

**SYNTHESE**

# Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2

Validée le 8 octobre 2020

## Note au lecteur

Ce document est une synthèse intégrant une revue rapide, systématique de la littérature scientifique portant sur les tests antigéniques SARS-CoV-2, deux-méta-analyses ainsi que des modélisation et simulation sur l'impact potentiel de l'usage de ces tests. Cette synthèse compile les informations disponibles à la date du 24 septembre 2020, conduisant à l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) du 24 septembre portant sur les tests antigéniques SARS-CoV-2 chez les patients symptomatiques.

Il intègre ensuite les informations disponibles et la position du groupe d'appui ayant conduit à l'avis HAS du 8 octobre sur la stratégie d'utilisation des tests antigéniques.

Il est rappelé que les avis de la HAS pris dans le cadre de la pandémie à SARS-CoV-2 sont susceptibles d'être rapidement ou fréquemment modifiés compte tenu de l'évolution rapide des connaissances scientifiques disponibles.

## Contexte

Les tests antigéniques détectent l'une des protéines du virus SARS-CoV-2 (généralement la protéine de nucléocapside NP) à partir d'un prélèvement nasopharyngé ou nasal et permettraient, tout comme la détection du génome viral par amplification génique, de poser un diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 en phase précoce. Il est à noter que l'efficacité de la détection des antigènes viraux semble corrélée à la charge virale (et donc indirectement au nombre de cycle d'amplification de la RT-PCR : Ct), elle-même diminuant avec le nombre de jours après apparition des symptômes. C'est pourquoi, tout comme cela a été proposé pour la RT-PCR sur prélèvement salivaire, il est proposé de ne prendre en considération les résultats de tests antigéniques que durant les sept jours suivant l'apparition des symptômes.

Comparativement au test de référence (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé), l'objectif des tests antigéniques est d'accélérer et de faciliter la réalisation du test et son rendu de résultats afin notamment de réduire les risques de transmission virale. En effet, les tests antigéniques réalisés sur prélèvements nasopharyngés voire nasaux peuvent être des tests rapides (15 à 30 minutes), facile d'utilisation et d'interprétation (contrairement aux tests sérologiques COVID-19 car présence ou absence de plusieurs isotypes) majoritairement présents sous forme de tests unitaires rapides (c'est-à-dire sous forme de Test Diagnostic Rapide (TDR) réalisable par les laboratoires de biologie médicale

et potentiellement sous forme de Test Rapide d'Orientation Diagnostic (TROD) par d'autres opérateurs.

Etant donné l'absence de données relatives à l'utilisation des tests antigéniques chez des patients asymptomatiques dans des logiques de contact-tracing ou de dépistage, le présent document présente une revue systématique rapide des données portant sur les patients symptomatiques et disponibles dans la littérature en date du 18 septembre 2020 (date de la recherche documentaire) et des données préliminaires transmises par plusieurs fabricants.

Le présent document contient également un modèle d'impact organisationnel qui permet d'analyser la pertinence d'un remplacement des tests RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé par les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé ou nasal.

## Recherche bibliographique des études de performances au 18 septembre 2020

Malgré le délai très court, il a été possible de réaliser une recherche documentaire systématique des études évaluant les tests antigéniques (notamment dans la base *Pubmed*, cf. Annexe 1).

Conformément à la méthode d'évaluation des actes professionnels, une phase de sélection documentaire a été réalisée en deux temps par le service (début septembre 2020) sur résumé puis sur publication *in extenso*.

**Aucune étude rapportant des données relatives à l'utilisation des antigéniques pour des populations asymptomatiques (personnes-contacts ou dépistage) n'a été identifiée au stade précoce de sélection sur résumé.**

Lors de la sélection sur publication *in extenso*, les critères explicites utilisés pour la sélection des études ont été colligés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Critères de sélection des études (analyse sur publication *in extenso*).

<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Cohorte diagnostique.</li><li>– Comparaison directe : test antigénique sur prélèvement nasopharyngé ou nasal (test index) vs tests par RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (seul comparateur de référence en France).</li><li>– Nombre de cas positifs en RT-PCR (VP+FN) &gt;30 patients.</li><li>– Sensibilité/concordance positive et spécificité/concordance négative disponible pour une période de 0 à 7 jours post-apparition des symptômes.</li></ul>
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Etudes de surveillance à distance de cas positifs connus, revues systématiques, séries de cas, études cas-témoin.</li><li>– Statut COVID-19 du patient ou schéma d'étude non rapporté par les auteurs.</li><li>– RT-PCR non unitaire (poolée).</li><li>– Comparateur non précisé.</li><li>– Population incluse mélangée avec analyse indifférenciée (symptomatique/asymptomatique).</li><li>– Seuil d'amplification des cas positifs excessif (ct value &gt; 40).</li><li>– Test antigénique non précisé.</li><li>– Test antigénique sur prélèvement salivaire ou sanguin.</li><li>– Tableau de contingence 2x2 non disponible ou non calculable d'après la publication.</li></ul>

**Les motifs d'exclusion des références utilisées au cours de cette étape figurent en Annexes 2 et 3.**

# Analyse de la littérature sur les sensibilité/spécificité

## 1. Analyse de la sensibilité/concordance positive (n=14 études retenues)

La première phase de sélection ci-dessus a permis d'exclure 44 études sur 58 (14 retenues). A l'issue de la deuxième phase (après lecture *in extenso* de la publication), cinq autres études ont été exclues et neuf études ont été retenues. Deux études supplémentaires identifiées *via* la revue Cochrane de Dinnes *et al.* ont également été retenues ainsi que trois études parmi les quatre transmises directement par des industriels (Abbott, Quidel et Xiamen). Au total, **14 publications incluant 17 analyses ont été retenues** (Tableau 2). **Les motifs d'exclusion des cinq publications figurent en Annexe 3.**

Comme précédemment indiqué pour le prélèvement salivaire, la sensibilité ou la **concordance positive** (*positive agreement*) entre le test antigénique sur prélèvement nasopharyngé ou nasal (*test index*) et la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (*standard of care*) sont les indicateurs les plus codifiés et les plus robustes (**en l'absence de gold standard applicable chez les patients infectés non sévères**) pour savoir si ce nouveau test peut être une **alternative acceptable** (en matière de perte diagnostique) au test de référence clairement recommandé et systématiquement réalisé en pratique courante.

