

## *Mémoire de fin d'études*

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité  
Option : **ANALYSES BIOLOGIQUES MEDICALES**

### *Intitulé*

**PERFORMANCES DU TEST RAPIDE STANDARD  
F COVID-19 Ag FIA DANS LE DIAGNOSTIC  
DE L'INFECTION SARS-COV-2  
ETUDE RETROSPECTIVE AU LABORATOIRE  
DE VIROLOGIE DE L'H.M.IM.V**

*Elaboré par :*

**Docteur Nabil JAMOULI**

*Sous la direction de*

**Professeur Rachid ABI**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَلْخِمْ لِي بِرَحْمَتِكَ  
الصُّلْحِينَ"

سورة النمل الآية 19



# *Dédicaces*



*A mes chers parents,*

*Je vous témoigne ici, mon profond amour  
et ma profonde gratitude.*

*Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études,  
de longs mois de distance de votre amour, de longs jours  
d'apprentissage Merci du fond du cœur  
pour votre soutien pendant toutes ces années.*

*J'espère que ce travail fera votre fierté, tout comme vous faites  
la mienne. Tous fruits de ce travail sont les vôtres.*

*Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre  
vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci.*

*Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde la santé  
et la longue vie et vous protège de tout mal.*

*A mes chers frères et mes chères sœurs*  
*Abdelhakim, Abdessamad, Younes, Bouchra et Sanae*

*Pour m'avoir tant soutenu et être  
toujours présents à mes côtés.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente  
pour exprimer mon amour envers vous.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour  
que j'ai pour vous.*



# ***Remerciements***





*A Allah, le Tout puissant, le clément,*

*Le tout miséricordieux,*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je Vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

***A notre maître et Rapporteur de thèse***

***Monsieur le Professeur Rachid ABI***

***Professeur agrégé de Microbiologie***

***Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V – Rabat***

*Vous m'avez accordé un grand honneur en me confiant la réalisation de ce travail. Nous avons été émus par votre accueil, votre assistance, votre modestie et votre rigueur scientifique qui font de vous une personne remarquable.*

*Permettez-nous de vous témoigner toute ma gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

*Je ne saurai donc exprimer toute ma gratitude, sinon le vœu que vous ayez une longue et belle carrière afin que de nombreux autres comme moi, puissent bénéficier de votre finesse d'esprit. Merci*



# ***Table des matières***



<b>Introduction Générale</b> .....	1
<b>Matériels et Méthodes</b> .....	4
I. Test rapide d'orientation diagnostique (standard f covid-19 ag fia ) ....	5
1. Type et cadre de l'étude .....	5
2. Objectifs .....	5
3. Principe .....	5
4. Critère d'inclusion.....	6
5. Prélèvements .....	6
II. Réalisation du test.....	8
III. Interprétation de résultat .....	10
<b>Résultats</b> .....	11
I. Détermination des performances du kit de TDR .....	12
<b>Discussion</b> .....	15
1. Classification :.....	18
2. Caractères structuraux :.....	20
3. Variabilité antigénique :.....	26
<b>Outils du diagnostic virologique</b> .....	27
I. Le prélèvement :.....	28
II. Méthodes de diagnostic :.....	28
1. La biologie moléculaire : détection du génome viral par PCR (Polymerase Chain Reaction) .....	28
2. La culture cellulaire :.....	29
3. Détection directe des antigènes viraux :.....	29
4. Sérologie :.....	32

<b>Discussion des résultats de notre étude</b> .....	33
1. Discussion : .....	34
2. Traitement et prévention.....	36
<b>Limites</b> .....	40
<b>Conclusion</b> .....	42
<b>Recommandations</b> .....	44
<b>Résumés</b> .....	46
<b>Bibliographie</b> .....	50



# ***Introduction Générale***



Les infections broncho-pulmonaires comprennent différents tableaux cliniques tels que les bronchites, les bronchiolites, les pneumonies aiguës communautaires (PAC). Les exacerbations de pathologies respiratoires chroniques (bronchite chronique, mucoviscidose) ou les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Les causes infectieuses et la sévérité sont variables selon ces entités cliniques. Ainsi les bronchites et bronchiolites sont essentiellement d'origine virale et d'évolution généralement favorable. Les virus responsables d'infections des voies aériennes supérieures ou inférieures sont répartis en deux groupes :

- Les virus à tropisme respiratoire primaire ont une affinité marquée pour les cellules ciliées des muqueuses respiratoires : virus influenza, virus para influenza (VPI), virus respiratoire syncytial (RSV), métapneumovirus (MPV), Adénovirus (ADV), rhinovirus et Coronavirus. Ils provoquent des symptômes localisés des voies aériennes : rhinite, laryngite, trachéite, bronchite, bronchiolite, pneumonie et grippe.
- Les virus à tropisme respiratoire secondaire responsable d'atteintes respiratoires associées à d'autres manifestations cliniques dans le cadre des maladies systémiques : virus de la rougeole, entérovirus, Herpesviridae.

L'état d'immunodépression favorise l'aggravation ou l'extension de l'atteinte infectieuse. Le diagnostic précoce des infections virales permet de limiter les complications cliniques des patients infectés d'où nécessité d'utiliser des techniques de diagnostic qui seront fiables avec bonne sensibilité et bonne spécificité. De nouveaux outils tels que la PCR multiplex (technique de

référence) et les micro-puces se développent pour permettre la détection simultanée de pathogènes respiratoires viraux et bactériens dans de brefs délais. Leur cout et nécessité d'un personnel habilité en limite encore l'usage.

Les tests rapides d'orientation diagnostic TROD : solution pour la diagnostic rapide et massif surtout en cas d'épidémie comme, le cas de covid19.



## ***Matériels et Méthodes***



## **I. Test rapide d'orientation diagnostique (standard f covid-19 ag fia )**

### **1. Type et cadre de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, et monocentrique d'une cohorte de 49 patients réalisée au laboratoire de virologie (Centre de virologie des maladies infectieuses et tropicales) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat entre le 5 Juin et le 30 Aout 2020. Les échantillons étudiés appartiennent à des patients confirmés positifs pour le virus SARS-CoV-2. Du fait du caractère observationnel et rétrospectif de l'étude, il n'a pas été nécessaire de recueillir de consentement auprès des patients.

### **2. Objectifs**

Le but de cette étude était d'évaluer les performances analytiques (sensibilité et spécificité) du TROD (test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA**) pour la détection des antigènes du SRAS-CoV-2 au sein de laboratoire de virologie de l'HMIM.

### **3. Principe**

Principe du test est basé sur la technologie d'immunofluorescence avec l'analyseur STANDARD F pour détecter les Nucléoprotéines COVID-19. Le STANDARD F COVID-19 Ag FIA a une ligne de test qui est enduite d'anticorps monoclonal antiCOVID-19. L'échantillon du patient est appliqué dans le puits d'échantillon du dispositif de test et l'échantillon migre à travers la membrane. Si l'antigène viral COVID-19 est présent dans l'échantillon de brevet, il réagira avec l'euporium anticorps monoclonal conjugué anti-COVID-

19 dans le tampon de conjugaison et forme une fluorescence anticorps-antigène complexe de particules. Ce complexe se déplace vers la membrane pour être capturé par l'anticorps anti-COVID-19 sur la ligne de test et faire un signal de fluorescence. L'intensité de la lumière fluorescente générée sur la membrane est analysée par l'analyseur STANDARD F fabriqué par SD BIOSENSOR. L'analyseur STANDARD F peut analyser présence du COVID-19 dans l'échantillon clinique en traitant les résultats à l'aide d'algorithmes préprogrammés et afficher le résultat du test à l'écran

#### **4. Critère d'inclusion**

Quarante neuf (49) prélèvements des patients ayant une RT-PCR COVID-19 positive sont inclus. ces patients ont été hospitalisés soit en soins intensifs soit au service de maladies infectieuses de l'HMIMV.

