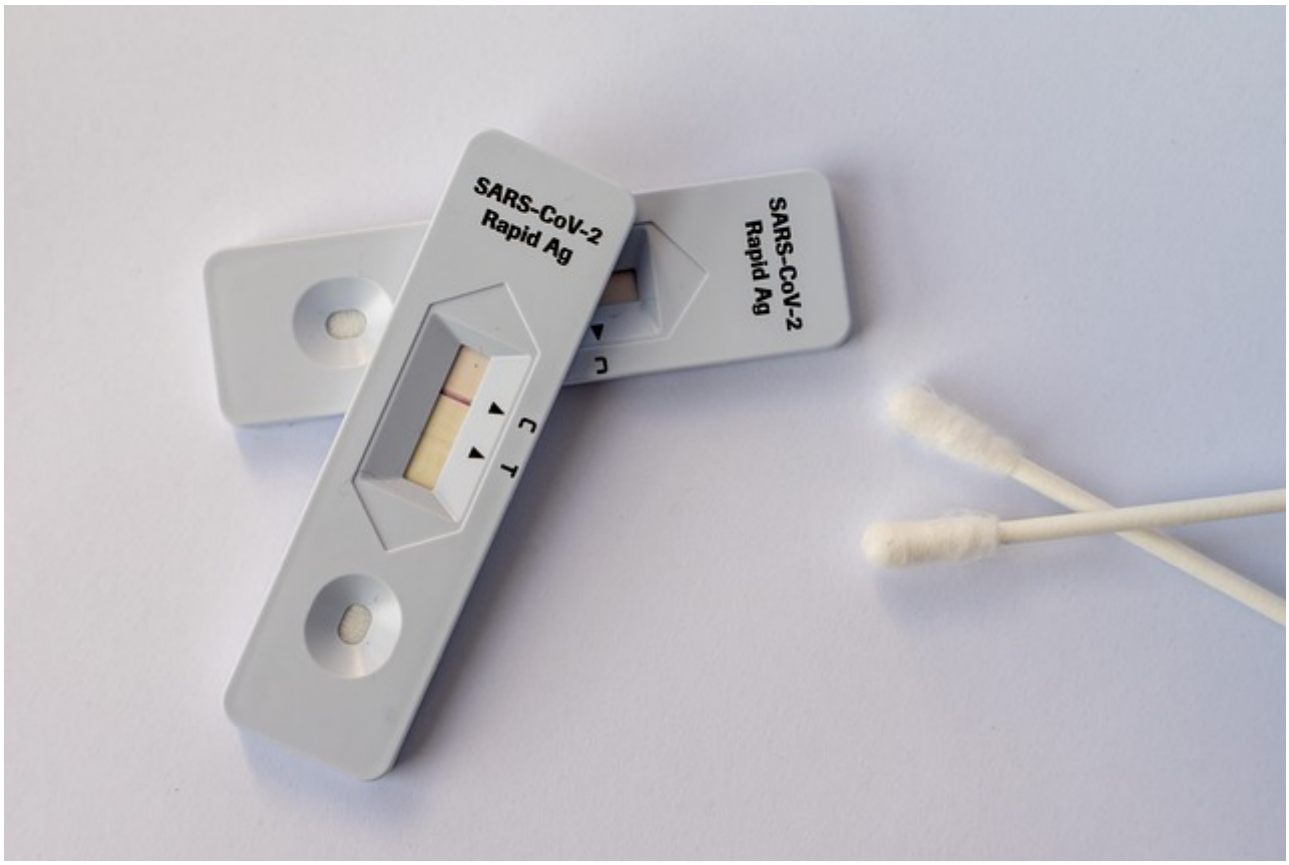
Covid-19 : Comment les autotests pourraient changer la donne

Lulla Opatowski, professeure en modélisation des maladies infectieuses, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ) – Université Paris-Saclay et Laura Temime, professor, Cnam

Publié le 9 avril 2021 – Mis à jour le 14 mars 2023

Dans un contexte de circulation épidémique soutenue tel que celui que nous traversons, de nombreuses épidémies localisées - dites « clusters » - sont fréquemment rapportées dans les établissements de soins, les EHPAD, mais aussi en milieu scolaire ou en entreprise.



test antigénique ©pixabay

Limiter la diffusion du virus dans ces lieux où les contacts ne peuvent être évités est crucial, non seulement pour protéger les personnes concernées (soignants et patients, professionnels, enseignants et élèves…), mais aussi parce que ces clusters jouent un rôle dans la diffusion du virus dans la communauté en général. Il s'agit donc d'un enjeu majeur pour le contrôle épidémique global.