Comme indiqué dans la revue systématique de la Cochrane Collaboration de Dinnes *et al.* publiée fin août dernier, il existe une grande hétérogénéité en matière de sensibilité/concordance positive au sein des 14 études (17 analyses) retenues (Figure 1). **En effet, d'après notre analyse, la sensibilité varie de 17 % [IC95 % : 9-27] à 97 % [IC95 % : 83-100] selon les études. La méta-analyse réalisée sur les 14 études rapporte une sensibilité poolée de 71 % [IC95 % : 57-82] (cf. Figure 1 et Figure 2).**

Cette grande hétérogénéité s'explique d'une part par la grande variabilité des tests évalués (dix tests différents) présentant des performances diagnostiques très différentes d'un test à un autre. Cette grande hétérogénéité de sensibilité inter-tests suggère la nécessité d'établir une valeur seuil de sensibilité minimale acceptable afin de discriminer entre les tests pertinents et non pertinents pour un usage fiable en situation de diagnostic.

Par ailleurs, cette grande hétérogénéité observée des valeurs de sensibilité peut également s'expliquer par la variabilité des conditions d'études et notamment par les schémas d'étude utilisés, susceptible d'accroître grandement les risques de biais pour certains d'entre eux. C'est pourquoi une analyse secondaire plus drastique a été menée, ne retenant parmi les études précédemment sélectionnées que celles reposant sur des cohortes prospectives n'incluant que des patients avec suspicion d'infection à SARS-CoV-2 (statut clinique inconnu à l'inclusion) et avec analyse simultanée et en aveugle des tests index et de référence. Quatre études portant sur quatre tests différents et 940 patients répondent à ses critères plus spécifiques (Tableau 3 et, Figure 3 et Figure 4). **Dans ces conditions méthodologiquement plus exigeantes, la sensibilité varie de 68 % [IC95 % : 61-74] à 97 % [IC95 % : 83-100]. La méta-analyse réalisée sur ces quatre études avec minimisation du risque de biais rapporte une sensibilité poolée de 90 % [IC95 % : 73-96].**

Au total, compte tenu de ces éléments, il apparaît que les tests antigéniques présentent une perte de sensibilité par rapport au test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (test de référence). Cette perte de sensibilité est néanmoins très variable d'un test à un autre allant de -3 % (parfaitement acceptable) pour le test le plus performant à -83 % (non acceptable) pour le test le moins performant. Afin de disposer d'une sensibilité acceptable, il apparaît nécessaire d'établir une valeur seuil de sensibilité minimale acceptable afin de discriminer entre les tests pertinents et non pertinents pour un usage fiable en situation de diagnostic. Par ailleurs, compte tenu de l'impact du schéma d'étude sur la sensibilité obtenue, cette valeur seuil de sensibilité minimale acceptable devra être déterminée pour chaque test avec un schéma précis d'étude.

## 2. Analyse de la spécificité/concordance négative (n=14 études retenues)

L'analyse de la spécificité/concordance négative a été réalisée sur les 14 études précédemment retenues pour l'analyse de la sensibilité/concordance positive (Tableau 2).

Contrairement à cette dernière, l'analyse de la spécificité/concordance négative montre une très grande homogénéité entre les différentes études (et donc entre les différents tests parmi les dix évalués) avec des valeurs variant de **86 % [73-94] à 100 % [99-100]**. **La méta-analyse réalisée sur les 14 études rapporte une spécificité poolée de 98,7 % [IC95 % : 97,3-99,4] (cf. Figure 1 et Figure 2)**. Par ailleurs, si l'on exclut les deux études de Nash *et al.* et la deuxième analyse de l'étude de Chevaliez *et al.* (avec des spécificités respectives de 86 % [73-94] et de 94 % [90-96]), l'ensemble des autres études et analyses rapportent d'excellentes spécificités de 99 % ou de 100 %.

Si l'on applique les conditions méthodologiquement plus exigeantes précédemment décrites pour l'analyse de la sensibilité, **la spécificité varie alors de 99 % [IC95 % : 89-100] à 100 % [IC95 % : 98-100]**. **La méta-analyse réalisée sur ces quatre études avec minimisation du risque de biais rapporte une spécificité poolée de 99 % [IC95 % : 97,6-99,8] (cf. Figure 3 et Figure 4)**.

La spécificité la plus basse observée dans la deuxième analyse de Chevaliez portant sur le test SD Biosensor a été analysée en détail et porte notamment sur un croisement partiel de détection de virus circulant habituellement en période hivernale (rhinovirus/entérovirus, parainfluenza 3, coronavirus NL63). En revanche, il n'y a pas d'analyse détaillée au sein de l'étude de Nash *et al.* utilisant un test « maison ». Il est toutefois pertinent de signaler que contrairement à l'ensemble des autres tests évalués, ce test « maison » cible la protéine S et non la protéine NP.

Enfin, il apparaît pertinent de signaler que la spécificité du test Quidel n'a pas été déterminée vis-à-vis du SARS-CoV-1 puisque ce test ne différencie pas le SARS-CoV-2 du SARS-CoV-1. Ce dernier ne circulant pas actuellement, ce biais de détection n'apparaît pas problématique en pratique clinique, contrairement à une détection croisée avec des virus hivernaux.

Au total, il apparaît que les tests antigéniques présentent dans leur très grande majorité une excellente spécificité, quasiment similaire à celle de la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (entre 99 et 100 %). Toutefois, certains tests peuvent présenter une spécificité moindre. **C'est pourquoi, en miroir de la proposition formulée pour la sensibilité, il apparaît pertinent d'établir une valeur seuil de spécificité minimale acceptable afin de discriminer entre les tests pertinents et non pertinents pour un usage fiable en situation de diagnostic.** Compte tenu des performances généralement observées en termes de spécificité, cette valeur pourrait être très élevée afin de permettre de limiter le nombre de faux-positif et ainsi augmenter la valeur prédictive positive (VPP), notamment en situation de prévalence basse, ce qui permettrait également de ne pas avoir besoin de contrôler systématiquement les résultats positifs des tests antigéniques (*cf. infra*).