#### **5. Prélèvements**

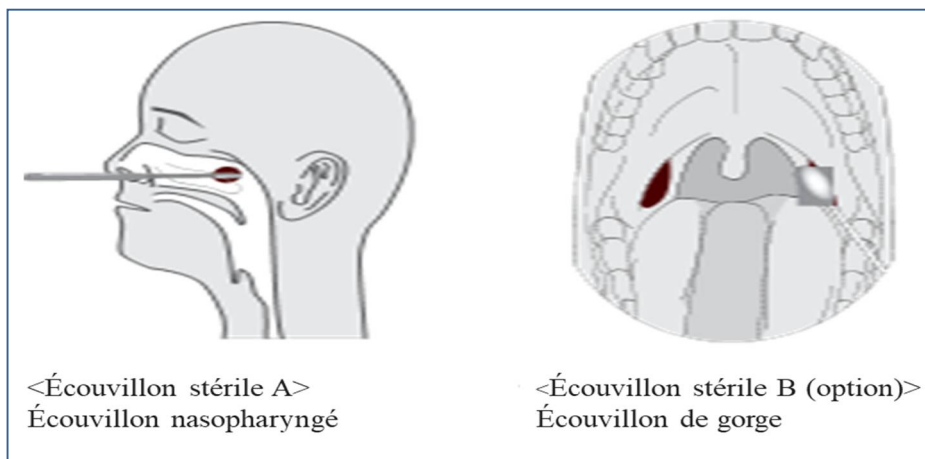
##### **✚ Écouvillon nasopharyngé**

1. Pour prélever un échantillon sur écouvillon nasopharyngé, insérez l'écouvillon stérile A dans la narine qui présente le plus de sécrétion sous contrôle visuel.
2. En effectuant une rotation douce, poussez l'écouvillon stérile A jusqu'à ce que la résistance soit rencontrée au niveau du cornet.
3. Faites tourner l'écouvillon stérile A plusieurs fois contre la paroi nasopharyngée.
4. Retirez soigneusement l'écouvillon stérile A de la narine.
5. L'échantillon doit être testé dès que possible après le prélèvement.

6. Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante jusqu'à 24 heures ou à 2-8 ° C / 36-46 ° F jusqu'à 48 heures dans un endroit propre et sec, le contenant fermé avant le test

### ✚ Écouvillon de gorge (option)

1. Ouvrez largement la bouche.
2. Appuyez sur la langue avec une base de langue ou une cuillère.
3. . Insérez complètement l'écouvillon stérile B de la bouche dans la gorge.
4. Frottez le pharynx postérieur, les amygdales et les autres zones enflammées 3 fois avec une force modérée.
5. Retirez l'écouvillon stérile B, évitez de toucher la langue et les dents avec l'écouvillon.
6. l'écouvillon stérile B peut être conservé à température ambiante jusqu'à 24 heures ou à 2-8 ° C / 36-46 ° F jusqu'à 48 heures après collecte dans un tube en plastique propre et sec.



## II. Réalisation du test

### Préparation

1. Laisser le dispositif d'essai et l'échantillon collecté à température ambiante (15-32 ° C / 59-86 ° F) avant l'essai
2. Lisez attentivement les instructions d'utilisation du STANDARD F COVID-19 Ag FIA.
3. Ouvrez la pochette en aluminium et vérifiez le dispositif de test et le déshydratant.

### Extraction de l'échantillon :Écouvillon nasopharyngé / gorge (option)

1. Insérez un écouvillon nasopharyngé / écouvillon de gorge du patient dans un tube tampon d'extraction. Tourbillonner l'écouvillon au moins cinq fois.
2. Retirez l'écouvillon tout en pressant les côtés du tube pour extraire le liquide de l'écouvillon.
3. Vissez fermement le capuchon du filtre sur le tube.

### Analyse de l'échantillon : Utilisation d'un mode 'TEST STANDARD' - Analyseurs STANDARD F100, F200 et F2400

1. Préparez un analyseur STANDARD F et sélectionnez le mode «Test standard» conformément au manuel de l'analyseur. En cas d'analyseur STANDARD F2400, accédez à «Workplace» dans l'écran principal. Et sélectionnez «Exécuter le test».

2. Dans le cas des analyseurs STANDARD F200 et F2400, saisissez l'ID patient et / ou l'ID opérateur sur l'analyseur.
3. Sortez le dispositif de test de la pochette en aluminium.
4. Insérez le dispositif de test dans la fente de test de l'analyseur. Quand en insérant le dispositif de test dans l'analyseur, l'analyseur lit les données du code-barres et vérifie que le dispositif de test est valide.
5. Appliquez 4 gouttes d'échantillon mélangé dans le puits d'échantillon dans le appareil de test.
6. Après avoir appliqué l'échantillon, appuyez immédiatement sur le bouton «TEST Bouton START.
7. L'analyseur affichera automatiquement le résultat du test dans les 30 minutes.



*Figure 1 : Test rapide d'antigène SD-Biosensor COVID-19*

### III. Interprétation de résultat

Le résultat du test d'un échantillon est donné soit comme positif (+) / Pos (+) soit négatif (-) / Neg (-) avec un COI (cut off index) valeur. Le COI est une représentation numérique du signal de fluorescence mesuré. (Tableau1)

Résultat	Valeur COI (Cutoff index)	Interprétation
Positif	$\text{COI} \geq 1.0$	Positif pour COVID-19 A
Négatif	$\text{COI} < 1.0$	Négatif pour COVID-19 Ag
Invalide	La valeur COI n'est pas affichée	Un nouveau test doit être effectué avec un nouveau dispositif de test et un nouvel échantillon de patient



## ***Résultats***



## I. Détermination des performances du kit de TDR

### ➤ Définitions

#### 📊 La sensibilité

La sensibilité (Se) est la probabilité qu'un test réalisé sur une personne soit positif sachant que la personne est malade. Elle correspond au nombre de personnes malades et positives au test ( $V_p$  = vrais positifs) parmi l'ensemble des personnes malades.

$$Se = [V_p / (V_p + F_n)] \times 100$$

#### 📊 La spécificité

La spécificité (Sp) est la probabilité qu'un test réalisé sur une personne soit négatif sachant que la personne n'est pas malade. Elle correspond donc au nombre de personnes non-malades et négatives au test ( $V_n$  = vrais négatifs) parmi l'ensemble des personnes non malades.

$$Sp = [V_n / (V_n + F_p)] \times 100$$

#### 📊 La valeur prédictive de test positif

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit effectivement malade. Elle correspond donc au nombre de personnes malades et positives au test ( $V_p$ ) parmi l'ensemble des personnes positives au test.

$$VPP = [V_p / (V_p + F_p)] \times 100$$

## La valeur prédictive de test négatif

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité que le patient, dont le test est négatif, ne soit pas malade. Elle correspond donc au nombre de personnes non-malades et négatives au test (Vn) parmi l'ensemble des personnes négatives au test.

$$VPN = [Vn / (Vn + Fn)] \times 100$$

### ➤ Résultat

La totalité des prélèvements positifs par TROD sont aussi positifs par RT-PCR ce qui nous a permis de déduire 100% comme **valeur prédictive positive (VPP)** pour le TROD. La RT-PCR étant considérée comme technique de référence.

Cependant parmi les 82 prélèvements naso-pharyngés dont le TROD été négatif, 32 prélèvements se sont révélés positifs par RT-PCR, ce qui nous a permis de déduire 60,97% comme **valeur prédictive négative (VPN)** pour le TROD utilisé dans notre étude.(Tableau 7)

La sensibilité du test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** était de 78.57% , 28.57%et 0% pour les échantillons prélevés entre les jours 2 et 5, entre les jours 6 et 10, et après 10 jours après l'apparition des symptômes .

		Test de confirmation (RT-PCR)		
		Positif 49	Négatif 50	
Test de dépistage	Positif 17	Vrai positif 17	Faux positif 0	VPP 100%
	Négatif 82	Faux négatif 32	Vrai négatif 50	VPN 60,97%
		<b>Sensibilité 34,69%</b>	<b>Spécificité 100%</b>	

*Tableau 2 : Performance du test STANDARD F COVID-19 Ag FIA.*



## *Discussion*



Les coronavirus (CoV) sont un grand groupe de virus qui infectent les mammifères et les oiseaux, dont 7 peuvent infecter l'homme: HCoV-229E et HCoV-OC43, découverts dans les années 1960, le SRAS qui a commencé à se propager à partir de la province du Guangdong, en novembre 2003 dans le sud de la Chine, mais son réservoir était inconnu. Dans le passé, Nipah et Hendra, tous deux virus zoonotiques, provenaient de chauves-souris, ce qui a motivé les chercheurs à déterminer si les chauves-souris sont les réservoirs naturels du SRAS-CoV (78) (79). En 2004 et en 2005 deux nouveaux autres coronavirus ; HCoV-NL63 et HCoV-HKU1 ont été découverts , respectivement (1);

Deux groupes d'étude en 2005 ont rapporté indépendamment que les chauves-souris (en particulier les chauves-souris fer à cheval) sont l'hôte naturel de coronavirus génétiquement divers et étroitement liés à ceux responsables de l'épidémie de SRAS (1) (2) . Ces virus ont été nommés coronavirus de type SRAS, et ils présentaient des similitudes génétiques considérables avec le SRAS-CoV isolé d'humains ou de civettes. Cela suggère que le virus responsable de l'épidémie de SRAS était un membre du groupe des coronavirus de type SRAS (81). En Arabie saoudite, le MERS-CoV est apparu en 2012, lorsque des humains ont été infectés par des contacts indirects ou directs avec des dromadaires infectés. Cependant, l'analyse du génome a suggéré que le MERS-CoV pourrait également provenir de chauves-souris et avoir été transmis aux chameaux dans un passé lointain ( Figure 9 ) .(3)

