



Bulletin de veille scientifique

«COVID19»

25/04/2020

Les premiers cas humains de COVID-19, la maladie causée par le nouveau coronavirus, ont été signalés pour la première fois dans la ville de Wuhan, en Chine, en décembre 2019. Il s'agit de la 3^{ème} souche de virus de la famille des coronavirus (CoV), isolée chez l'être humain dans un contexte d'épidémie après le SARS-CoV en Chine (2002) et MERS-CoV en Arabie Saoudite (2012).

L'investigation des premiers cas a montré un lien avec un marché d'animaux vivants à Wuhan. Le séquençage génétique du SRAS-CoV-2 de ces cas ainsi que des autres cas en provenance de Chine et du monde entier a montré une similarité génomique avec le CoV de chauve-souris ce qui laisse supposer que le réservoir du COVID-19 est une chauve-souris. Toutes les preuves disponibles à ce jour suggèrent que le virus est d'origine animale naturelle et n'est pas un virus manipulé ou fabriqué au laboratoire. En effet, s'il était fabriqué, sa séquence génomique aurait montré un mélange d'éléments connus, ce qui n'est pas le cas¹.

Cependant, la voie de transmission aux humains au début de cette épidémie n'est pas encore connue et il semble qu'un autre animal ait agi comme hôte intermédiaire entre les chauves-souris et les humaines. L'hypothèse actuelle la plus probable est le pangolin (similarité génétique de 99%) mais des recherches plus approfondies sont encore en cours². L'identification de la source animale du COVID-19 aiderait à comprendre la propagation initiale de la maladie dans la région de Wuhan, déclarée comme pandémie par l'OMS depuis le 11 mars 2020.

Transmission

Modes de transmission

La transmission interhumaine se fait principalement par gouttelettes respiratoires, par voie directe (inhalation de gouttelettes lors de la toux ou éternuement d'une personne infectée) ou par contact indirect (via les surfaces et objets contaminés)³.

Concernant la transmission aérienne du virus, bien qu'elle n'ait pas été rapportée en Chine, selon l'OMS cela pourrait être possible dans les milieux de soins lors de procédures médicales qui génèrent des aérosols⁴ (comme l'intubation, la bronchoscopie, la ventilation manuelle avant l'intubation, la ventilation non invasive à pression positive, etc.). Il n'existe actuellement pas d'études prouvant la transmission interhumaine du virus par des aérosols sur de longues distances, et s'il existe, ce mode de transmission n'est pas le mode de transmission majoritaire⁵.

La détection du virus dans les selles laisse supposer que la transmission oro-fécale est possible. Le virus a aussi été détecté dans le sang, le sérum, la salive et l'urine⁶. Toutefois, le risque de contracter la maladie par les matières fécales ainsi que les liquides corporels d'une personne infectée semble faible et doit être documenté^{5,7}.

A noter qu'il n'existe également aucune preuve de transmission du virus à travers les moustiques⁸.

Transmission homme-animal

Avec la large propagation du virus dans la population humaine, il est possible que certains animaux soient infectés après un contact étroit avec des personnes infectées. Cette infection a été rapportée chez des chiens et chats (chats domestiques et un tigre) mais rien ne prouve que ces animaux infectés par l'homme jouent un rôle dans la transmission du virus qui reste principalement d'homme à homme^{9,10}.

Période d'incubation

La période d'incubation varie de 1 à 14 jours avec une médiane est de 5-6 jours. Il a été rapporté que chez 97.5% des patients infectés, les signes cliniques apparaîtront dans les 11,5 jours⁶. Il reste néanmoins prudent de considérer la période d'incubation à 14 jours au moins et de suivre les personnes ayant été en contact avec des cas confirmés pendant cette durée^{6,7}.

Taux de reproduction de base R0

Le taux de reproduction de base R0 est proportionnel au taux de contact et varie selon la situation locale. Une revue récente de 12 études a rapporté un R0 moyen de 3.28 avec une médiane de 2.79, résultats conformes avec les estimations de R0 en Italie entre 2.76 et 3.25⁶. Des auteurs américains ont estimé des valeurs plus élevées de R0 à 5.7¹¹. Il est toutefois à noter que les mesures de mitigation baissent ce taux et que plus de recherches sont nécessaires pour une estimation plus précise de R0 dans les différents contextes épidémiques.

Infection et transmission des patients non/pré-symptomatiques

Bien que la transmission de patients asymptomatiques ait été signalée, le risque de transmission par des patients pré-symptomatiques et symptomatiques est considéré comme plus important. En effet, l'excrétion de l'ARN viral semble plus élevée au moment de l'apparition des symptômes et dans les 3 jours suivant³. La transmission pré-symptomatique a été aussi rapportée chez des patients ayant eu un contact 1 à 3 jours avant que le patient source ne développe des symptômes⁶.