Pour y parvenir, les tests constituent la première étape de la stratégie « tester, alerter, protéger » mise en place en France. L'arrivée d'un nouvel outil de dépistage, les autotests, pourrait encore la renforcer.

Un accès aux tests en constant développement
Depuis le début de la pandémie, l'accès aux tests a été largement développé et facilité en France. Deux types de tests évaluant la présence du coronavirus SARS-Cov-2 sont aujourd'hui accessibles au grand public.

Les premiers sont utilisés pour détecter la présence du matériel génétique du SARS-CoV-2 (son ARN) chez les patients, signe d'une infection par ce coronavirus. Un prélèvement nasopharyngé est effectué sur la personne à tester, puis l'échantillon est analysé par RT-PCR. Ces tests sont réalisés en laboratoire, le résultat est obtenu dans un délai pouvant varier de 8h à 48h, voire plus, selon le laboratoire et le flux de demandes.

Les seconds tests disponibles sont les tests dits « antigéniques » : ils détectent la présence de protéines de structure du virus (lesquelles sont des « antigènes », un terme qui désigne tout élément étranger à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire), avec une bonne sensibilité durant la période se situant autour du pic de charge virale. Ces tests sont réalisés par prélèvement nasopharyngé en pharmacie. Le résultat est obtenu rapidement, 15 à 30 minutes plus tard. La mise à disposition des tests antigéniques a permis de désengorger les laboratoires qui étaient submergés par les demandes de tests PCR.

Une des limitations de ces deux types de tests est que le prélèvement nasopharyngé sur lequel ils reposent doit nécessairement être réalisé par des professionnels.

Une alternative à un tel prélèvement nasopharyngé est le prélèvement salivaire, plus facilement accepté car moins désagréable : selon le type de tests, il suffit de cracher un peu de salive dans un tube ou de frotter un coton-tige dans la bouche.

Les échantillons ainsi recueillis peuvent ensuite être analysés par RT-PCR dans les mêmes conditions que lors d'un prélèvement nasopharyngé.

Enfin, il existe un dernier type de tests : les tests rapides antigéniques ou RT-LAMP. Avantages de ces derniers : ils s'effectuer sous forme d'autotests facilement réalisables à partir de prélèvements salivaires ou nasaux (au niveau des narines, donc moins profondément que les prélèvements naso-pharyngés), leurs résultats sont obtenus rapidement, et leur coût est bien moindre que celui des tests RT-PCR. Inconvénient : ils peuvent être moins sensibles, ce qui explique pourquoi ils ne sont pas recommandés pour le diagnostic des personnes symptomatiques.

Ces autotests ont été déployés largement au Royaume-Uni depuis le mois de janvier. En France, la Haute Autorité de Santé s'est prononcée le 15 mars en faveur de leur déploiement, mais ils ne sont pas encore disponibles à ce jour. Leur vente ne devrait à terme se faire qu'en pharmacie, les autorités restant réservées quant à leur mise à disposition plus large (supermarchés, etc.). Pourtant, les bénéfices à tirer de ces tests plus simples à mettre en œuvre pourraient largement dépasser leurs inconvénients.

La stratégie française

La stratégie mise en place en France consiste à inciter les individus symptomatiques, puis leurs contacts à risque une fois qu'ils ont été identifiés, à aller se faire tester de façon volontaire, puis de s'isoler en cas de test positif. Cette stratégie n'a malheureusement pas ou peu d'effet sur les clusters, pour plusieurs raisons.

D'une part, une portion significative des personnes infectieuses sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques, et ce notamment en milieu scolaire. Même s'il est vraisemblable que les asymptomatiques transmettent moins intensément, possiblement du fait d'une charge virale plus faible, ce n'est pas le cas des individus en phase présymptomatique, la période de 2 jours environ qui précède la phase symptomatique, durant laquelle la charge virale est déjà importante.

D'autre part, l'inconfort des prélèvements nasopharyngés engendre des réticences à se faire tester régulièrement. Au Royaume-Uni, il a été estimé que 57 % des individus symptomatiques ne se font pas tester.