En décembre 2019, des cas de pneumonie grave de cause inconnue ont été signalés à Wuhan, en Chine, et une nouvelle souche de coronavirus a été détectée dans les voies respiratoires inférieures de 4 patients (4). Les virus ont été isolés à partir de ces échantillons cliniques et leurs génomes ont été analysés

par séquençage en profondeur (85) (86) (87). L'analyse phylogénétique des génomes du nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) et d'autres coronavirus a été utilisée pour établir l'histoire évolutive et les sources d'infection. Fait intéressant, cela a indiqué que 2019-nCoV partage environ 96% d'identité de séquence nucléotidique avec le coronavirus de chauve-souris RaTG13 , avec 79,5% et 55% d'identité avec SARS-CoV BJ01 et MERS-CoV HCoV-EMC , respectivement, et appartient à la même famille de virus qui ont causé le SRAS et le MERS . Cela suggère que les chauves-souris sont peut-être les hôtes d'origine 2019-nCoV, et qu'il pourrait avoir été transmis soit directement par les chauves-souris, soit par un hôte intermédiaire inconnu pour infecter les humains (5) . Malgré des similitudes de séquence élevées, quelques variations notables et conservées sont apparues dans les génomes 2019-nCoV qui n'avaient pas été observées auparavant dans les bêtacoronavirus (6).

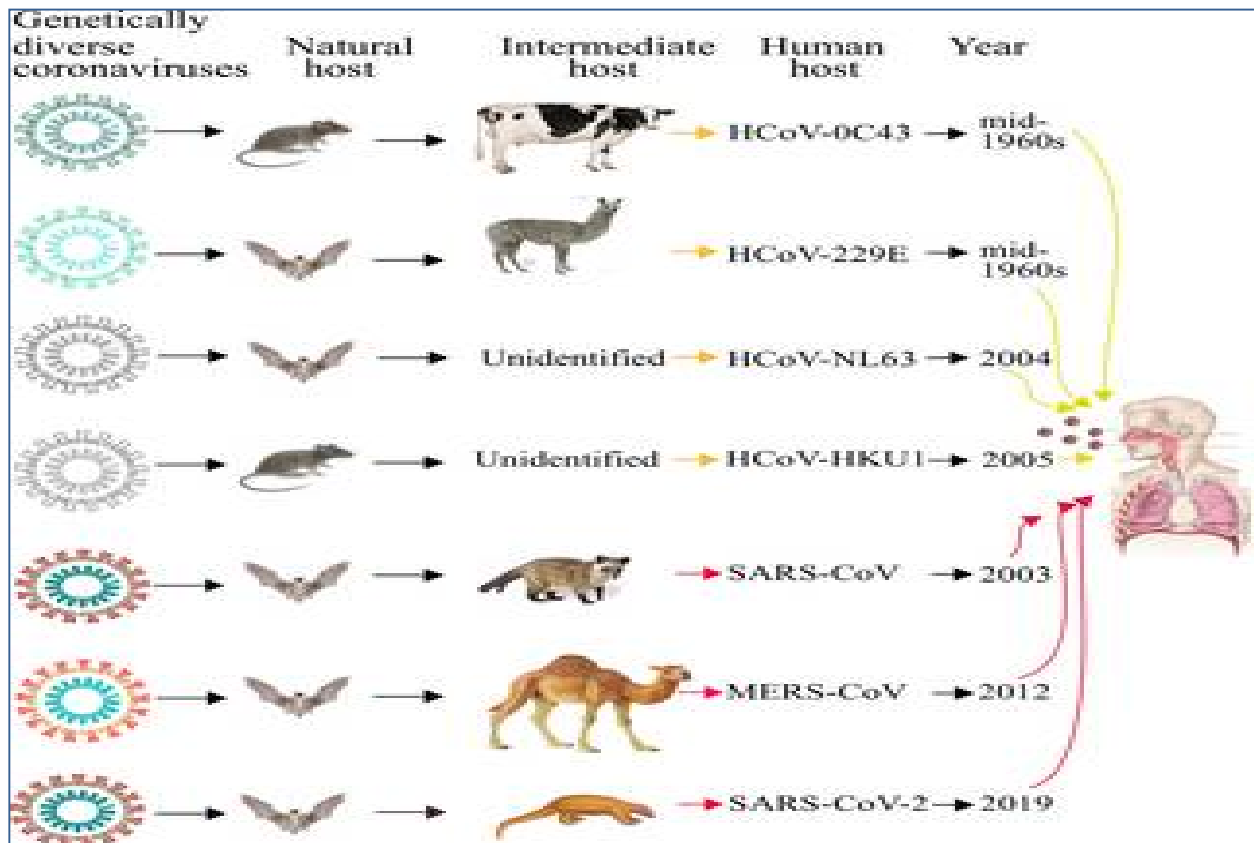


Figure 2 : Origine et transmission des HCoV pathogènes (7).

Les flèches jaunes et rouges indiquent respectivement des infections légères et graves chez l'homme.

## 1. Classification :

Un groupe d'étude sur les coronavirus du Comité international de taxonomie des virus a classé les coronavirus dans la famille des Coronaviridae et la sous-famille des Coronavirinae. Sur la base de la caractérisation génotypique et sérologique, Coronavirinae est divisé en 4 genres: Alphacoronavirus , Betacoronavirus , Gammacoronavirus et Deltacoronavirus (7) ( Figure 10A ). Seules 6 espèces de HCoV responsables de maladies humaines étaient connues avant décembre 2019. Quatre d'entre elles provoquent des symptômes communs du rhume chez les

personnes immunodéprimées: il s'agit du HCoV-229E et du HCoV-OC43, identifiés pour la première fois au milieu des années 1960 (96) (97) (98); HCoV-NL63, identifié pour la première fois en 2004 (99) (100); et HCoV-HKU1, identifié pour la première fois en 2005 (101) . Les 2 autres souches, responsables de maladies mortelles, sont le SRAS-CoV, identifié pour la première fois en 2003 (102) (103) , et le MERS-CoV, identifié pour la première fois en 2012 (104). SARS-CoV-2 a 96% d'identité de séquence nucléotidique avec le coronavirus de chauve-souris RaTG13, un coronavirus semblable au SRAS; en conséquence, il appartient aux genres Betacoronavirus (6) .

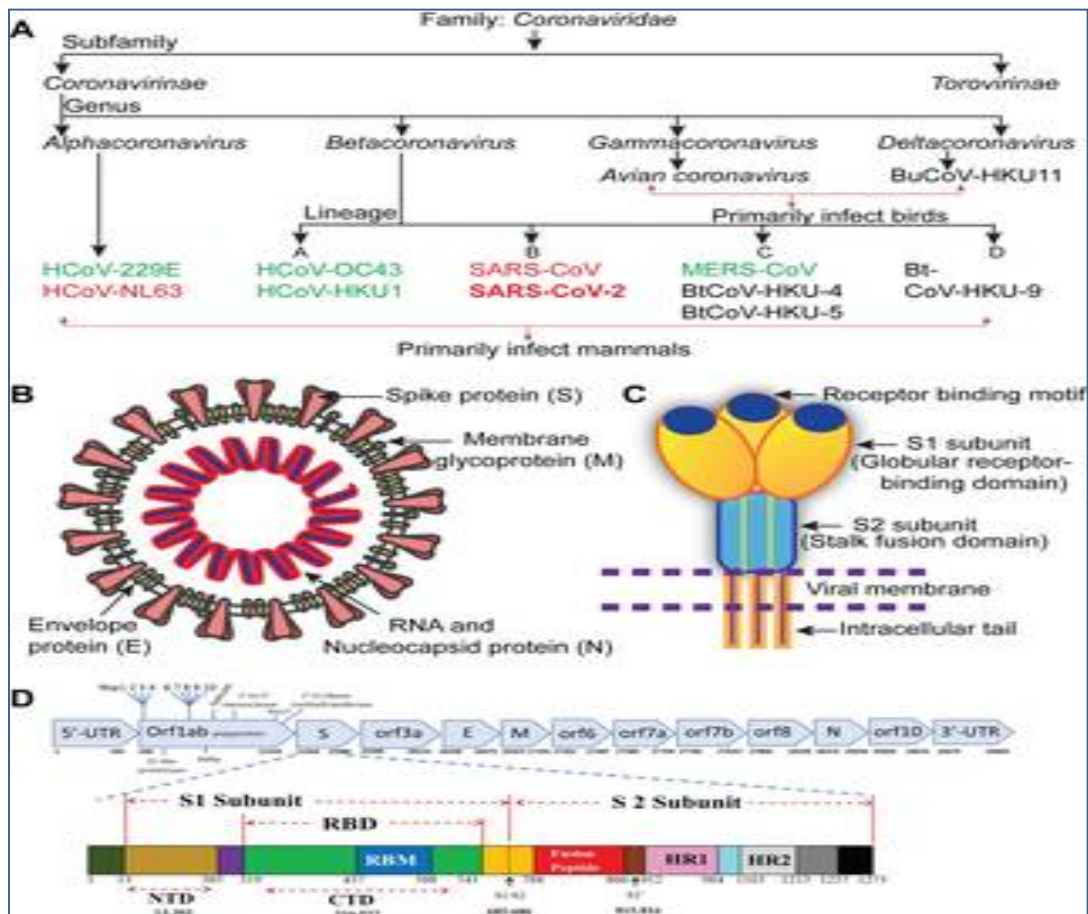


Figure 3: Classification et structure du coronavirus .(6)

