

Tests de diagnostic rapide du SARS-CoV-2 : se dirige-t-on vers un nouveau fiasco ?

R. Cohen, pédiatre, infectiologue, GRC Gemini, CHI de Créteil, GPIIP, AFPA et ACTIV
R. Touitou, médecin généraliste, ACTIV
C. Batard, pédiatre, ACTIV
F. Trémolières, interniste et infectiologue, hôpital François-Quesnay, Mantes-la-Jolie
Remerciements à G. Monguillot

Après une phase de silence des administrations, une agitation brownienne s'est installée en France quant à l'intérêt des tests de diagnostic rapide du SARS-CoV-2 (TROD-SC-2). Comparés aux RT-PCR, les TROD sont moins sensibles sur la durée, mais ils permettent d'identifier rapidement et précisément les personnes capables de transmettre l'infection aux autres. Le meilleur test n'est pas nécessairement celui qui permet le plus de diagnostics d'infections à SARS-CoV-2. Utilisés à bon escient, les TROD peuvent être un élément clé dans le dépistage, le traçage et l'isolement des personnes infectées. Il est indispensable de prendre des mesures claires et rigoureuses, et de définir les indications des TROD et le juste rôle de chacun des acteurs de santé.

Les TROD-SC-2 sont fondés sur la même technologie antigénique que celle utilisée depuis quarante ans pour les tests de diagnostic rapide de grossesse, d'angine ou de grippe, les antigènes ciblés étant ceux spécifiques du SARS-CoV-2. L'association de recherche en pathologie infectieuse communautaire (ACTIV) a été, depuis la fin des années 1980, promotrice de l'installation des tests de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A en France [1-3], puis de ceux de la grippe ainsi que d'autres tests de diagnostic rapide [4]. Depuis le mois de juillet, plusieurs articles américains plaident pour leur large utilisation, leurs auteurs considérant qu'ils pourraient constituer un tournant dans l'évolution de la pandémie, presque au même titre que les vaccins [5, 6]. Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration a publié en septembre 2020 une évaluation rigoureuse et favorable de ces tests [7]. Le groupe de recherche en infectiologie pédiatrique communautaire (ACTIV) a débuté des études cliniques dès le mois de septembre 2020. Ce n'est que mi-octobre 2020 que la Haute Autorité de santé (HAS) s'est

prononcée favorablement sur l'utilisation de ces tests sous certaines conditions [8]. Elle s'est, à juste titre, prononcée pour l'utilisation préférentielle de ces tests chez des patients symptomatiques et lors des premiers jours de la maladie. Pourquoi cette proposition est-elle pour l'instant la plus raisonnable ? Parce que la sensibilité des tests antigéniques est bien meilleure lorsque la charge virale est élevée, ce qui est le cas lors des premiers jours des symptômes. De plus, contrairement à la RT-PCR, la fenêtre de positivité de ces tests est brève : 7 à 10 jours (figure 1). Enfin, cette technique ne comportant aucune amplification, la qualité du prélèvement rhinopharyngé est essentielle, exigeant une technique encore plus rigoureuse que pour la RT-PCR. Au début du mois d'août, nous avons proposé un algorithme prenant en compte les performances de ces tests (figure 2). Dans un premier temps, l'ARS Ile-de-France a demandé aux médecins de n'utiliser ces tests qu'au cas où ils ne pourraient obtenir un résultat de PCR en moins de 48 h [9]. Comment peut-on imaginer, avec la surcharge de travail actuelle, que les médecins puissent ac-

céder à ce type de renseignement pour chaque malade ?

L'Assurance maladie a précisé les modes de rémunération des professionnels de santé qui utiliseraient les TROD. Ce mode de rémunération, peut-être trop favorable, pourrait entraîner une surutilisation. En outre, alors qu'il paraissait logique que les médecins (notamment généralistes, pédiatres et urgentistes) soient la clé de voûte du déploiement de ces tests, puisque ceux-ci s'adressent préférentiellement à des patients symptomatiques, d'autres professionnels de santé ont été autorisés à les réaliser. Cela risque d'avoir un effet péjoratif sur la stratégie escomptée. En effet, enseigner le prélèvement rhinopharyngé aux professionnels de santé non coutumiers de la technique est envisageable, mais encore faut-il que ces professionnels puissent intégrer les résultats obtenus à la chronologie de l'infection et au tableau clinique (date de contamination éventuelle, symptômes présentés, etc.), c'est-à-dire qu'ils soient à même d'évaluer la probabilité pré-test et les conséquences cliniques du résultat. Former des professionnels de santé non-médecins au diagnostic en quelques heures

