faiblesse des lymphocyte T chez des patients COVID aigu.

Les auteurs soulignent l'importance de cette relation entre les différents processus d'immunité collective, autant pour la compréhension du virus que pour la construction de vaccins.

À RETENIR

Une réponse coordonnée des trois processus de réponse de l'immunité adaptative est plus protectrice contre le SARS-CoV-2 qu'une réponse partielle. L'âge est un facteur qui impact la mise en place de cette réponse coordonnée et la limite.

MOTS-CLÉS

Réponse immunitaire adaptative

lymphocyte T CD4+

lymphocyte T CD8+

Anticorps neutralisant



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420312356>

LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE APRÈS UNE INFECTION AU SARS-COV-2

Réponse immunitaire et COVID-19 : une image miroir de la septicémie

Eduardo López-Collazo, José Avendaño-Ortiz, Alejandro Martín-Quirós, Luis A. Aguirre

International Journal of Biological Sciences - 9 juillet 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

L'émersion du virus SRAS-CoV-2 et de sa maladie associée la COVID-19 a engendré des menaces importantes pour la santé publique, des changements politiques et sociaux. Un nombre important d'études ont rapporté l'apparition de symptômes compatibles avec une pneumonie accompagnée de coagulopathie et de lymphocytopenie au cours du COVID-19. L'augmentation des taux de cytokines, l'apparition de produits inflammatoires en phase aiguë, l'activation des plaquettes et l'expression des points de contrôle immunitaires sont quelques-uns des biomarqueurs postulés dans ce contexte. Comme précédemment observé dans la septicémie prolongée, l'épuisement des lymphocytes T dû au SRAS-CoV-2 et la réduction de leur nombre due à l'apoptose entravent la réponse à l'infection. Dans cette revue, les auteurs ont synthétisé les changements immunitaires observés pendant COVID-19, le rôle des molécules immunitaires en tant que marqueurs de gravité pour la stratification des patients et leurs options thérapeutiques associées.

À RETENIR

L'étude du système immunitaire et de la cascade de coagulation lors d'une infection à la COVID-19 doit pouvoir fournir des informations précieuses pour aborder le diagnostic et le traitement de cette maladie. De nombreuses questions restent sans réponse dans la COVID-19, notamment « Peut-on prédire l'évolution des patients atteints de la COVID-19 en établissant leurs profils immunitaires à l'admission? », « L'expression de points de contrôle immunitaire pourrait-elle réguler la deuxième phase du COVID-19 ? » et « Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires et leurs ligands peuvent-ils être utiles dans le traitement de la COVID-19 comme ils l'ont été dans de nombreux types de cancers et comme ils ont été supposés dans la septicémie? » L'identification de ces patients avec des pronostics plus sombres facilitera donc le développement de thérapies ciblées.

MOTS-CLÉS

COVID-19

septicémie

réponse immunitaire

points de contrôle immunitaire

épuisement des lymphocytes T



<https://www.ijbs.com/v16p2479.htm>

TRAITEMENT AVEC LES ANTICORPS MONOCLONAUX

Covid-19 : Perspectives relatives à l'évasion immunitaire innée potentielle pour la maladie à

N. Taefehshokr, S. Taefehshokr, N. Hemmat, B. Heit

Frontiers in Immunology - 30 septembre 2020

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Cet article est une revue systématique des actions du SARS-CoV-2 face à chaque acteur de la réponse immunitaire innée. Les auteurs ont réalisé un inventaire des travaux sur les différents mécanismes immunologiques impliqués dans la réponse à des infections CoV mais également les mécanismes utilisés par les coronavirus pour passer outre ces défenses. L'ensemble des études et des processus moléculaires sont détaillé afin de mettre en valeur les mécanismes à cibler et à moduler pour améliorer le pronostic des patients.

Les infections à coronavirus sont induites par de puissants mécanismes immunitaires qui impactent de multiples aspects de l'immunité innée. Elles sont notamment caractérisées par avec des syndromes respiratoires aigus sévères capable d'entraîner un orage cytokinique, d'interférer avec la voie de l'interféron et de supprimer la présentation de l'antigène classe I et classe II sur les complexes majeurs d'histocompatibilité.

Les infections aux coronavirus reposent sur des mécanismes d'immuno-évasion face au système immunitaire inné. Le SARS-CoV-2 est à la fois capable d'échapper aux anticorps en masquant son domaine d'interaction mais également de créer une réponse inflammatoire forte qui affecte les cellules hôtes. Les coronavirus sont donc capables à la fois d'éviter et d'inhiber les processus immunitaires. Les auteurs mettent notamment en avant :

- Les modification génétiques des cellules immunitaires innées par le SARS-CoV2
- Des processus d'évasion de l'interféron
- L'orage cytokiniques dont l'un des principaux moteurs chez les patients atteints de COVID-19 est l'IL-6. L'IL-6 possède à la fois des propriétés pro et anti-inflammatoires, ce qui lui confère un rôle complexe dans la pathologie.

Comprendre les réponses immunitaires au SRAS-CoV-2 et ses approches d'échappement immunitaire améliorera notre compréhension de la pathogenèse, de la clairance virale et contribuera à la conception et à l'évaluation des vaccins et de l'immunothérapie. Bien qu'aucun traitement efficace contre le COVID-19 ne soit disponible actuellement, ce large éventail d'outils et de connaissances devrait permettre le développement rapide de traitements préventifs et thérapeutiques pour cette maladie nouvellement émergée

À RETENIR

Actuellement, il n'existe pas de médicament pour traiter les CoV humains, mais les progrès récents dans notre compréhension de la réponse immunitaire et des mécanismes d'évasion immunitaire des CoV ouvrent de nombreuses voies thérapeutiques. Ceux-ci impliquent des mécanismes pour limiter l'entrée et la réplication virales, favoriser la clairance virale et induire des réponses immunitaires anti-CoV.

- L'étude de la manière dont le SRAS-CoV-2 modifie l'expression génique dans les cellules immunitaires innées sera cruciale pour identifier les mécanismes immunitaires qui pourraient être modulés pour améliorer les résultats des patients.
- La lutte contre les mécanismes d'évasion de l'interféron et la prévention de l'échappement immunitaire viral peuvent contribuer à améliorer la clairance virale et à réduire l'immunopathologie.
- L'inhibition de la signalisation de l'IL-6 et l'élucidation du mécanisme qui augmente l'IL-6 chez les patients aideront à trouver de nouvelles stratégies potentielles pour réduire la symptomatologie au cours de l'infection par COVID-19.

Enfin, les outils nouvellement disponibles, tels que le séquençage de nouvelle génération, fourniront des informations clés sur les caractéristiques cliniques de la maladie et les cibles potentielles pour le développement de médicaments et de vaccins.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

macrophage

immunité innée

cytokine

complexe majeur d'histocompatibilité



<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.580641/full>