## 2. Caractères structuraux :

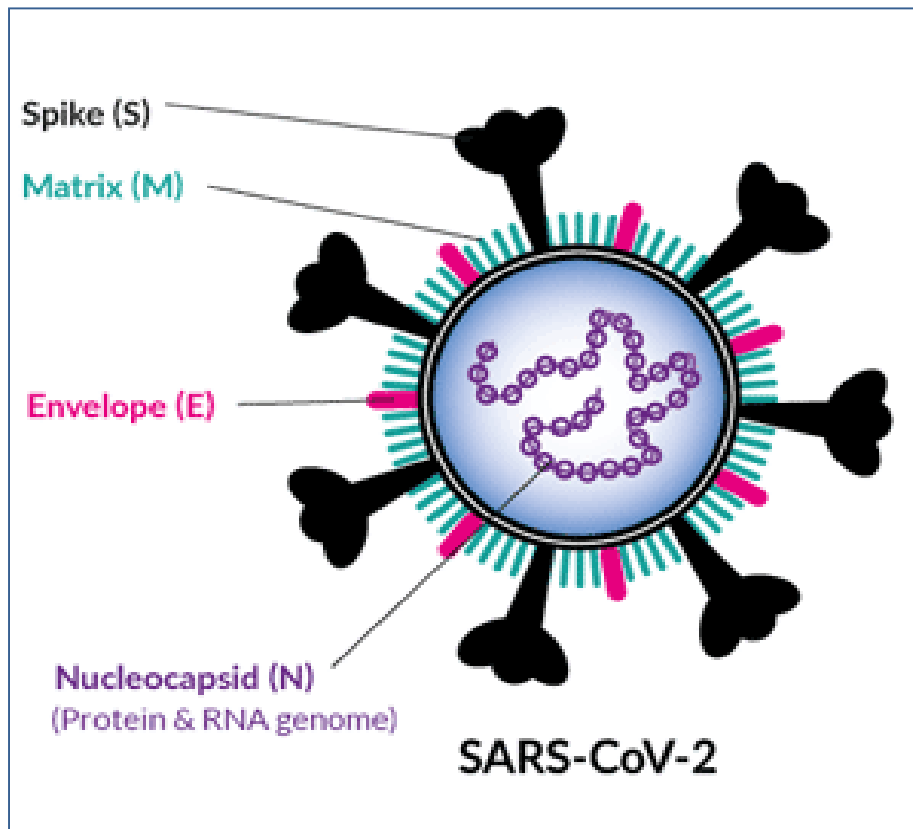
### 2.1. Structure du virus :

Les coronavirus sont des virus enveloppés à enveloppe pléomorphe de taille de 80 à 200 nanomètres (nm). Le microscope électronique permet de distinguer des projections d'environ 20 nm à la surface du virion. Ces projections sont constituées de spike ou protéine de surface ( S ). Ces projections sont constituées de spike ou protéine de surface ( S ). Celle-ci est ancrée dans la membrane virale et confère au virus l' aspect de couronne. Cet aspect est à l'origine du nom «corona», qui signifie «couronne» en latin. En plus de la protéine (S), la particule virale se compose de 3 autres protéines structurales: la protéine d'enveloppe (E), la protéine de membrane ou de matrice(M), la protéine de noyau (N) . De plus, les Betacoronavirus contiennent une cinquième protéine structurale, l'hémagglutinine estérase HE (figure 11) (8).

- Spike (S) forme de grandes structures trimères qui sont essentielles pour l'entrée dans les cellules hôtes lors de la liaison au récepteur et de la fusion membranaire. Les protéines de pointe sont ciblées par des anticorps neutralisant l'hôte (9).

- L'enveloppe (E) n'est présente qu'en petites quantités et forme très probablement des canaux ioniques. Les protéines E ne sont pas nécessairement nécessaires pour la réplication virale mais sont essentielles pour l'infectivité et la pathogenèse (9).

- La matrice / membrane (M) est la protéine structurelle la plus abondante du virus. Les protéines M sont responsables de la courbure membranaire de l'enveloppe virale, notamment par leur interaction avec les protéines E (9).
- La nucléocapside (N) se lie au génome de l'ARN viral et assure le maintien de l'ARN dans une conformation «perles-sur-une-chaîne» (9).



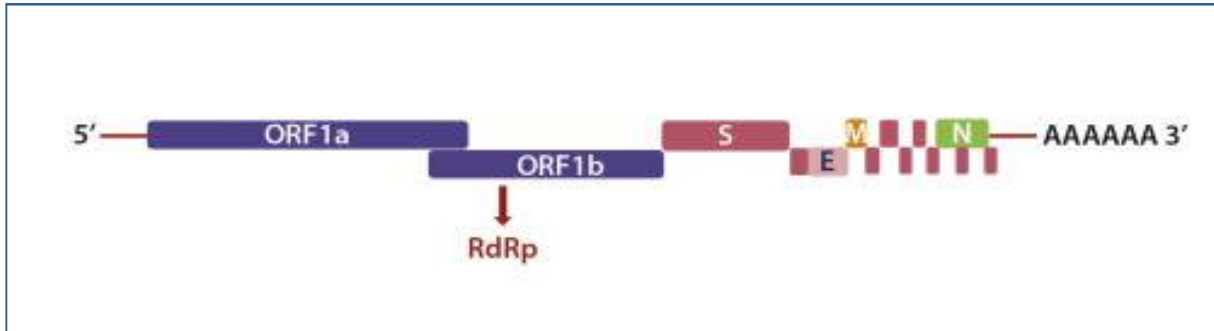
*Figure 4: Schéma de la structure de sars-cov-2 (9)..*

*La protéine S forme de larges projections à la surface. Les protéines M et E sont les constituant de l'enveloppe. La protéine N forme une nucléocapside hélicoïdale en interaction avec l'ARN.*

## 2.2. Structure du génome :

L'isolat de SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 a été l'un des premiers génomes complets des souches virales à être séquencé et comprend un ARN de 29 903 pb. Il est coiffé en 5'et 3'-polyadénylé, se compose de 2 régions non traduites (UTR) flanquantes et contient plusieurs cadres de lecture ouverts (orfs) qui codent pour plusieurs protéines. Le génome est arrangé dans l'ordre des gènes 5'-UTR-réplicase non codants (orf1ab) -protéines structurales (S, E, M et N) et des protéines accessoires-3'-UTR non codantes (10) ( figure 10 D au dessus, Tableau 3). Il lui manque notamment le gène de l'hémagglutinine-estérase, qui est une caractéristique commune des *Betacoronavirus* de la lignée A (108). L'orf1a / b, situé à l'extrémité 5' du génome, est le plus grand orf et il code 15 nsps (nsp1–10 et nsp12 – nsp16) (109). Autrement dit , l'orf1a / b a des orfs chevauchants et produit 2 polypeptides, pp1a et pp1ab, en raison du décalage de cadre ribosomal. Le génome du virus code pour 2 cystéine protéases, une protéase de type papaine (PL2pro) ou nsp3 et une protéase de type 3C (3CLpro) ou nsp5. Ces protéases clivent les polypeptides pp1a et pp1ab en 15 nsps. Plus précisément, PL2pro est responsable du clivage entre les sites nsp1 | 2, nsp2 | 3 et nsp3 | 4, et le 3CLpro clive sur les sites LQ ↓ SAG pour produire nsp4 à nsp16 (108) (10). L'ARN polymérase ARN-dépendante (nsp12) en complexe avec nsp7, nsp8, hélicase (nsps13) et exonucléase (nsp14) sont des enzymes critiques parmi ces nsps responsables de la transcription et de la réplication de l'ARN viral.