Tableau 2. Caractéristiques des études retenues.

Etude	Test index (fabricant)	Protéine cible	Type d'étude	Statut clinique des patients	Analyse simultanée et en aveugle des 2 tests ?
Quidel 2020	SOFIA SARS-antigen FIA (Quidel)	NP	Prospective	Suspect de COVID	OUI
Xiamen 2020	Biotime SARS CoV 2 Antigen Rapid Qualitative Test Kit (Xiamen)	NP	Prospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	OUI

Etude	Test index (fabricant)	Protéine cible	Type d'étude	Statut clinique des patients	Analyse simultanée et en aveugle des 2 tests ?
Porte 2020	Diagnostic Kit for 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Ag Test (Bioeasy)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON
Abbott 2020	Panbio COVID-19 Rapid test (Abbott)	NP	Prospective	Suspect de COVID	OUI
Weitzel 2020 [D]	Diagnostic Kit for 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Ag Test (Bioeasy)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON
Nash 2020	Direct Antigen Rapid Test "in house"	S	Rétrospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	NON
Takeda 2020	Espline SARS-CoV-2 (Fujirebio)	NP	Rétrospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	NON
Young 2020 [A]	Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (BD)	NP	Prospective	Suspect de COVID	OUI
Chevaliez 2020 [B]	STANDARD Q COVID-19 Ag (SD Biosensor)	NP	Rétrospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	NON
Diao 2020	Diagnostic Kit for 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Ag Test (Bioeasy)	NP	Prospective	Suspect de COVID	OUI
Weitzel 2020 [A]	Biocredit One Step SARS-CoV-2 Antigen (Rapigen)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON
Mertens 2020	COVID-19 Ag Respi-Strip (Coris)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON
Hirotsu 2020	Espline SARS-CoV-2 (Fujirebio)	NP	Rétrospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	NON
Lambert-Niclot 2020	COVID-19 Ag Respi-Strip (Coris)	NP	Prospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	ND
Chevaliez 2020 [A]	COVID-19 Ag Respi-Strip (Coris)	NP	Rétrospective	Positif/négatif pour SARS-CoV-2 connu	NON
Scohy 2020	COVID-19 Ag Respi-Strip (Coris)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON
Weitzel 2020 [C]	Huaketai New Coronavirus (SARS-CoV-2) N Protein Detection Kit (FIA) (Savant)	NP	Rétrospective	Suspect de COVID	NON

**Tableau 3. Performances diagnostiques rapportées au sein des études retenues (analyse principale).**

Etude	VP	FP	FN	VN	Sensibilité [IC95 %]	Spécificité [IC95 %]
Quidel 2020	29	0	1	179	0,97 [0,83-1,00]	1,00 [0,98-1,00]
Xiamen 2020	72	0	3	220	0,96 [0,89-0,99]	1,00 [0,98-1,00]
Porte 2020	77	0	5	45	0,94 [0,86-0,98]	1,00 [0,92-1,00]
Abbott 2020	56	1	4	180	0,93 [0,84-0,98]	0,99 [0,97-1,00]
Weitzel 2020 [D]	68	0	12	31	0,85 [0,75-0,92]	1,00 [0,89-1,00]
Nash 2020	61	7	11	42	0,85 [0,74-0,92]	0,86 [0,73-0,94]
Takeda 2020	50	0	12	100	0,81 [0,69-0,90]	1,00 [0,96-1,00]
Young 2020 [A]	29	1	9	212	0,76 [0,60-0,89]	1,00 [0,97-1,00]
Chevaliez 2020 [B]	153	22	63	318	0,71 [0,64-0,77]	0,94 [0,90-0,96]
Diao 2020	141	0	67	31	0,68 [0,61-0,74]	1,00 [0,89-1,00]
Weitzel 2020 [A]	49	0	30	30	0,62 [0,50-0,73]	1,00 [0,88-1,00]
Mertens 2020	76	1	56	195	0,58 [0,49-0,66]	0,99 [0,97-1,00]
Hirotsu 2020	32	1	26	254	0,55 [0,42-0,68]	1,00 [0,98-1,00]
Lambert-Niclot 2020	47	0	47	44	0,50 [0,40-0,60]	1,00 [0,92-1,00]
Chevaliez 2020 [A]	89	0	127	340	0,41 [0,35-0,48]	1,00 [0,99-1,00]
Scohy 2020	32	0	74	42	0,30 [0,22-0,40]	1,00 [0,92-1,00]
Weitzel 2020 [C]	13	0	65	31	0,17 [0,09-0,27]	1,00 [0,89-1,00]

VP : vrais-positifs ; FP : faux-positifs ; FN : faux-négatifs ; VN : vrais-négatifs

## Méta-analyse principale SARS-CoV 2 - Tests antigéniques

Malades : sujets symptomatiques - Essais : tous niveaux de risque de biais.