Figure 1
Chronologie schématique des symptômes, de la contagiosité et de la positivité des examens complémentaires pour les infections à SARS-CoV-2

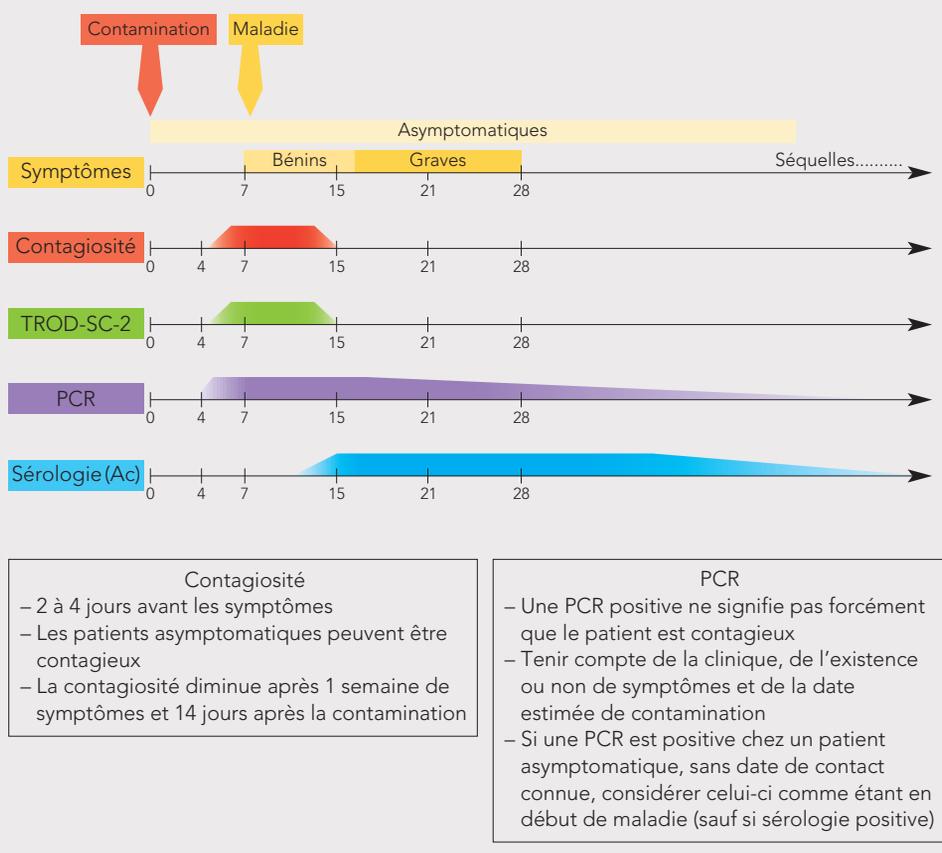
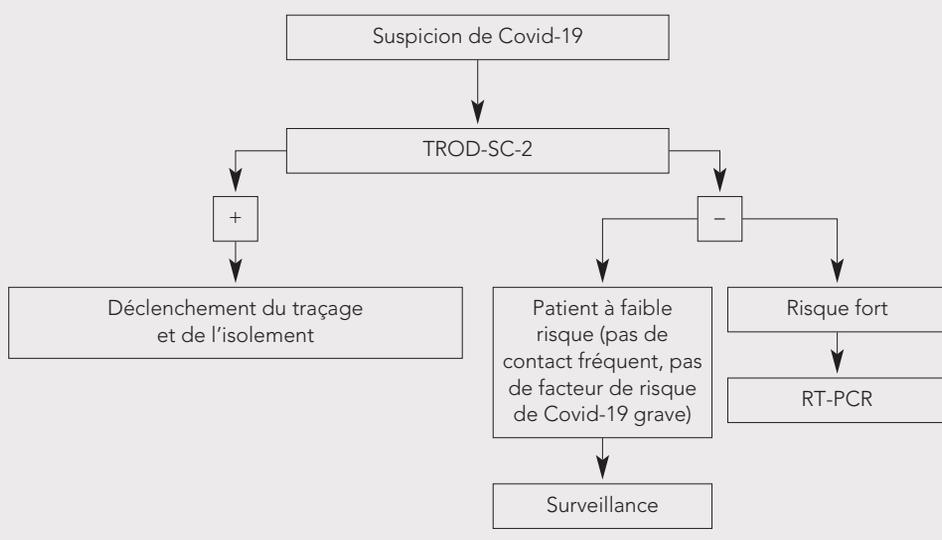