Enfin, le mode de traçage des contacts, basé sur la déclaration des personnes détectées positives, est imparfait ; le risque de saturation du système est important et l'adhésion de la population aux applications de traçage sur smartphone de type TousAntiCovid reste limitée en France.

Dans ce contexte, la Haute Autorité de Santé s'est déclarée favorable à l'usage de tests RT-PCR sur prélèvement salivaire dans le cadre de dépistages ciblés à large échelle répétés régulièrement. Les données les plus récentes suggèrent en effet que les tests RT-PCR salivaires ont une sensibilité proche de celle des tests RT-PCR nasopharyngés , tout en offrant une meilleure acceptabilité. Un programme de dépistage dans les écoles a notamment été lancé à l'occasion de la rentrée des vacances d'hiver.

Mais l'analyse par RT-PCR demeure justement le facteur limitant de l'emploi de ce type de tests.

Les limitations de l'analyse par RT-PCR

Le recours aux tests RT-PCR pour des dépistages populationnels régulièrement répétés pose plusieurs problèmes. Techniques et logistiques, tout d'abord, notamment parce que ces tests nécessitent le recours à du personnel de laboratoire formé, ainsi qu'à du matériel spécifique. De coût, ensuite. En effet, l'État reverse aux laboratoires 43 euros par test, avec majoration en cas de résultats rapides.

Il donc probable que la généralisation de ces tests à grande échelle à l'occasion de dépistages massifs générerait une saturation des laboratoires, pour un coût important. Et ce, pour combien de tests positifs en proportion ?

Autre problème : le délai pour obtenir les résultats de ces tests RT-PCR peut, on l'a vu, aller de 24 à 48H en pratique, dans les laboratoires de ville. Ce délai augmente avec le nombre de tests réalisés, donc avec l'intensité de l'activité épidémique. Or, un résultat obtenu après ne serait-ce qu'une journée signifie qu'une personne infectée peut transmettre le coronavirus pendant cette journée, réduisant en partie le bénéfice de cette mesure pourtant clé dans le contrôle de l'épidémie.

Autotests : les faux négatifs, un faux problème ?

La solution alternative est le recours aux autotests. En France, les autorités sont encore frileuses quant à l'autorisation et la mise à disposition de ces tests, au motif que ces tests présentent une sensibilité inférieure à celle des tests par RT-PCR : elle est par exemple de l'ordre de 60 à 70 % pour les tests antigéniques salivaires et de 80 à 85 % pour les tests RT-LAMP salivaires comme le test EasyCov. Cette moindre sensibilité par rapport à la RT-PCR s'explique notamment par la diminution rapide de la charge virale dans la salive et les narines après qu'elle a atteint son maximum :