L'extrémité 3'-terminale du génome du SRAS-CoV-2 contient 4 protéines structurales( S , E , M , N) qui sont responsables de la liaison virus-récepteur de la cellule hôte, de l'assemblage du virion, de la morphogenèse et de la libération des particules virales de la cellule hôte (Figure 12).



*Figure 5 : Organisation génomique du Sars-CoV-2 (11).*

*ORF: cadre de lecture ouvert; RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante; S, E, M, N: gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], [nucléoprotéine]).*

**Tableau 3: Protéines non structurales des coronavirus et leur fonction (12).**

<b>Protéine non structurale (nsp)</b>	<b>Fonction</b>
<b>nsp 1 et 3</b>	Inhibition de la signalisation IFN et blocage de la réponse immunitaire innée de l'hôte par la promotion de la dégradation cellulaire et bloque la traduction de l'ARN de l'hôte
<b>nsp 2</b>	Liaison à la protéine d'interdiction
<b>nsp3 et 5</b>	Promouvoir l'expression des cytokines et le clivage de la polyprotéine virale
<b>nsp 4 et 6</b>	Contribuer à la structure des DMV en tant que protéine d'échafaudage transmembranaire (formation de DMV)
<b>complexe nsp 7/8</b>	Pince de processivité pour l'ARN polymérase par le complexe hexadécamérique des bras
<b>nsp9</b>	Protéine de liaison à l'ARN phosphatase
<b>nsp 10, 16 et 14</b>	Stimulation de l'activité ExoN et 2'-O-MT
<b>nsp 12</b>	Enzyme de réplication (ARN polymérase ARN-dépendante)
<b>nsp 13</b>	ARN hélicase, 5' triphosphatase
<b>nsp 14</b>	Relecture du génome viral
<b>nsp 15</b>	Endoribonucléase virale et protéase de type chymotrypsine
<b>nsp 16</b>	Éviter la reconnaissance de MDA5 et inhiber la régulation de l'immunité innée

### 2.3. Structure du complexe ARN polymérase dépendant de l'ARN SARS-CoV-2 :

Les coronavirus utilisent un complexe ARN polymérase ARN-dépendant (RdRp) pour la réplication de leur génome et la transcription de leurs gènes (13). Le complexe SARS-CoV-2 RdRp est composé d'une sous-unité catalytique nsp12 et de deux sous-unités accessoires nsp7 et nsp8, qui augmentent la liaison et la processivité du modèle RdRp (115). Le mécanisme de réplication et d'inhibition du SARS-CoV-2 RdRp a été élucidé par plusieurs groupes utilisant les structures cryo-EM du complexe RdRp – nsp7 – nsp8 (13), son complexe avec l'ARN (117) , et le Remdesivir (118). La structure globale du complexe SARS-CoV-2 nsp12 – nsp7 – nsp8 ressemble beaucoup à celle du SARS-CoV, avec une déviation moyenne quadratique globale (RMSD) d'environ 1 Å pour les atomes de carbone  $\alpha$  (116) (13). La structure complexe SARS-CoV-2 RdRp révèle que la sous-unité catalytique du noyau nsp12 est liée à un hétérodimère de nsp7 – nsp8 et une sous-unité nsp8 supplémentaire à un site de liaison différent ( figure 13A – 13C ) (13). L'extrémité N-terminale de nsp12 contient le domaine nucléotidyltransférase associé au nidovirus RdRp (NiRAN) suivi d'un domaine d'interface et d'un domaine RdRp C-terminal ( figure 13B ) (116). Le domaine RdRp comprend 7 motifs conservés (A – G), qui sont répartis dans les sous-domaines du doigt, de la paume et du pouce ( Figure 13A et 13C).

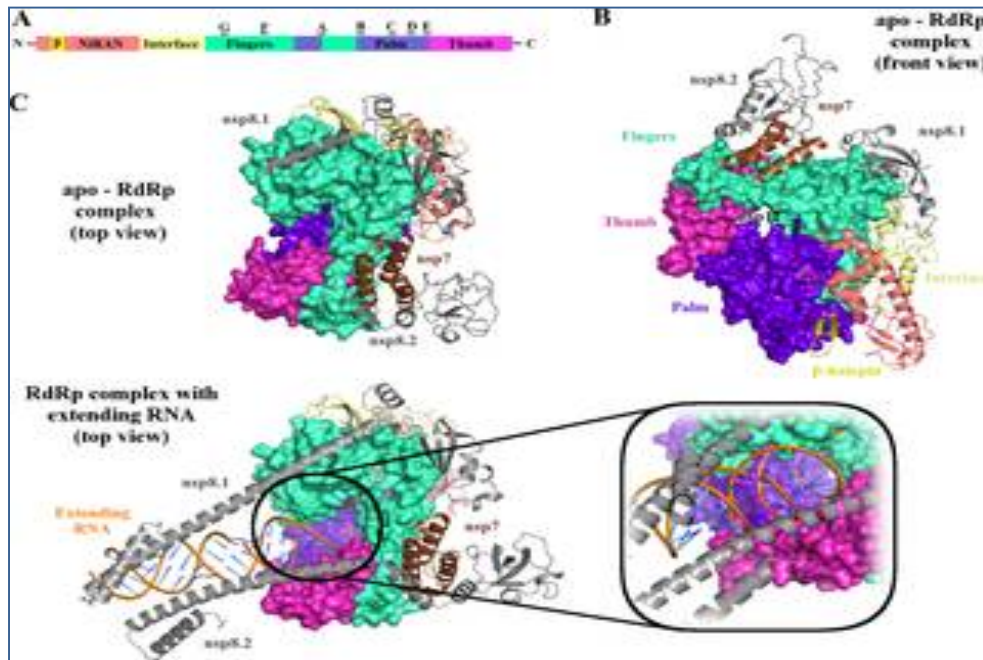


Figure 6 : Structure Cryo-EM de RdRp de SARS-CoV-2 (6) .

### 3. Variabilité antigénique :

Les coronavirus présentent une grande diversité génétique liée à la plasticité de leur génome. Ainsi, au cours de leur évolution, ils ont pu acquérir un certain nombre de gènes codant des protéines leur permettant d'enrichir leur potentiel d'adaptation. Cette diversité génétique est liée à plusieurs facteurs: apparition et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, insertions ou délétions ayant pour conséquence une modification des régions codantes, recombinaisons facilitées par la nature discontinue de la transcription du génome, présence de quasi- espèces. La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant la protéine de surface S qui s'attache au récepteur cellulaire et qui est l'épitope des anticorps neutralisants (14) .

# ***Outils du diagnostic virologique***

## **I. Le prélèvement :**

L'échantillon de choix pour diagnostiquer une infection respiratoire est le lavage/aspiration nasale avec un dispositif stérile. Un écouvillonnage nasal est une alternative, cependant, la sensibilité à la détection des virus respiratoires serait légèrement inférieure avec cette technique (89). Le virus peut également être recherché dans les échantillons pulmonaires, en particulier les liquides de lavage broncho alvéolaire ou les fragments de biopsie.

Le prélèvement doit être bien fait (quantité suffisante, bonnes conditions de transport, transfert rapide vers le laboratoire),

L'identification du patient (nom, prénom date de prélèvement et lieu de prélèvement) sont indispensables; les principaux signes cliniques peuvent aider et orienter la recherche du virus (feuille de prescription systématiquement associée au prélèvement).

## **II. Méthodes de diagnostic :**

### **1. La biologie moléculaire : détection du génome viral par PCR (Polymerase Chain Reaction) (91).**

Les techniques d'amplification du génome impliquent la copie d'un segment du génome à l'aide d'amorces spécifiques. Les amorces s'hybrident à la séquence nucléotidique homologue et l'enzyme Taq polymérase présente dans le milieu réactionnel copie le fragment d'ADN. Les étapes d'hybridation et d'amplification sont répétées 30 à 40 fois, ce qui permet d'obtenir un grand nombre de copies du segment nucléotidique cible. Dans un deuxième temps, la présence des produits de PCR est rendue plus fréquemment visible sur un gel de polyacrylamide. Ces techniques de PCR sont très sensibles, mais il existe un risque de faux positifs du fait de la

contamination des échantillons, notamment au niveau de la deuxième étape de divulgation. En effet, à ce stade, lorsque des tubes contenant un grand nombre de produits PCR (jusqu'à des millions) sont ouverts, des microaérosols de produits PCR sont générés et la pièce peut être contaminée.