Estimations par étude et représentation graphique de l'hétérogénéité inter- et intra-études

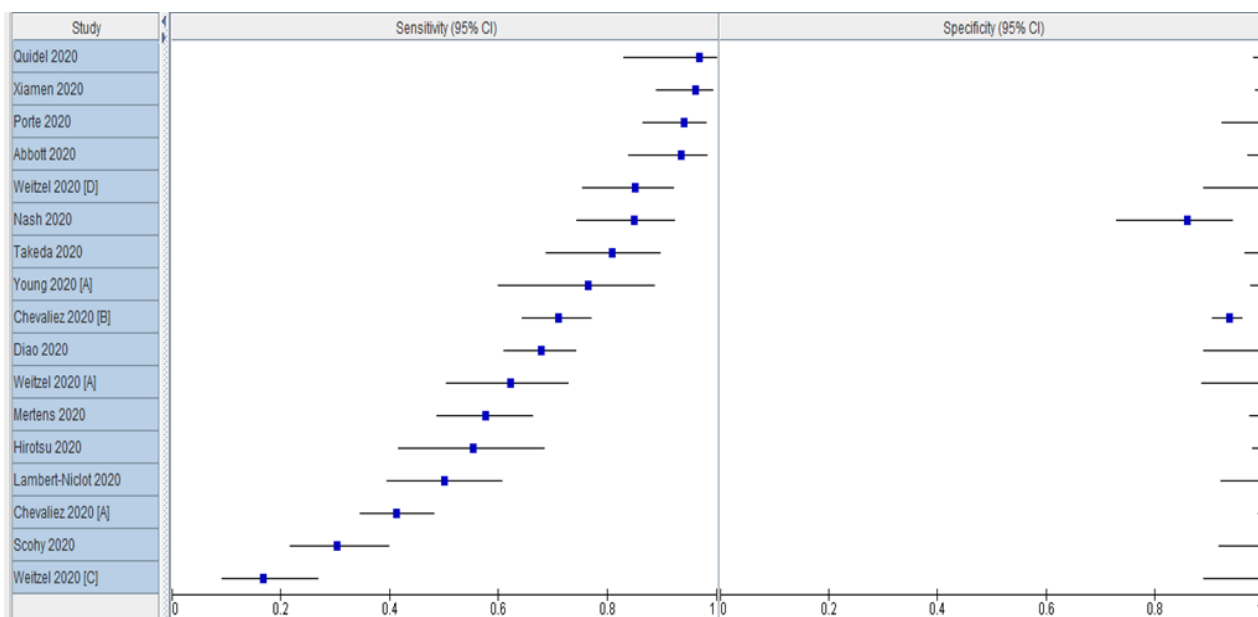
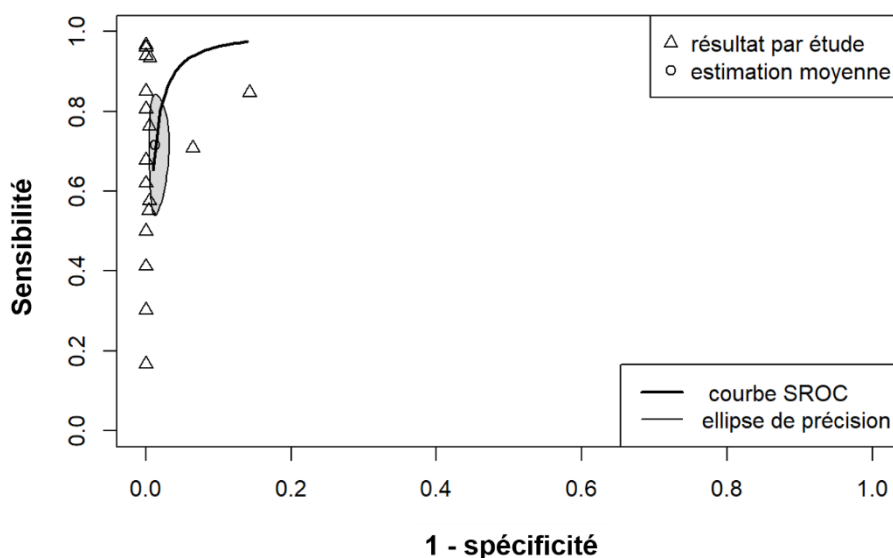


Figure 1. Sensibilités/spécificités des tests antigéniques estimées auprès de sujets symptomatiques (Review Manager v 5.3, collaboration Cochrane).

Méta-analyse par modèle bivariable - analyse principale

### COURBE SROC (modèle bivariable)



**Sensibilité**

**0,71**  
**[0,57-0,82]**

**Spécificité**

**0,987**  
**[0,973-0,994]**

Figure 2. Représentation dans le plan ROC des sensibilités/spécificités estimées par chaque étude (triangles évidés) et de la sensibilité/spécificité moyenne estimées par méta-analyse selon un modèle bivariable (point évidé associé à une ellipse en trait plein) ; courbe SROC (courbe en trait plein et gras ; AUC sous observations : 0,914) ; logiciel R v 3.4.1, package « mada ».



Tableau 4. Performances diagnostiques rapportées (analyse minimisant le risque de biais).

Etude	VP	FP	FN	VN	Sensibilité [IC95 %]	Spécificité [IC95 %]
Quidel 2020	29	0	1	179	0,97 [0,83-1,00]	1,00 [0,98-1,00]
Abbott 2020	56	1	4	180	0,93 [0,84-0,98]	0,99 [0,97-1,00]
Young 2020 [A]	29	1	9	212	0,76 [0,60-0,89]	1,00 [0,97-1,00]
Diao 2020	141	0	67	31	0,68 [0,61-0,74]	1,00 [0,89-1,00]

## Méta-analyse secondaire SARS-CoV 2 - Tests antigéniques

Malades : sujets symptomatiques - Essais : à faible risque de biais.

Estimations par étude et représentation graphique de l'hétérogénéité inter- et intra-études