Excrétion virale et période d'infectiosité

Le début et durée de l'excrétion virale ne sont pas encore bien connus mais la détection du virus dans les voies respiratoires a été rapportée 1 à 2 jours avant le début des symptômes, et semble persister jusqu'à huit jours après dans les formes modérées et plus longtemps dans les formes graves avec un pic dans la deuxième semaine^{6,12}.

Par ailleurs, une étude récente a montré que les patients atteints de formes sévères avaient tendance à avoir une

charge virale du SRAS-CoV-2 plus élevée et une plus longue période d'élimination du virus que les formes légères, suggérant que la charge virale pourrait être un marqueur utile pour évaluer la gravité et le pronostic de la maladie¹³.

Réponse immunitaire /possibilité de réinfection

La réponse immunitaire, y compris la durée de l'immunité, à l'infection par le SRAS-CoV-2 n'est pas encore comprise. Si pour les patients atteints de MERS-CoV, il semble peu probable qu'ils soient réinfectés peu de temps après leur rétablissement, on ne sait pas encore si une protection immunitaire similaire sera observée pour les patients atteints de COVID-19^{6,12}. Il n'y a actuellement aucune preuve que les personnes guéries du COVID-19 et qui ont des anticorps sont protégées d'une deuxième infection¹⁴.

Survie du virus

Le temps de survie du SRAS-CoV-2 sur les surfaces n'est pas encore bien étudié mais il semble varier de quelques heures jusqu'à plusieurs jours comme pour les autres coronavirus. Des études ont montré que le virus peut survivre jusqu'à 72 heures sur du plastique et de l'acier, moins de 4 heures sur du cuivre et moins de 24 heures sur du carton¹⁰.

Par ailleurs, certains suggèrent que la propagation du virus pourrait être plus importante lors des températures froides comme les virus de la grippe. Des auteurs ont trouvé qu'en laboratoire, des températures et des niveaux d'humidité plus élevés diminuaient la survie du SRAS-CoV-2 mais d'autres études dans diverses conditions climatiques dans le milieu naturel ont donné des résultats incohérents¹⁵.

Facteurs influençant la maladie

Personnes à risque

Les données disponibles sont actuellement insuffisantes pour identifier clairement les facteurs de risque des formes sévères du COVID-19. Ces formes semblent toucher particulièrement les personnes âgées (65 ans et plus), les obèses et les personnes ayant des conditions médicales préexistantes comme l'hypertension artérielle, diabète non équilibré ou compliqué, pathologies chroniques cardiaques ou respiratoires, asthme modéré à sévère, déficits immunitaires (congénitaux ou acquis comme le cancer, corticothérapie prolongée...), insuffisance hépatique ou rénale avec dialyse^{10,12}.

Vaccination au BCG et COVID-19

Certaines observations ont suggéré une association entre le taux de vaccination au BCG et le taux de morbidité et de mortalité face au Covid-19, en soulignant son effet protecteur. Cependant, ces études présentent des biais importants en particulier les différences démographiques politiques et sanitaires entre les pays à fort et à faible taux de vaccination¹⁶.

Partant de cette piste, des essais cliniques visant à tester l'efficacité du vaccin BCG contre le Covid-19 sont en cours. A l'heure actuelle, l'OMS ne recommande pas la vaccination par le BCG pour la prévention du COVID-19 mais continue à recommander la vaccination néonatale par le BCG dans les pays ou les zones à forte incidence de tuberculose¹⁷.

Présentation clinique

La présentation clinique du COVID-19 est polymorphe allant des formes asymptomatiques aux formes graves et mortelles.

- Une infection asymptomatique au moment de la confirmation au laboratoire a été souvent rapportée avec des proportions variant de 5 à 80% selon une revue de 21 études¹⁸. Dans certains cas, des signes cliniques peuvent apparaître à un stade ultérieur de l'infection alors que d'autres patients infectés restent asymptomatiques tout au long du suivi virologique et clinique, ce qui contribue considérablement dans la dynamique de l'épidémie et la difficulté de la contenir⁶.
- Lorsque le virus provoque des symptômes, la fièvre, la toux et la dyspnée sont les signes les plus communs, mais ne sont pas constants. Des signes gastro-intestinaux et neurologiques sont aussi possibles, avec ou sans signes respiratoires¹⁹. L'anosmie sans obstruction nasale et/ou l'agueusie, les myalgies, et céphalées sont les signes neurologiques les plus fréquents. Une confusion, vertige, convulsions voire un accident vasculaire cérébral ont été aussi rapportés¹⁵. Les signes gastro-intestinaux sont le plus souvent à type de nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales et peuvent apparaître avant les autres symptômes habituels. A noter que la symptomatologie digestive et l'état

confusionnel sont le plus souvent au premier plan chez les personnes âgées^{19,20}.