## **2. La culture cellulaire :**

C'est La technique de diagnostic la plus courante, mais également la plus lente et la plus coûteuse. Elle consiste à ensemercer les échantillons respiratoires sur une couche de cellules et à observer l'apparition d'un effet cytopathogène associé à la prolifération des virus. Cet effet survient quelques jours voire quelques semaines après l'inoculation et retarde encore le diagnostic. Chaque virus a son propre tropisme cellulaire, il n'y a pas de système de culture universel et le laboratoire doit maintenir plusieurs lignées pour maintenir un grand nombre de virus en répliation. Par exemple, les virus grippaux se multiplient sur les cellules MDCK (rein canin), les RSV et les adénovirus sur les fibroblastes pulmonaires embryonnaires d'origine humaine et les virus parainfluenza sur les cellules Hep-2. Pour une bonne sensibilité de la culture cellulaire, l'échantillon doit être rapidement transporté au laboratoire ou collecté dans un milieu de transport pour éviter l'inactivation des virus .

## **3. Détection directe des antigènes viraux :**

Ces techniques reposent sur la détection de protéines virales directement dans les échantillons. Le principal avantage de ces techniques par rapport à la culture cellulaire est qu'elles peuvent être effectuées sur un échantillon dans lequel les virus sont inactivés, de sorte que le délai de livraison au laboratoire est moins limité.

Deux types de techniques sont très utilisés (91) :

- ✓ l'immunofluorescence directe qui consiste à détecter la présence d'antigènes viraux dans les prélèvements à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques liés à la fluorescéine. Dans cette technique, les cellules respiratoires récupérées après centrifugation du prélèvement sont déposées dans les différentes cupules d'une lame, puis les anticorps monoclonaux spécifiques des virus respiratoires recherchés sont déposés sur ces cupules. Des inclusions vertes sont retrouvées dans les cellules infectées lors de la lecture des lames au microscope à fluorescence. Cette technique doit être réalisée par un technicien expérimenté, car la lecture des lames est souvent délicate, implique l'utilisation d'un microscope à fluorescence et reste réservée aux laboratoires spécialisés. La sensibilité de la technique d'immunofluorescence directe est généralement un peu inférieure à celle de la culture cellulaire
  
- ✓ L'immunochromatographie sur membrane consiste à détecter la présence d'antigènes viraux à l'aide d'anticorps spécifiques (anti-VRS ou antigrippaux) adsorbés sur la membrane. L'industriel prépare des bandelettes sur lesquelles est préabsorbé un anticorps monoclonal spécifique du virus recherché, cet anticorps est marqué par une enzyme. Le prélèvement respiratoire est mélangé par le manipulateur à rechercher, cet anticorps est marqué par une enzyme. Le prélèvement respiratoire est mélangé par le manipulateur à quelques gouttes d'un tampon de lyse fourni dans la trousse diagnostic, ce tampon permet de détruire les cellules respiratoires et

de libérer les antigènes viraux. Le mélange est déposé sur la bandelette ainsi que le substrat de l'enzyme. Lorsque le virus est présent dans le prélèvement, un complexe antigène- anticorps se forme et une bande colorée liée à la réaction enzyme-substrat apparaît sur la bandelette.

Ces tests rapides permettent d'obtenir un résultat en 10 à 30 minutes et peuvent être pratiqués par un expérimentateur non spécialisé au laboratoire de biologie médicale ou directement au cabinet médical (« doctor-test »).

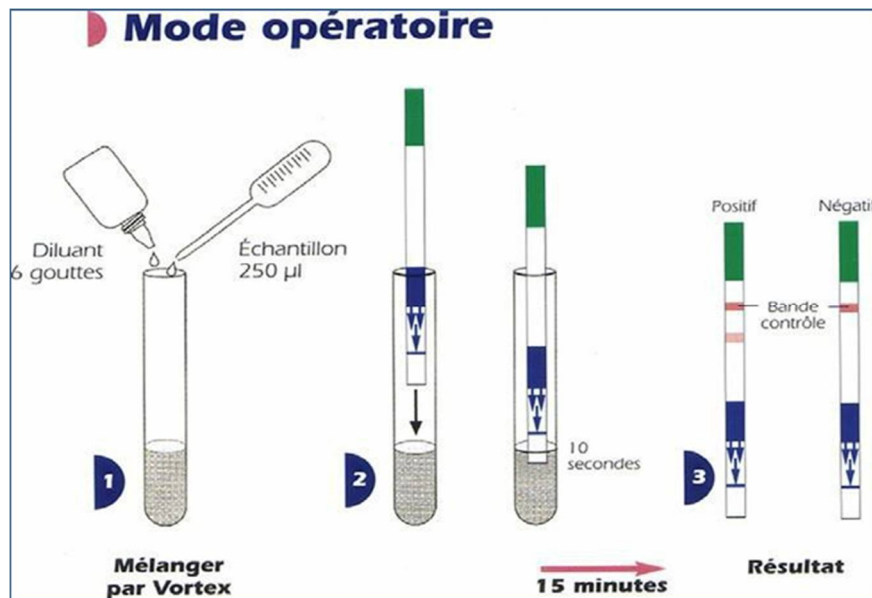


Figure 7. Exemple d'un test rapide d'immunochromatographie. (91)

#### 4. Sérologie :

Le test des anticorps sériques est peu utile pour le diagnostic des infections respiratoires virales (90). Des tests sont disponibles pour les anticorps dirigés contre les virus grippaux A et B, le RSV, l'adénovirus, et le virus parainfluenza 1, 2,3 . Ces tests ne sont pas omniprésents car ils ne ciblent pas tous les virus susceptibles de provoquer des infections des voies respiratoires. De plus, le test doit être effectué sur deux sérums consécutifs, l'un au jour 0 et l'autre au quinzième jour, de sorte que le résultat est obtenu environ quinze jours après le premier échantillon, sauf si l'échantillon était positif lors du premier prélèvement, ce qui retarde le diagnostic. Cependant, ces tests ne sont pas très sensibles et les adultes peuvent être porteurs d'anticorps contre ces virus dès l'enfance. L'augmentation de la quantité d'anticorps spécifiques de l'infection actuelle (IgM) est donc difficile à mettre en évidence.

## ***Discussion des résultats de notre étude***

## 1. Discussion :

Cette étude s'est déroulée au **laboratoire de virologie HMIMV-Rabat**. Le but de notre étude était d'évaluer la performance du test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** en termes de sensibilité et de spécificité dans les conditions de laboratoire de recherche.

L'évaluation de la performance de test de dépistage a été faite selon le schéma suivant : Tous les échantillons ont été testés au **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** .Et tous les échantillons ont été confirmés par La RT-PCR selon la stratégie diagnostique dans notre étude.

### ❖ Paramètres d'appréciation du test évalué

En terme de sensibilité, et à l'échelle mondiale, certaines études se sont intéressées à l'analyse de la performance du test rapide **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** .

Dans une étude menée par **Flora Marzia Liotti** et **Giulia Menchinelli** durant cette année , à l'institut nationale des maladies infectieuses à Roma , en Italie . Evaluant le même test étudié dans notre travail. L'étude a été effectuée sur 359 échantillons . Les performances du Test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** ont été évaluées et les résultats ont montré une sensibilité de **47,1%** .(15)

Dans un rapport publié par la **HAS** ( la haute autorité de santé ) en Septembre 2020 d'une méta-analyse combinant plusieurs études évaluant les performances des tests antigéniques dont l'une concerne le même test évalué par notre étude . Les performances du test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** ont été évaluées en utilisant un panel de 556 échantillons, la sensibilité du test était de **71%** .(16)

Toutes ces études ont montré une sensibilité inférieure à celle mentionnée par le fabricant, qui est de 80.02% .(16)

Concernant notre étude, le test STANDARD F COVID-19 Ag FIA a été utilisé sur 99 échantillons dont les résultats étaient comme suit :

- 17 échantillons avec résultats positifs soit 17.17% et;
- 82 échantillons négatifs soit 82.82%.

La sensibilité retrouvée du test était à l'ordre de 34.69%. Cette valeur est largement inférieure à celles démontrées dans les études suscitées.

Il ressortait également des données de notre étude que la sensibilité était plus élevée pour les prélèvements effectués au cours des 5 premières jours d'apparition des symptômes avec une perte rapide de la sensibilité au-delà du 6<sup>ème</sup> jour . Même résultat obtenu par la revue « Diagnostic du COVID-19 par détection de l'antigène N » réalisée par le laboratoire médical de l'Hôpital général du Théâtre central Command ,à Wuhan qui a inclus une cohorte de 239 participants avec suspicion d'infection par le SRAS-CoV-2 pour l'évaluation des performances d'un test immunochromatographique par fluorescence pour détecter la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2 dans l'échantillon d'écouvillon nasopharyngien ( même principe du test évalué par notre étude ) .(17)

En terme de **spécificité**, le test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** dans notre étude a disposé d'une spécificité élevée à **100 %**.