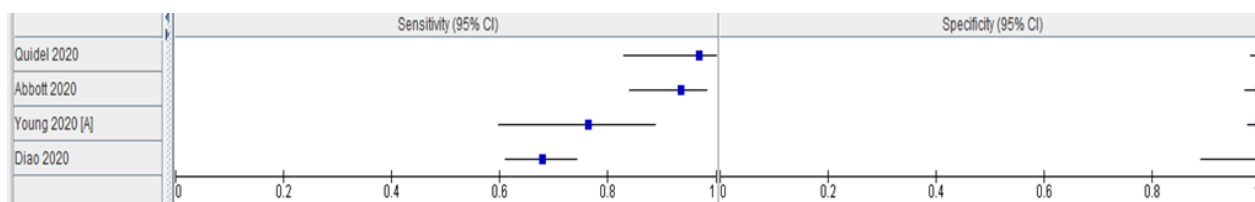
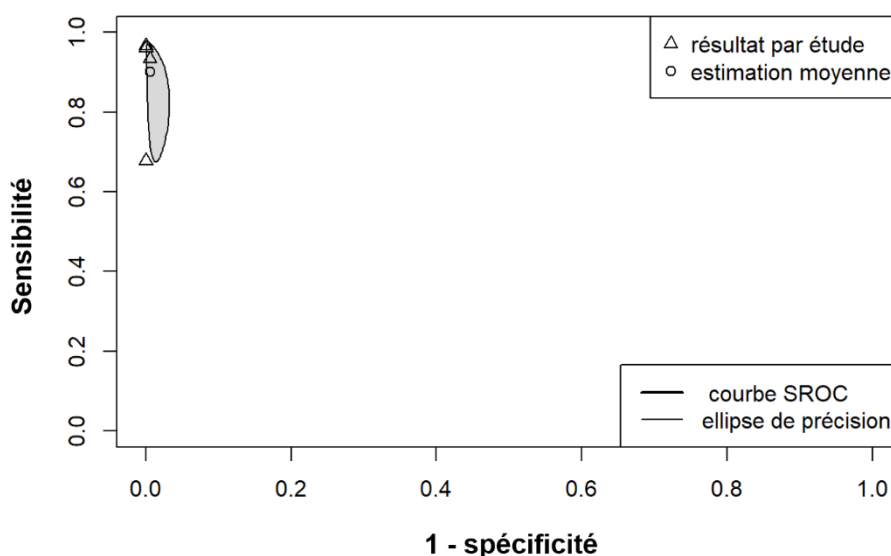


Figure 3. Sensibilités/spécificités des tests antigéniques estimées auprès de sujets symptomatiques (Review Manager v 5.3, collaboration Cochrane ; VP/FP : vrai/faux-positif ; VN/FN : vrai/faux-négatif ).

Méta-analyse par modèle bivariée - analyse secondaire

### COURBE SROC (modèle bivariée)



**Sensibilité**

**0,90**  
**[0,73-0,96]**

**Spécificité**

**0,99**  
**[0,976-0,998]**

Figure 4. Représentation dans le plan ROC des sensibilités/spécificités estimées par chaque étude à faible risque de biais (triangles évidés) et de la sensibilité/spécificité moyenne estimées par méta-analyse selon un modèle bivarié (point évidé associé à une ellipse en trait plein) ; courbe SROC (courbe en trait plein et gras ; AUC sous observations : 0,913) ; logiciel R v 3.4.1, package « mada ».



### **3. Analyse additionnelle relative aux tests antigéniques pour diagnostic de sujets symptomatiques (hors analyse principale)**

Parmi les études non retenues pour l'analyse principale, figurent deux études, l'une réalisée sur prélèvement salivaire (Nagura *et al.*) et l'autre sur prélèvement sanguin (Le Hingrat *et al.*). Ces études n'ont pu être retenues pour plusieurs raisons méthodologiques (*cf.* Annexe 3) et ne permettent donc pas d'émettre une position quant à l'intérêt des tests antigéniques sur ces matrices. Mais, il apparaît néanmoins pertinent de conduire des recherches cliniques comparatives complémentaires sur ces deux matrices susceptibles de faciliter les modalités de prélèvements des tests antigéniques pour le moment réalisés sur prélèvements nasopharyngés voire nasaux.

Plus spécifiquement sur le prélèvement sanguin, il conviendra de s'assurer de la performance de l'antigénémie N SARS-CoV-2 au sein d'une population symptomatique non hospitalisée.

## Modélisation de l'impact organisationnel

Dans le contexte d'une infection respiratoire virale aiguë en phase de diffusion active, l'impact d'un test doit aller au-delà de sa seule capacité à rendre un diagnostic individuel fiable. Il doit notamment faciliter l'identification précoce des cas-contacts pour permettre de casser efficacement les chaînes de contamination du SARS-CoV-2 limitant ainsi la transmission du virus. Dans ce contexte de pandémie virale, un test doit donc à la fois être utile au niveau individuel (performance diagnostique) mais également au niveau populationnel (impact en santé publique).

En matière de santé publique, la lutte efficace contre la transmission du virus passe tout d'abord par une détection rapide et performante des personnes contaminées, afin d'une part de les isoler, puis de détecter précocement les cas ayant été en contact avec ces personnes contaminées. Dans cette approche populationnelle, la moindre performance d'un test, se traduisant par une moindre détection de cas, peut potentiellement être compensée par :

- une augmentation du nombre de cas à tester, ou ;
- une durée de réalisation plus faible conduisant à un nombre plus important de tests réalisés sur une période de temps donnée.

Une moindre performance individuelle d'un test pourrait ainsi être compensée par la mobilisation d'actions sur l'organisation du processus de soins. Toutefois, nous ne disposons pas actuellement d'étude sur cet impact organisationnel populationnel. Il est néanmoins possible de le modéliser.

La présente modélisation a été réalisée en collaboration avec Pierre-Yves Boëlle, épidémiologiste participant au groupe d'appui qui s'est réuni le vendredi 11 septembre 2020. Cette analyse considère l'utilisation potentielle de tests à « faible sensibilité » (ou plutôt à faible concordance positive dans le contexte des tests antigéniques) en remplacement des tests RT-PCR avec prélèvement nasopharyngé. Plus précisément, il a été fait pour répondre à la question : « Pouvons-nous utiliser des tests antigéniques au lieu de tests RT-PCR avec prélèvement nasopharyngé pour augmenter le volume de tests, même s'ils sont moins sensibles ? ».