- Dans certains cas, des formes plus graves peuvent se voir avec l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) nécessitant une prise en charge en réanimation. Ces formes peuvent se voir d'emblée ou secondairement suite à une aggravation à la fin de la première ou pendant la deuxième semaine d'évolution. Des complications cardio-vasculaires à type de myocardites aiguës et arythmies cardiaques ont été aussi rapportées, particulièrement au cours des formes avec SDRA. Ces complications et formes graves du COVID-19 affectent le plus souvent les patients diabétiques et/ou ayant une pathologie cardiaque préexistante²⁰.

Selon l'OMS, la plupart des patients développent une maladie légère ou non compliquée, environ 14% nécessitent une hospitalisation et une oxygénothérapie et 5% une admission en soins intensifs^{10,20}. Devant la possibilité d'aggravation rapide, l'hospitalisation doit être indiquée si la saturation en oxygène (SpO₂) < 95% en air ambiant (en l'absence d'une affection respiratoire chronique). D'autres critères doivent également alerter comme la polypnée, la chute de la pression artérielle systolique et l'altération brutale de l'état général ou de la vigilance chez le sujet âgé¹⁹.

Examens biologiques

Examens virologiques

La confirmation du diagnostic repose sur la recherche de l'ARN du virus par les tests d'amplification d'acide nucléique comme la RT-PCR²¹. Ce test moléculaire de détection du génome du coronavirus est réalisé sur un prélèvement nasopharyngé par écouvillonnage ou des prélèvements des voies respiratoires basses. La sensibilité de ce test varie avec la qualité du prélèvement et sa précocité dans l'histoire naturelle de la maladie (l'excrétion virale est maximale au début de la maladie)²⁰. L'isolement du virus n'est pas recommandé comme procédure de routine²¹. Pour la sortie de l'hôpital, chez un patient guéri cliniquement, deux tests négatifs, espacés d'au moins 24 heures, sont recommandés¹⁹.

Comme le SRAS et MERS, les co-infections avec le SRAS-CoV-2 sont possibles (autres infections respiratoires virales et bactériennes). Un test positif pour un pathogène non-SRAS-CoV-2 n'exclut donc pas le diagnostic et tous les patients suspects devraient être testés pour le virus même si un autre pathogène respiratoire est trouvé^{12,19,21}.

Sérologie

Les tests sérologiques peuvent aider l'investigation de l'épidémie en fournissant des données plus précises sur le nombre de personnes infectées et guéries et l'évaluation rétrospective des taux d'attaque et de létalité²¹.

A ce jour, peu d'informations sont disponibles mais il semble que les anticorps contre le virus sont développés 1 à 2 semaines après avoir contracté l'infection, voire plus. C'est pour cela que les tests sérologiques ne sont pas suffisamment sensibles pour diagnostiquer avec précision une infection COVID-19 active, même chez les personnes présentant des symptômes²². Cependant, ils peuvent aider à identifier les personnes qui ont contracté le virus et qui n'étaient pas initialement identifiées parce qu'elles étaient pauci ou asymptomatiques, avaient un test faussement négatif ou ne pouvaient pas être testées pour une raison quelconque.

La sérologie est également utile pour confirmer si les personnes deviennent immunisées contre le coronavirus une fois qu'elles sont guéries et, le cas échéant, pendant combien de temps cette immunité dure. Ces données aident pour déterminer qui peut retourner en toute sécurité dans la communauté¹⁵.

A part les tests automatisables ELISA qui doivent être réalisés dans un laboratoire de biologie médicale (prélèvement sanguin par ponction veineuse), plusieurs tests unitaires plus faciles à réaliser (prélèvement par ponction capillaire) sont disponibles et diffèrent en fonction des intervenants responsables du test²³ : tests de diagnostic rapide, tests rapides d'orientation diagnostique et les autotests.

Tests de diagnostic rapide

De plus en plus de tests de diagnostic rapide sont disponibles pour faciliter le diagnostic en dehors des laboratoires. Il s'agit soit de tests antigéniques soit des tests sérologiques. A l'heure actuelle, l'OMS recommande l'utilisation de ces nouveaux tests uniquement à des fins de recherche et non dans un autre contexte, y compris pour la prise de décision clinique, jusqu'à ce que des preuves pour d'autres indications soient disponibles²⁴.