Dans l'étude publiée par **la HAS** en septembre 2020, celle menée par **Flora Marzia Liotti** et **Giulia Menchinelli** et selon l'étude du fabricant, la spécificité du test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** était respectivement de **94%** ,**98,4%** et **97,9%** ; donc légèrement inférieure au résultat de notre étude. (16).

**Les valeurs prédictives positive et négative du STANDARD F COVID-19 Ag FIA** dans notre étude étaient respectivement de **100%** et **60,97%**, Ces valeurs sont différentes à celles de l'étude de **Flora Marzia Liotti et Giulia Menchinelli** où elles étaient à l'ordre de : **92.5%** pour la valeur prédictive positive, et à **82%** pour la valeur prédictive négative .(15)

Il est important de noter que les estimations statistiques disponibles actuellement et dont nous avons discuté notre test sont médiocres. Car elles portent sur des échantillons relativement limités de dossiers médicaux de patients, et les études épidémiologiques à grande échelle jusqu'à présent font défaut, dans le monde entier vu le caractère émergent et très récent du virus.

## 2. Traitement et prévention

### ➤ Prévention

La prophylaxie repose sur les mesures d'hygiène classiques. Cependant jusqu'à ce jour, il n'existe pas de vaccin ou d'immunoglobuline spécifique contre les coronavirus. Cependant, plusieurs études sont en cours utilisant différentes approches. L'immunisation passive est une solution efficace à court terme, par exemple pour la protection des proches de la personne infectée ou du personnel médical. La protéine de surface S qui forme les spicules du virus est une cible permettant de générer des anticorps neutralisants qui bloquent l'attachement du virus à son récepteur. Ce type d'anticorps a démontré une grande efficacité dans un modèle murin. Plusieurs travaux de recherche sur le développement de vaccins contre ce type de virus ont été mis sur pied suite à l'épidémie de 2002-2003 .

Pour le SARS-CoV2 depuis que le taux de mortalité causé par le COVID 19 est assez élevé, des méthodes d'atténuation doivent être développées, dont

l'une consiste à développer des vaccins spécifiques qui pourraient être utilisés pour initier la formation d'anticorps spécifiques contre le virus SARS-CoV2. Ce développement est temporairement développé dans diverses parties du monde et est au centre des efforts mondiaux d'aujourd'hui. En fait, selon un communiqué de presse de Jakarta Globe du 27 mars 2019, le G20 a mis de côté environ 4 milliards de dollars pour le développement du vaccin (18) .

Le vaccin à base de protéines S ou Spike est une approche de développement de vaccins qui a attiré l'attention de nombreux chercheurs dans la découverte du vaccin contre le coronavirus. La protéine S a un RBD situé dans la sous-unité S1 du virus qui facilite l'entrée du virus dans la cellule hôte en se liant à ses récepteurs sur la cellule hôte, ACE2. De plus, l'existence de la cartographie et de la caractérisation génomique de ces protéines a de plus en plus répondu au puzzle du développement de ce vaccin (18). Les recherches de Yang et al. qui a utilisé l'ADN combiné a démontré que la protéine S pouvait activer la réponse immunitaire par la production de cellules T qui forment ensuite des anticorps qui peuvent neutraliser le virus chez la souris. Une autre étude a montré que cette stratégie était efficace pour susciter une immunité protectrice produisant des anticorps neutralisants chez la souris (18). D'autres études avec des résultats très similaires menées par Gao et al. et He et al. qui utilisait un vaccin reconstruit qui provenait du fragment S1 du SRAS-CoV a révélé qu'il pouvait stimuler la réponse immunitaire et induire des anticorps neutralisants très puissants pour bloquer la liaison à la protéine S et empêcher l'entrée du SRAS-CoV (19) .

## ➤ **Traitement**

Lors de l'épidémie de SRAS en 2002-2003, aucun médicament ne s'est avéré utile pour guérir les infections respiratoires causées par ce virus. Depuis ce temps, des recherches ont été effectuées pour trouver une drogue efficace contre cette infection grave.. Quelques études ont montré que les stéroïdes pourraient améliorer la condition des patients atteints d'infections à coronavirus comme leur taux d'oxygénation et la fièvre. Une autre avenue concerne les petits ARN interférents (siARN) qui sont des ARNs double-brin qui peuvent se coller à leurs séquences complémentaires sur les ARN messagers des cellules de mammifères et les dégrader (62). Il est également possible que ces siARN puissent interférer spécifiquement avec l'ARN viral. Des siARN ciblant la région 1A de la réplicase du coronavirus SRAS ont démontré une grande inhibition de la replication virale in vitro. Aucune étude in vivo n'a cependant été effectuée jusqu'à maintenant (20).

### **Essais thérapeutiques en cours pour lutter contre le SARS-CoV-2**

Environ 500 études cliniques sont en cours pour identifier des traitements efficaces de la maladie COVID-19. Une étude européenne nommée DISCOVERY est coordonnée par l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et concernera 3200 Patients dans plusieurs Pays Européens dont 800 en France.

L'efficacité et la sécurité de plusieurs types de molécules thérapeutiques, sélectionnées sur la base d'analyses préalables sur des cellules isolées (in vitro) et/ou des modèles animaux, seront testées par rapport à des soins standard. Parmi les options à l'étude il y a la chloroquine, un antipaludique utilisé aussi dans le traitement de maladies inflammatoires (telles que le Lupus), qui selon des études in vitro empêcherait la glycosylation (addition de sucres) du

récepteur ACE2 utilisé lors de l'entrée virale, conduisant à l'inhibition de cette étape. Ce composé agirait surtout en inhibant aussi l'acidification des compartiments endosomaux, nécessaire lors de l'entrée du virus par endocytose. Cependant ce traitement interfère aussi avec des processus des cellules hôtes, pouvant engendrer des effets secondaires graves pour des traitements de longue durée. Parmi les médicaments testés figurent aussi le Remdesivir (utilisé contre le virus Ebola), qui inhibe la RdRp virale, arrêtant la synthèse de nouveaux génomes viraux, ou la combinaison Lopinavir et Ritonavir (utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH), qui inhibent l'activité protéase nécessaire pour la coupure de la polyprotéine virale pp1a). D'autres essais cliniques incluent l'effet du Camostat, un inhibiteur de la protéine cellulaire TMPRS22 ainsi que des molécules, telles que l'interféron beta, agissant directement sur la réponse immunitaire au virus (21).

## *Limites*

Ce travail présente en effet quelques biais, étant donné que l'étude est basée sur l'évaluation des performances d'un seul TROD, ce qui ne permet pas de trancher sur l'efficacité analytique de tous les TROD présents sur le marché. Ces résultats devront donc être confirmés dans une large étude et avec une cohorte plus représentative de la population générale.

- Concernant les tests évalués :

Un résultat négatif n'exclue pas l'infection par le sars cov-2. Un résultat faussement négatif peut être obtenu en cas de prélèvement tardif au-delà de 5<sup>ème</sup> jour du début des symptômes.

Pour des performances optimales du test il faut le strict respect de la procédure de chaque test. Des écarts peuvent conduire à des résultats incorrects.

Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic clinique définitif ne doit pas être basé sur le résultat d'un seul test mais doit être effectué par le médecin uniquement après que toutes les conclusions cliniques et de laboratoire ont été évalués.



## ***Conclusion***



Le diagnostic des infections virales respiratoires communautaires est important. Il est pertinent pour la prise en charge du patient, car il permet d'apporter une réponse claire et documentée à des situations cliniques fréquentes. En s'appuyant sur les résultats, le praticien pourra expliquer rationnellement la stratégie thérapeutique proposée au patient (absence de prescription d'antibiotiques, une éventuelle prescription d'antiviraux .....), ainsi que l'évolution prévisible de la maladie (durée et intensité des symptômes, risque de contagion pour l'entourage). Pour la pratique de médecine communautaire, seule la mise au point de tests de proximité (à l'instar des TDOR) permettrait aux praticiens de faire le diagnostic des infections communautaires en temps réel.

Notre travail était une étude transversale rétrospective allant du 05 Juin au 30 Aout 2020 dans le laboratoire de virologie HMIMV-Rabat. Elle a concerné 49 patients . L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la performance du test rapide : **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** en termes de sensibilité et de spécificité utilisés dans les conditions de laboratoire de recherche.