### 1. Analyse

Soit  $i(t)$  l'incidence hebdomadaire (nombre de cas réels). Une fraction  $\pi(t)$  se fait tester (symptomatique ou asymptomatique). Le nombre de tests positifs est donc  $i(t) \pi(t)$ . Avec un test moins performant par rapport au test RT-PCR, on va perdre en nombre de tests positifs, avec uniquement  $Se(SLV) i(t) \pi(t)$  tests positifs par rapport à la situation précédente. Pour compenser la perte, il faut une augmentation de la fraction des personnes infectées qui se testent par un facteur  $\phi$  tel que :

- $Se(SLV) i(t) (1 + \phi) \pi(t) > i(t) \pi(t)$
- $Se(SLV) (1 + \phi) > 1$
- $\phi > (1 - Se(SLV)) / Se(SLV)$

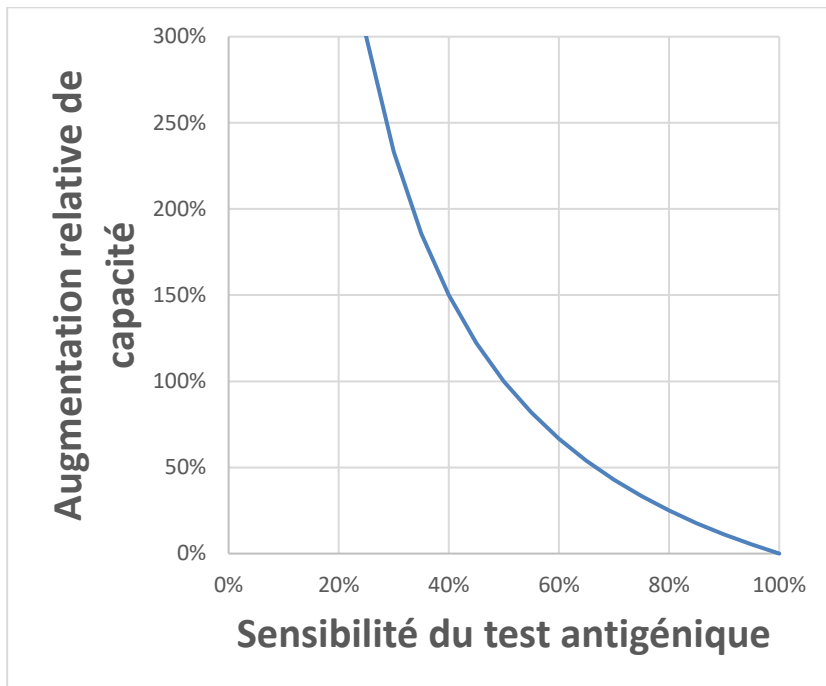


Figure 5. Augmentation relative de la capacité de tests en fonction de la sensibilité du test antigénique pour obtenir au moins le même nombre de tests positifs au total.

La capacité d'augmentation des tests est limitée par le nombre de personnes qui ne se font pas actuellement tester. On a donc  $\phi \pi < 1 - \pi$ , donc  $\phi < (1 - \pi) / \pi$ . La gamme où l'on peut gagner est définie par :

$$(1 - \text{Se}(\text{SLV})) / \text{Se}(\text{SLV}) < \phi < 1 / \pi - 1$$

$$\pi < \text{Se}(\text{SLV})$$

Autrement dit, la fraction déjà testée doit être inférieure à la sensibilité du test antigénique, sinon le passage à un test moins performant n'est pas intéressant.

De combien réduit-on la transmission en rendant un résultat plus tôt ?

## 2. Hypothèses

1 – Le dépistage d'une personne asymptomatique sans histoire d'exposition a lieu de manière uniforme au cours de sa période infectieuse.

2 – On s'intéresse ici à la réduction de la quantité de transmission du fait d'un dépistage plus rapide que précédemment. Le temps entre prise de RDV et rendu n'est pas connu. On partage entre :

- **T<sub>p</sub>** : délai d'attente entre décision de test et prélèvement. Le délai d'attente pourrait augmenter avec le nombre de tests (*i.e.* nombre de prélèvements/jours) ; et diminuer avec le mode de prélèvement s'il autorise plus de prélèvements. Chez les sujets symptomatiques, la durée jusqu'au prélèvement est environ trois jours en moyenne (à partir de l'apparition des symptômes).
- **T<sub>t</sub>** : temps de techniquage après prélèvement. *A priori* incompressible, mais pourrait dépendre des capacités maximales de techniquage, de l'encombrement des plateformes, etc...