➤ Tests de diagnostic rapide antigéniques

Détectent la présence de protéines virales (antigènes) du SARS-CoV-2 et peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés ou des prélèvements des voies respiratoires basses. Les résultats dépendent de plusieurs facteurs dont le délai depuis le début de la maladie, la charge virale, la qualité de l'échantillon prélevé et la composition précise des réactifs du test. L'antigène n'étant détecté que lorsque le virus se réplique activement, ces tests sont mieux utilisés lors d'une infection aiguë précoce^{23,24}.

Basé sur des estimations de la sensibilité variant de 34% à 80%, la moitié ou plus des patients infectés par COVID-19 peuvent ne pas être identifiés par de tels tests. De plus, des faux positifs sont possibles si les anticorps de la bandelette réactive reconnaissent des antigènes de virus autres que le SARS-CoV-2 comme les autres coronavirus. Avec les données limitées disponibles, l'OMS ne recommande pas actuellement l'utilisation de tests de diagnostic rapide en usage clinique. Cependant, la recherche sur leur performance et utilité diagnostique est fortement encouragée, puisqu'ils pourraient potentiellement être utilisés pour identifier rapidement les patients infectés, réduisant le besoin de tests de confirmation moléculaire coûteux²⁴.

➤ Tests de diagnostic rapide sérologiques

Détectent les anticorps spécifiques (immunoglobulines) produits contre le virus dans des prélèvements sanguins. La réponse en anticorps n'est pas actuellement bien comprise, pouvant être faible, tardive ou absente mais les études rapportent que la majorité des patients ne développent une réponse en anticorps que dans la deuxième semaine après l'apparition des symptômes^{23,24}. Plusieurs facteurs affectent cette réponse en anticorps comme l'âge, l'état nutritionnel, la gravité de la maladie et certains médicaments ou infections touchant le système immunitaire.

Le diagnostic d'infection au COVID-19 basé sur la réponse en anticorps n'est souvent possible que dans la phase de guérison et des faux positifs peuvent se voir en cas de réaction croisée avec d'autres agents pathogènes, y compris d'autres coronavirus humains. Par conséquent, l'OMS ne recommande pas l'utilisation de ces tests pour le diagnostic clinique²⁴, mais encourage la poursuite des travaux pour établir leur utilité dans la surveillance des maladies et la recherche épidémiologique.

Examens biologiques

Les examens biologiques complémentaires ne sont pas recommandés de manière systématique mais ont plutôt leur place dans le cadre d'un diagnostic différentiel, bilan de décompensation d'une pathologie préexistante ou dans le bilan de gravité de la maladie. Ces examens trouvent le plus souvent une leucopénie et lymphopénie. Dans les formes graves de COVID-19, les anomalies biologiques les plus retrouvées sont une lymphopénie < 800/mm³, une thrombopénie < 150 000/mL, une hyperleucocytose à polynucléose, et une augmentation des D-dimères²⁰.

Imagerie

L'imagerie médicale a été largement utilisée dans les premiers foyers d'infection en Chine. Plusieurs auteurs chinois ont proposé la tomodensitométrie (TDM) thoracique comme méthode de diagnostic rapide du COVID-19, en se basant sur sa sensibilité élevée (96-97%) malgré sa faible spécificité^{25,26}.

Cependant, différentes sociétés internationales de radiologie ne recommandent actuellement pas d'utiliser la TDM pour dépister le COVID-19, ni comme test de première ligne pour diagnostiquer le COVID-19^{20,27}. Cet examen devrait être réservé aux patients hospitalisés symptomatiques présentant des indications cliniques

spécifiques comme la recherche de complications¹². En effet, un scanner thoracique normal ne signifie pas l'absence d'infection et un scanner anormal n'est pas spécifique du diagnostic de COVID-19, puisque les anomalies observées sont généralement les mêmes que pour d'autres virus respiratoires, y compris la grippe²⁷.

Toutefois, des images évocatrices (en verre dépoli) à l'occasion de la réalisation d'un scanner thoracique pourraient inciter à rechercher une infection par le SARS-CoV-2 par PCR. De plus, une extension initiale importante des lésions semble un facteur de mauvais pronostic²⁰.

Traitement

A ce jour, il n'existe aucun médicament spécifique pour le traitement du COVID-19. Les chercheurs étudient de nouveaux médicaments et des médicaments qui sont déjà approuvés pour d'autres problèmes de santé, comme traitements possibles pour COVID-19¹².