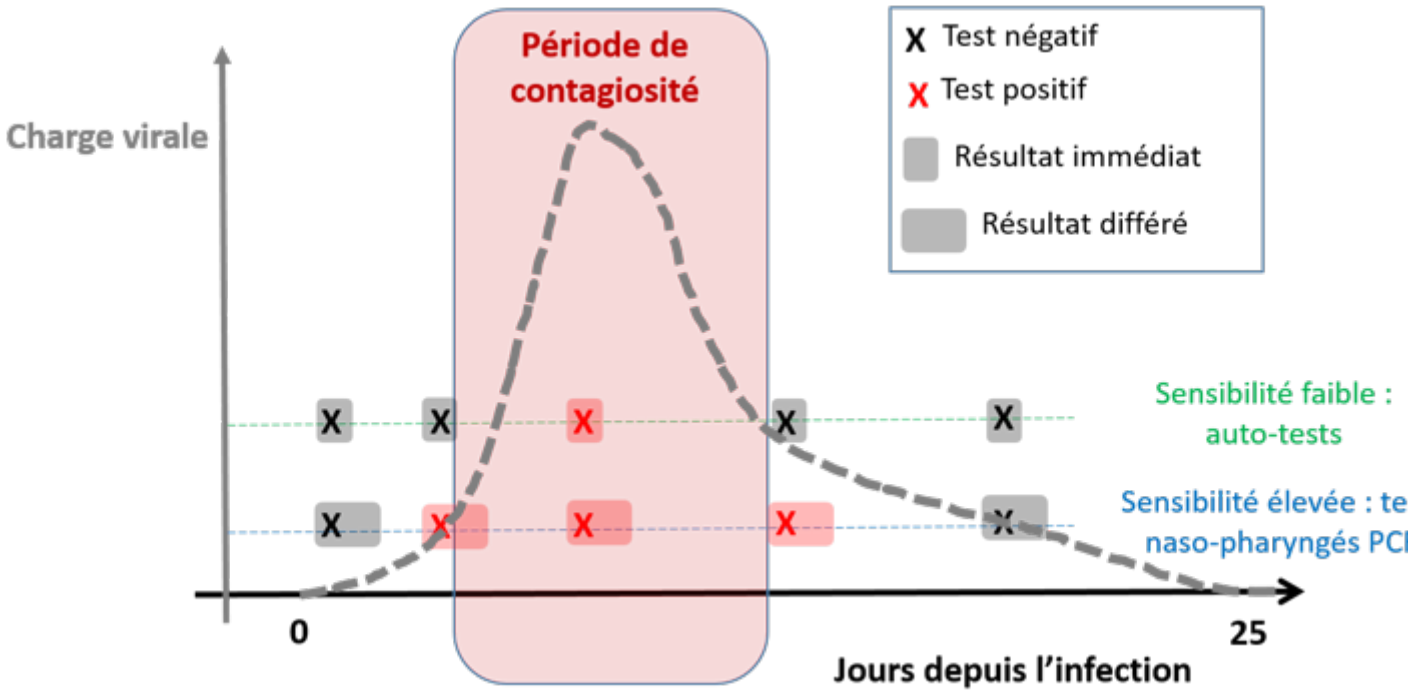


Figure 1: Évolution de la charge virale au cours de l'infection et positivité des tests. Après une infection au jour 0, la quantité de virus augmente progressivement dans le corps puis diminue lentement. Alors que les prélèvements analysés par RT-PCR continuent à détecter des éléments génétiques viraux après la période infectieuse, les autotests détectent la présence de protéines virales lorsque la personne est la plus infectieuse. Figure inspirée de Mina NEJM 2020

Ceci implique que lors de dépistages massifs avec des autotests antigéniques de personnes asymptomatiques, il y aurait un certain nombre de faux négatifs. On peut alors craindre que ces personnes, pourtant potentiellement contagieuses, aient des comportements à risque parce qu'elles se pensent non infectées. Néanmoins, l'expérience britannique suggère que ce phénomène reste limité si on prend soin d'informer les utilisateurs de ces tests sur l'incertitude associée au résultat.

De plus, un calcul simple montre que le nombre d'individus concernés resterait très limité. Ainsi, pour une prévalence communautaire élevée, de l'ordre de 1 %, même sous des hypothèses pessimistes sur la sensibilité et la spécificité des autotests, la probabilité d'être infecté alors que l'on a un test négatif ne serait que de l'ordre de 4 pour mille :

$$P(\text{infecté}|\text{test négatif}) = \text{Prev}*(1-\text{Se}) / (\text{Prev}*(1-\text{Se}) + (1-\text{Prev})*\text{Sp}$$

avec

P : le nombre de personnes présentant un test négatif mais pourtan infectées
Se : la sensibilité, autrement dit l'aptitude du test à donner un résult positif chez un individu malade ;
Sp : la spécificité du test, autrement dit l'aptitude du test à donner u résultat négatif chez un individu sain ;
Prev : prévalence de la maladie au sein du groupe étudié.

Le nombre de personnes présentant un test négatif tout en étant infectées est donc de 0,4% si Se = 60%, Sp = 90%, Prev = 1%

Par ailleurs, il est probable que ces autotests détectent ceux des cas qui sont les plus contagieux, et que ces « faux négatifs » jouent de toute façon un rôle moins important dans la dynamique épidémique. Certains suggèrent même qu'une sensibilité trop importante pourrait être néfaste, puisqu'elle engendrerait la mise en isolement de personnes pourtant non infectieuses.

Un faible coût qui représente un atout pour le dépistage

Le coût des autotests est largement moindre que celui des tests RT-PCR : il est d'environ 4 euros par test au Royaume-Uni, soit 10 fois moins que ces derniers. Par ailleurs, leur mise en œuvre beaucoup plus simple. Les autotests peuvent être réalisés à la maison, en milieu de soin, ou sur le lieu de travail, pour fournir un résultat en quelques dizaines de minutes.