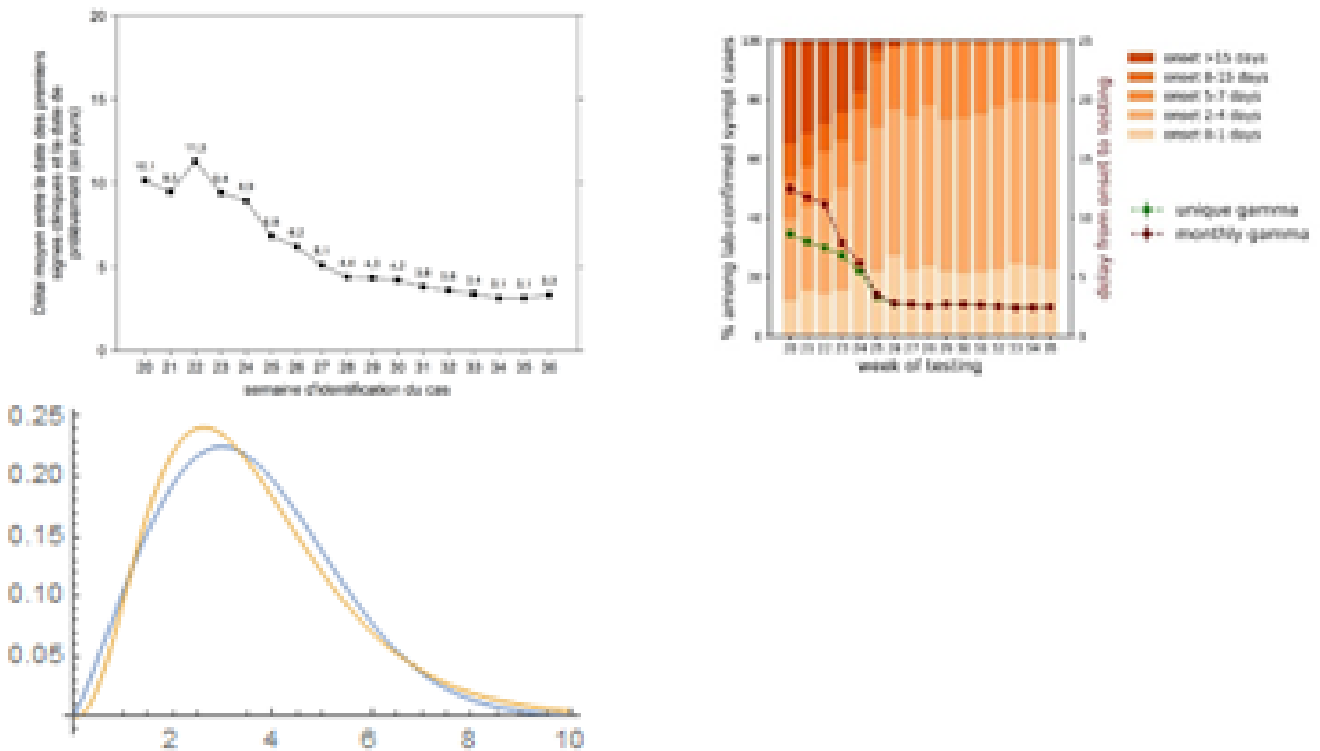


Figure 6. Délai entre l'apparition de symptômes et la réalisation du prélèvement nasopharyngé chez les symptomatiques (gauche : PE SPF, droite : détail distribution (Colizza), dessous : exemple de distribution correspondant au délai).

Ce temps n'a cependant pas beaucoup changé durant les dernières semaines alors que la capacité de tests a augmenté fortement (source : Santé Publique France).

Tableau 5. Délai entre l'apparition de symptômes et la réalisation du prélèvement nasopharyngé chez les patients symptomatiques entre la semaine 31 et 36 de l'année 2020 (source : Santé Publique France).

Semaine	Délai (jours)	Tests
S36	3,3	858 598
S35	3,1	809 540
S34	3,1	688 579
S33	3,4	518 375
S32	3,6	516 322
S31	3,8	505 945

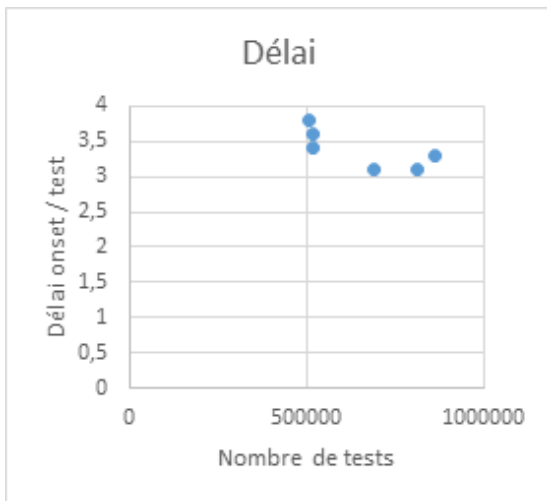


Figure 7. Délai entre l'apparition de symptômes et la réalisation du prélèvement nasopharyngé chez les patients symptomatiques entre la semaine 31 et 36 de l'année 2020 (source : Santé Publique France).

Il y a un peu d'augmentation du délai. En dernière semaine, on pourrait suggérer que la capacité de 800 000 était faisable avec le délai indiqué. La réalisation de plus de prélèvements augmenterait très probablement le délai.

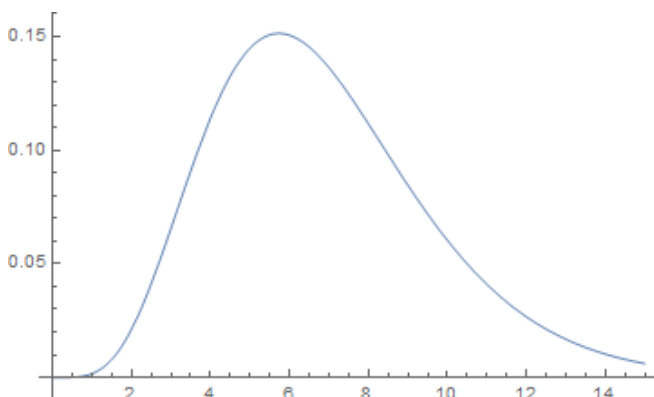
En tout état de cause, on ne sait pas expliquer le délai de trois jours.

Les scénarios d'accès au test sont définis à partir d'une distribution de temps pour accéder au test. Un décalage fixe est utilisé pour donner la réponse du test : 1, 2 ou 3 jours.

Tableau 6. Scénarios pour le retour du résultat du test. La table donne le pourcentage de personnes ayant obtenu le résultat de leur test. Le scénario SX correspond à une durée moyenne X avant résultat, avec un coefficient de variation  $s/m=0,5$ .

Scénario \ Jours	0-2	2-4	4-6	6-8	8-10
1	0,96	0,04	0	0	0
2	0,57	0,39	0,04	0	0
3	0,28	0,5	0,18	0,03	0,01
4	0,14	0,43	0,28	0,11	0,03

L'intervalle de génération des cas secondaires est pris à partir de l'investigation de Vo' en Italie, celui-ci est de 6,9 jours en moyenne et écart-type 2,85 (*gamma distribution with shape 5,9 and scale 1,17*) que l'on tronque à 14 jours.



Le pourcentage de cas secondaires est donc distribué comme suit :

Jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Cas	0 %	1 %	4 %	9 %	13 %	15 %	15 %	13 %	10 %	7 %	5 %	3 %	2 %	1 %

Aujourd'hui, on suppose que le test + résultat se fait avec le scénario S5, à savoir 3 jours (TD) + 2 jours (TT).

On calcule d'abord la réduction moyenne de transmission d'un asymptomatique dépisté/asymptomatique non- dépisté. On considère que le prélèvement de l'asymptomatique doit survenir dans l'intervalle qui suit l'infection entre J3 et J13 pour donner lieu à un test positif.

Avec un dépistage à une date quelconque et deux jours de rendu, les intervalles de génération réalisés sont montrés dans la Figure 8.