Au terme de cette étude le test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** présente une sensibilité de 34,69%, ainsi qu'une spécificité de 100%. Les valeurs prédictives positive et négative respectives sont de 100 % et 60,97 % pour le test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA**.

Ce test présente généralement une spécificité élevée mais une sensibilité plus au moins modeste par rapport aux techniques moléculaires. Il est donc surtout un test de dépistage et sa négativité ne permet pas d'exclure le diagnostic et les résultats de ces tests doivent toujours être interprétés avec prudence et doivent s'intégrer dans une démarche médicale cohérente dans laquelle l'expertise clinique prime.



## ***Recommandations***



En ce qui concerne le dépistage du sars cov-2, les TROD présentent l'intérêt de leur rapidité et d'une bonne spécificité. En cas de positivité, le sujet peut être considéré comme infecté et orienté en conséquence. Ces TROD peuvent donc être utilisés dans les établissements d'hébergement des personnes âgées, les services d'urgence, de pédiatrie, de réanimation etc. Il importe cependant que les patients négatifs soient contrôlés en deuxième intention par un test moléculaire beaucoup plus sensible.

Il faut donc investir dans la recherche pour trouver des tests encore plus performants ; garantir la qualité des tests avant leur mise sur le marché et accompagner l'évaluation des tests une fois mis sur le marché ainsi que de développer des tests rapides de discrimination de qualité.



## *Résumés*



## **RÉSUMÉ**

**Titre** : EVALUATION DU TEST RAPIDE ANTIGENIQUE COVID-19 Ag FIA. ETUDE RETROSPECTIVE AU LABORATOIRE DE VIROLOGIE DE L'H.M.IM.V

**Auteur** : Dr. Nabil JAMOULI

**Encadrant** : Pr RACHID ABI

**Mots clés** : Virus – SARS cov2 -Dépistage- Evaluation – Performance - Evaluation

**Patients et méthodes** : il s'agit de d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de virologie de l'HMIMV pendant une période de trois mois du 05 Juin au 30 Aout 2020.

Il s'agissait d'une enquête transversale rétrospective portée sur 49 échantillons des patients testés pour COVID-19.

L'algorithme de diagnostic de cette infection dans notre étude était le dépistage de 49 échantillons par le test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA**, suivi d'une confirmation de tous les échantillons par La RT-PCR .

**Résultats** : Après analyse des données, le test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** donne une sensibilité de 34,69%, une spécificité de 100% .

Il ressortait dans notre étude que ce test possède une bonne spécificité mais une sensibilité plus au moins modeste par rapport aux techniques moléculaires. Il est donc surtout un test de dépistage et sa négativité ne permet pas d'exclure le diagnostic.

## **SUMMARY**

**Title :** Evaluation of the rapid test **STANDARD F COVID-19 Ag FIA** in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Retrospective study at the H.M.I.M.V virology laboratory).

**Author :** Dr. Nabil JAMOULI

**supervisor :** Pr RACHID ABI

**Keywords :** Virus - SARS cov2 - Screening - Evaluation - Performance.

**Patients and methods:** this is a retrospective study carried out at the HMIMV virology laboratory for a period of three months from June 5th to August 30th, 2020.

It was a retrospective cross-sectional survey carried out on 49 samples of patients tested for COVID-19.

The diagnostic algorithm for this infection in our study was the screening of 99 samples by the STANDARD F COVID-19 Ag FIA test, followed by confirmation of all samples by RT-PCR.

**Results:** After analysis of the data, the STANDARD F COVID-19 Ag FIA gave a sensitivity of 34.69%, specificity of 100%, PPV of 100% and NPV of 60.9%.

Our study showed that this test has a good specificity but a more or less modest sensitivity compared to molecular techniques. It is therefore above all a screening test and its negativity does not rule out diagnosis.

## ملخص

**العنوان :** التقييم التحليلي للاختبار التشخيصي السريع في الكشف عن الإصابة بفيروس كورونا ( دراسة رجعية في مختبر علم الفيروسات في المستشفى العسكري بالرباط )

**المؤلف :** نبيل جمولي

**المشرف :** الاستاذ رشيد عابي

**الكلمات المفتاحية:** فيروس- فيروس كورونا - الفرز - التقييم - أداء .

**طبيعة الدراسة و هدفها:** هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في مختبر علم الفيروسات على مدى

ثلاث اشهر من 5 يونيو الى 30 غشت و الهدف منها هو تحديد الأداء . ل

**المرضى و الطرق:** لقد قمنا بتقييم أداء الاختبار في ظروف المختبر. كان هذا مسحا مقطوعيا بأثر

رجعي متبوعا بتأكيد جميع العينات بواسطة STANDARD F COVID-19 Ag FIA ل 49 عينة ب RT-PCR اختبار

**النتائج:** بعد تحليل البيانات، أظهر الاختبار حساسية بنسبة 34.96% ونوعية 100% تظهر دراستنا

أن الاختبار له أداء تحليلي جيد

اتضح في دراستنا أن هذا الاختبار له نوعية جيدة ولكن حساسية متواضعة إلى حد ما مقارنة

بالتقنيات الجزيئية. لذلك فهو في المقام الأول اختبار فحص ولا تستبعد سلبيته التشخيص.



## ***Bibliographie***



- [1]. **Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J & Freymuth F, 2009.** Human coronavirus. *PathologieBiologie*, 57(2):149-160. [En ligne]
- [2]. **Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C et al.** Les chauves-souris sont des réservoirs naturels de coronavirus de type SRAS. *Science*. 2005 et 16195424, 310: 676–679. pmid:. [En ligne]
- [3]. **Lau SK, Woo PC, Li KS, Huang Y, Tsoi HW, et al.** Virus de type coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère chez les fer à cheval chinois. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2005 et 16169905, 102: 14040-14045. pmid:. [En ligne]
- [4]. **<https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>, QUI.** Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [Internet]. 2019 [cité le 27 juin 2020]. Disponible sur:. [En ligne]
- [5]. une mise à jour sur la situation. *Mil Med Res*. 2020 et 11., 7:. [En ligne]
- [6]. **Pandémie COVID-19: Aperçu de la structure, de la fonction et de la reconnaissance des récepteurs hACE2 par le SRAS-CoV-2** <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1008762>. [En ligne]
- [7]. **Cui J, Li F, Shi ZL.** Origine et évolution des coronavirus pathogènes. *Nat Rev Microbiol*. 2019 et 30531947, 17: 181–192. pmid:. [En ligne]
- [8]. **2020, Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V** The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. et pmid:32123347, 5: 536–544. [En ligne]
- [9]. **Fung TS, Liu DX. Human** Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. *Annu Rev Microbiol*. 2019 et pmid:31226023, 73: 529–557. [En ligne]

- [10]. **Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, et al.** Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the. [En ligne]
- [11]. **Hamre D, Procknow JJ.** A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966 et pmid:4285768, 121: 190–193. [En ligne]
- [12]. **Kahn JS, McIntosh K.** History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 et 24: S223–227, discussion S226. pmid:16378050. [En ligne]
- [13]. **Tyrrell DA, Bynoe ML.** Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet.* 1966 et pmid:4158999, 1: 76–77. [En ligne]
- [14]. **Fouchier RA, Hartwig NG, Bestebroer TM, Niemeyer B, de Jong JC, et al.** A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 et pmid:15073334, 101: 6212–6216. [En ligne]
- [15]. **van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, et al.** Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.* 2004 et pmid:15034574, 10: 368–373. [En ligne]
- [16]. **Lau SK, Woo PC, Yip CC, Tse H, Tsoi HW, et al.** Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol.* 2006 et pmid:16757599, 44: 2063–2071. [En ligne]
- [17]. **from:, WHO.** Coronavirus never before seen in humans is the cause of SARS [Internet]. 2003 [cited 2020 Jun 27]. Available. [En ligne]
- [18]. **2003, Holmes KV.** SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med.* et pmid:12748314, 348: 1948–1951. [En ligne]
- [19]. **Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA.** Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012 et pmid:23075143, 367: 1814–1820. [En ligne]

- [20]. **Siddell S, Wege H, ter Meulen V.** The structure and replication of coronaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol* 1982 et 99:131–63. [En ligne]
- [21]. **[https://www.invivogen.com/sars2-structure-expression-vectors?gclid=EAIaIQobChMI8dKSrJvR7QIVAeZtCh2sNA03EAMYASAAEgKq-\\_D\\_BwE](https://www.invivogen.com/sars2-structure-expression-vectors?gclid=EAIaIQobChMI8dKSrJvR7QIVAeZtCh2sNA03EAMYASAAEgKq-_D_BwE)**, Gènes structuraux duSRAS-CoV-2. [En ligne]