Le fait que ces tests soient si peu onéreux présente un avantage certain en matière de contrôle épidémique : pour un coût équivalent, le bénéfice de réaliser régulièrement un dépistage ciblé via des autotests d'une sensibilité de 60 %, tous les 2 jours par exemple, serait supérieur à celui de réaliser un test PCR d'une sensibilité de 90 % toutes les 3 semaines.

En effet, des simulations d'un modèle simplifié de transmission du SARS-CoV-2 dans une population de 1000 personnes suggèrent qu'après 2 mois, l'utilisation régulière de tests permet de réduire significativement le nombre de transmissions secondaires par cas (avec 25 % de cas secondaires en moins par cas avec les autotests), et ainsi le risque épidémique global.

L'utilisation des autotests permet par ailleurs de limiter significativement le nombre de RT-PCRs réalisées dans les laboratoires. Ces résultats sont résumés dans la figure ci-dessous :



Évolution simulée sur 2 mois du nombre de cas de COVID-19 au sein d'une population de 1000 individus dont 10 (1%) infectés initialement, selon 3 stratégies de dépistage : l'actuelle, où les symptomatiques sont incités à se faire tester (et 50% se font effectivement tester) ; une stratégie dans laquelle, en plus des tests volontaires des symptomatiques, tous les individus sont testés en PCR (sensibilité supposée de 90%) tous les 20 jours ; et une stratégie dans laquelle, en plus des tests volontaires des symptomatiques, tous les individus sont testés avec un autotest rapide (TDR, sensibilité supposée de 60%) tous les 2 jours. Simulations réalisées avec un R0 à 1.5. Les cas détectés par les tests et donc isolés pendant 7 jours sont en bleu, les cas non détectés en orange. Author provided

Des études de modélisation ont par ailleurs également démontré l'utilité des tests fréquents dans les hôpitaux, à la fois pour la détection précoce de la circulation du virus et pour la détection des soignants asymptomatiques ou présymptomatiques.

Un complément aux tests RT-PCR

Un des inconvénients des autotests rapides réalisés au domicile est qu'ils ne pourraient pas alimenter directement les bases de données de surveillance nationale de l'épidémie. Cette surveillance devrait donc être réalisée par d'autres biais, tels que des prélèvements réguliers d'échantillons représentatifs de la population comme cela se fait au Royaume-Uni avec l'étude REACT. Par ailleurs, dans ce pays les personnes ayant effectué un autotest positif sont invitées à se déclarer en ligne sur un site gouvernemental.

En outre, le dépistage fin des individus symptomatiques par PCR restera indispensable, notamment pour permettre une surveillance virologique des variants circulants. Malgré tout, le déploiement d'autotests rapides, simples et facilement réalisables faciliterait l'accès aux tests pour les asymptomatiques, populations qui ne sont a priori pas la cible du dépistage tel qu'il est actuellement mis en place.

À lire aussi : Variants du SARS-CoV-2 : « Concernant l'utilisation du séquençage en santé publique, la France a du retard »

En parallèle de la vaccination massive entreprise à l'heure actuelle dans notre pays, et après plus d'un an de restrictions, ces autotests pourraient être utilisés dans de nombreux contextes, qu'il s'agisse des services hospitaliers, où il deviendrait possible de tester facilement chaque semaine - voir plusieurs fois par semaine - les personnels ou les patients, ou encore dans les universités, où la reprise pourrait être envisagée grâce à la mise à disposition massive de ces tests aux étudiants, par exemple. Ils pourraient faciliter la réouverture des écoles, collèges, lycées et lieux de travail, s'ils y étaient déployés largement comme c'est le cas au Royaume Uni.

Plus généralement, très largement mis à disposition de la population via notamment les grandes surfaces (et pas seulement les pharmacies comme prévu à ce jour), les autotests rapides réalisables à domicile pourraient complètement changer la donne dans le dispositif français de lutte contre l'épidémie.

Lulla Opatowski, Professeure en modélisation des maladies infectieuses, *Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ) – Université Paris-Saclay* et Laura Temime, Professor, *Conservatoire national des arts et métiers (CNAM)*

Cet article est republié à partir de The Conversation sous licence Creative Commons. Lire l'article original.

| Santé publique | Citoyenneté

voir le site de l'Ecole Pasteur-Cnam de Santé publique

https://blog.cnam.fr/sante/sante-publique/covid-19-comment-les-autotests-pourraient-changer-la-donne-1250206.kjsp?