Figure 2
Démarche diagnostique en fonction du résultat du TROD-SC-2



semble une gageure bien difficile. Cette situation, dans laquelle les pharmaciens sont à la fois fournisseurs de tests aux médecins et utilisateurs contre rémunération, entraîne également des difficultés d'approvisionnement pour les médecins. Il apparaît en effet que certains pharmaciens préservent leur stock de TROD pour leur propre usage. Nous sommes loin d'être opposés à l'implication des pharmaciens ou infirmiers dans le dépistage, en particulier dans les régions où le nombre de médecins est insuffisant, mais nous désapprouvons les conditions dans lesquelles cela se déroule aujourd'hui : tentes devant les pharmacies en pleine ville, promotion de la gratuité du test sans ordonnance (comme pour les PCR en septembre-octobre), test réalisé chez des patients asymptomatiques sans notion de contagie [10].

Il est à redouter que le mésusage de ces tests (non-respect volontaire ou non des indications, mauvaise qualité du prélèvement, mauvais « timing » du prélèvement, par exemple au-delà de J4 chez les patients symptomatiques) et l'absence d'explications claires aux patients sur leurs avantages et leurs limites fassent que cette stratégie de dépistage soit une nouvelle fois excessivement coûteuse et inefficace, voire discrédite l'utilisation des TROD dans les mois à venir, favorisant de nouveaux cycles confinement-déconfinement jusqu'à l'arrivée d'un vaccin et/ou d'un traitement.

Pourtant, ces tests de dépistage rapide du SARS-CoV-2 ont des qualités indéniables : rapidité des résultats (moins de 20 mn), simplicité, pas de plateau technique, excellente spécificité, bonne sensibilité pendant la période de contagiosité, coût inférieur. Certes, comparés aux RT-PCR, les TROD sont moins sensibles sur la durée, mais le meilleur test n'est pas nécessairement celui qui permet le plus de diagnostics d'infections à SARS-CoV-2 mais celui qui identifie rapidement et précisément les personnes capables de transmettre l'infection aux autres [11-16]. Le fiasco que nous avons connu avec les PCR en septembre 2020 ne doit pas se renouveler. Utilisés à bon

escent, les TROD peuvent être un élément clé dans le dépistage, le traçage et l'isolement des personnes infectées. Il est indispensable de prendre des mesures claires et rigoureuses, et de définir les indications des TROD et le juste rôle de chacun des acteurs de santé.

Ce n'est qu'à ce prix que la sortie du second confinement, qui approche, pourra être réussie.

A notre sens, ces TROD ont trois indications :

- le diagnostic des patients lors des premiers jours des symptômes (en incluant les plus de soixante-cinq ans et les personnes fragiles, avec contrôle PCR en cas de négativité pour eux seuls). Cela est et restera, l'indication principale. Si le test est positif, cela permet au médecin de déclencher le processus d'isolement et de traçage, et, s'il est négatif, d'envisager d'autres diagnostics, les symptômes dus à la Covid ressemblant largement à ceux induits par d'autres pathogènes;
- avant la participation à un évé-

ment potentiellement contaminant, ils peuvent permettre de déterminer le niveau (fort ou faible) du risque de contamination. Les TROD-SC-2 sont utilisés aujourd'hui dans de nombreux pays avant de prendre un avion. On pourrait étendre dès aujourd'hui cette pratique aux voyages prolongés en train. Lorsque la circulation du virus SARS-CoV-2 diminuera à un niveau où l'épidémie pourra être contrôlée, il faudra également envisager la réalisation de ces tests avant les réunions professionnelles ou festives;

- le dépistage de masse est la troisième indication possible. Mieux que la PCR, qui reste positive bien au-delà de la période de contagiosité, le TROD-SC-2 peut permettre à un moment T de repérer les sujets potentiellement contagieux. On peut envisager ce dépistage dans les entreprises, les universités, les lycées, voire en population générale, à deux conditions cependant : une organisation rigoureuse dans le temps et dans l'espace, et la répétition du dépistage

dans un délai rapide afin de repérer les patients en phase d'incubation (figure 1).