Différents médicaments sont en train d'être utilisés chez les patients atteints de formes sévères comme la ribavirine, l'interféron β -1a, la combinaison antivirale lopinavir/ritonavir, la chloroquine/hydroxychloroquine, les antiviraux remdesivir et favipiravir⁶. Il est important que ces médicaments disponibles soient évalués dans des essais contrôlés randomisés et plusieurs sont en cours. Aucun traitement antiviral n'est actuellement recommandé en ambulatoire en dehors des essais cliniques²⁰. En dehors de la recherche clinique, il est recommandé de ne pas utiliser les stéroïdes, la ribavirine, les immunoglobulines polyvalentes ou le sérum de patient convalescent²⁸.

Les patients ayant une présentation clinique légère à modérée (absence de pneumonie virale et d'hypoxie) doivent être isolés et surveillés. La décision de surveiller un patient en milieu hospitalier ou dans un centre dédié doit être prise au cas par cas, selon les facteurs de risque potentiels de maladie grave. Le traitement est surtout symptomatique^{19,20}.

Les patients ayant une forme grave nécessitent une hospitalisation. Il s'agit essentiellement de la prise en charge des complications les plus courantes du COVID-19 (SDRA hypoxémique, septicémie, cardiomyopathie, thromboembolie, etc)^{12,19}. En présence de signes de gravité, un traitement peut être envisagé dont l'utilisation d'une molécule à effet antiviral attendu (association fixe lopinavir ritonavir, voire le Remdesivir dans les cas les plus sévères) ou à défaut de l'hydroxychloroquine²⁸.

Références

1. WHO. WHO sitrep 94 covid-19 (23/04/20). Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200423-sitrep-94-covid-19.pdf?sfvrsn=b8304bf0_4
2. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol*. 2020;92(6):595-601.
3. WHO. WHO sitrep 73 covid-19 (02/04/20). Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2
4. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations (29/03/20). Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
5. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Réduction du risque de transmission du coronavirus SARS-CoV-2 par la ventilation et gestion des effluents des patients (17/03/20). Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=783>
6. ECDC. Covid-19 rapid risk assessment coronavirus disease 2019 eighth update (08/04/20). Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-eighth-update-8-april-2020.pdf>
7. Agence de la santé publique du Canada. Maladie à coronavirus (COVID-19) : Résumé des hypothèses (13/04/20). Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/hypotheses.html>
8. Ministère des Solidarités et de la Santé, France. Réponses à vos questions sur le COVID-19 (20/04/20). Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid-19/article/reponses-a-vos-questions-sur-le-covid-19-par-des-medecins>
9. OIE - World Organisation for Animal Health. Questions et réponses sur le COVID-19 (21/04/20). Disponible sur: <https://www.oie.int/fr/expertise-scientifique/informations-specifiques-et-recommandations/questions-et-reponses-sur-le-nouveau-coronavirus2019/>
10. WHO. Q&A on coronaviruses (COVID-19) (17/04/20). Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
11. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis J, CDC*.2020;26:7.
12. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (16/04/20). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html>
13. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020
14. WHO. WHO sitrep 96 covid-19 (25/04/20). Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200425-sitrep-96-covid-19.pdf?sfvrsn=a33836bb_2
15. Harvard Health Publishing. COVID-19 basics (22/04/20). Disponible sur: <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/covid-19-basics>
16. INSERM. Le vaccin BCG pour combattre le Covid-19, vraiment? *Inserm* (01/04/20). Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/le-vaccin-bcg-pour-combattre-le-covid-19-vraiment/38920/>

17. WHO. Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19 (12/04/20). Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-\(bcg\)-vaccination-and-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-(bcg)-vaccination-and-covid-19)
18. Centre for Evidence-Based Medicine. COVID-19: What proportion are asymptomatic? (06/04/20) Disponible sur: <https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-what-proportion-are-asymptomatic/>
19. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Disponible sur: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
20. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Coronavirus SARS-CoV-2 : prise en charge à domicile ou en structure de soins (08/04/20). Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=793>
21. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (19-COVID in suspected human cases: interim guidance (19/03/20). Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501>
22. CDC. Serology Testing for COVID-19. Serology Testing for COVID-19 (14/04/20). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/serology-testing.html>
23. Haute Autorité de Santé (HAS). Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 (16/04/20). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/cahier-des-charges-definissant-les-modalites-d-evaluation-des-performances-des-tests-serologiques-detectant-les-anticorps-diriges-contre-le-sars-cov-2
24. WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 (08/04/20). Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
25. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol.* 4 march 2020;1-7.
26. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 26 february 2020;200642.
27. American College of Radiology (ACR). ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection (22/03/20). Disponible sur: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
28. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Coronavirus SARS-CoV-2 : recommandations thérapeutiques (24/03/20). <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=785>