Enfin, il faut dès maintenant envisager l'utilisation de ces TROD dans la population générale et non uniquement pour les professionnels de santé. Nous avons aujourd'hui la certitude que les lieux clos, a fortiori mal ventilés, où les masques ne peuvent être portés sont des lieux préférentiels de contamination. Va-t-on se résoudre à laisser fermés tous ces lieux durant de longs mois, avec les conséquences économiques, sociales et culturelles qui en découlent ? Va-t-on se résoudre à empêcher les mariages et tous les événements familiaux tels qu'ils se déroulaient antérieurement ? Ne peut-on imaginer de dépister pour les rendre à nouveau possibles ? Nous pensons qu'il faut engager rapidement une réflexion approfondie sur toutes ces mesures... Certes, cela ne sera pas simple, mais rien n'est simple dans cette pandémie et il faut avancer.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

[1] COHEN R., BOUHANNA A., GESLIN P., REINERT P. : « Intérêt d'un test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A pour le traitement des angines », *Méd. Mal. Infect.*, 1988; 18 : 518-20.

[2] COHEN J.F., BERTILLE N., COHEN R., CHALUMEAU M. : « Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis », *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2016; 7 : CD010502.

[3] COHEN R., LEVY C., BONACORSI S. et al. : « Diagnostic accuracy of clinical symptoms and rapid diagnostic test in group A streptococcal perianal infections in children », *Clin. Infect. Dis.*, 2015; 60 : 267-70.

[4] DE LA ROCQUE F., LÉCUYER A., WOLLNER C. et al. : « Impact des tests de diagnostic rapide de la grippe dans la prise en charge des enfants en période d'épidémie en pédiatrie de ville », *Arch. Pédiatr.*, 2009; 16 : 288-93.

[5] WU K.J. : « 'It's kitchen sink time' : fast, less-accurate Corona-

virus tests may be good enough », *New York Times*, August 6, 2020.

[6] TROMBERG B.J., SCHWETZ T.A., PÉREZ-STABLE E.J. et al. : « Rapid scaling up of Covid-19 diagnostic testing in the United States - The NIH RADx Initiative », *N. Engl. J. Med.*, 2020; 383 : 1071-7.

[7] MACKAY M.J., HOOKER A.C., AFSHINNEKOO E. et al. : « The COVID-19 XPRIZE and the need for scalable, fast, and widespread testing », *Nat. Biotechnol.*, 2020; 38 : 1021-4.

[8] HAS : « Covid-19 : la HAS positionne les tests antigéniques dans trois situations », Communiqué de presse, 9/10/2020 (www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations).

[9] ARS ILE-DE-FRANCE : « Stratégie régionale d'utilisation des tests antigéniques de détection du virus SARSCoV-2 », 2/11/2020 (www.iledefrance.ars.sante.fr/system/files/2020-11/Reprise-epidemie-Doctrine-Tests-antigeniques-89.pdf).

[10] CLAEREBOUDET L. : « Retards de livraison' ou 'rétention des pharmaciens' ? Les médecins ne voient pas arriver les tests anti-

géniques' », egora.fr, 13/11/20 (www.egora.fr/actus-pro/conditions-d-exercice/62207-retards-de-livraison-ou-retention-des-pharmaciens-les-medecins).

[11] TOM M.R., MINA M.J. : « To interpret the SARS-CoV-2 test, consider the cycle threshold value », *Clin. Infect. Dis.*, 2020; ciaa619.

[12] PEKOSZ A., COOPER C., PARVU V. et al. : « Antigen-based testing but not real-time PCR correlates with SARS-CoV-2 virus culture », *medRxiv*, 2020; doi : 10.1101/2020.10.02.20205708.

[13] MINA M.J., PARKER R., LARREMORE D.B. : « Rethinking Covid-19 test sensitivity - A strategy for containment », *N. Engl. J. Med.*, 2020; doi : 10.1056/NEJMp2025631.

[14] MANABE Y., SHARFSTEIN J., ARMSTRONG K. : « The need for more and better testing for COVID-19 », *JAMA*, 2020; doi : 10.1001/jama.2020.21694.

[15] SHERIDAN C. : « Coronavirus testing finally gathers speed », *Nature Biotechnology*, November 5, 2020.

[16] COHEN R., TOUITOU R., LEVY C. : « Les tests de diagnostic rapide du SARS-CoV-2 : quelle stratégie? », *Méd. Enf.*, 2020; 40 : 196-9.