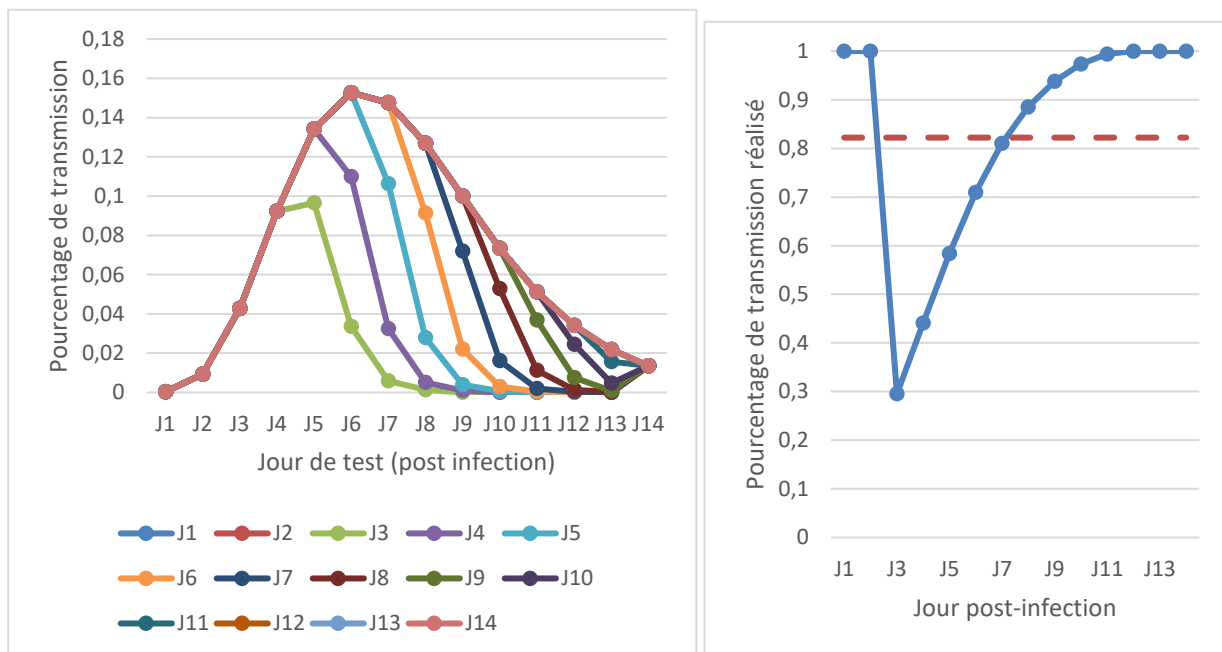


Figure 8. (gauche) Intervalle de génération réalisé lors d'un test réalisé selon S3 avec de 2 jours de rendu. L'isolement est supposé effectif uniquement à partir du rendu du test. (droite) Pourcentage relatif de transmission réalisé selon le jour de détection (bleu). La ligne orange est la moyenne de ce pourcentage.

Par exemple, une personne dépistée en J14 post-infection aura l'intervalle de génération d'un individu non-dépisté ; de même, un individu dépisté en J1 ou J2 ne sera pas positif et aura une transmission complète. En revanche, un individu dépisté en J3 pourra être positif au test, et recevra le résultat dans 28 % des cas deux jours après, dans 50 % des cas trois jours après, etc... (scénario S3). Dans ce cas, il s'isolera et ne transmettra plus pour le reste de la période et on aura donc moins de transmission. La quantité de transmission résiduelle selon le jour de test post-infection est minimale pour un test au jour 3, et globalement, la transmission serait de 83 % de la transmission totale (donc 17 % de réduction).

Le Tableau 7 et la Figure 9 montrent les caractéristiques de la diminution lorsque l'on varie la durée d'accès au test et la durée de rendu. On note  $\xi(TD,TT)$  la réduction correspondante.

Tableau 7. Réduction de la transmission selon les caractéristiques de dépistage : durée moyenne pour l'accès et durée du rendu.

		Durée moyenne d'accès (jours)			
		1	2	3	4
Durée du rendu (jours)	0	36 %	33 %	29 %	26 %
	1	29 %	26 %	23 %	20 %
	2	22 %	20 %	17 %	14 %

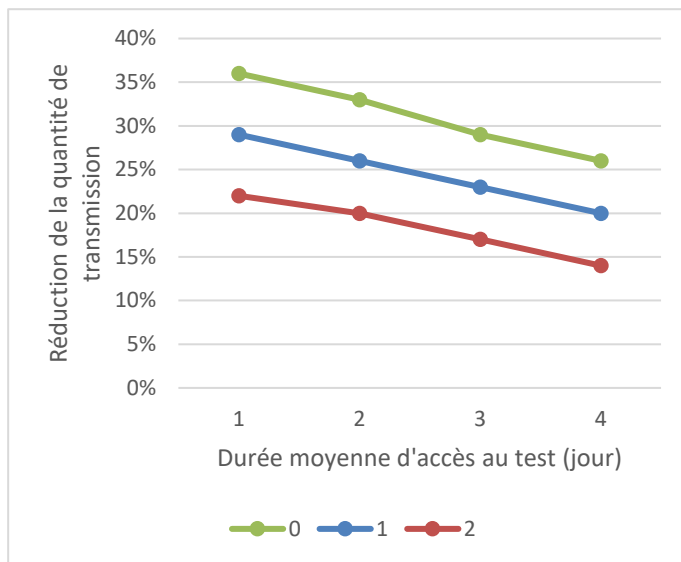


Figure 9. Réduction moyenne de la transmission (du ratio de reproduction) d'un individu asymptomatique selon le scénario de dépistage (durée moyenne d'accès au test et temps de rendu 0/1/2).

Finalement, il faut prendre en compte pour calculer une réduction de transmission globale :

- la réduction de sensibilité du test ;
- le pourcentage d'individus asymptomatiques testés  $\pi_A(t)$  ;
- l'augmentation de la capacité de test ;
- la réduction de transmission du à un rendu plus rapide.

La stratégie actuelle permet d'éviter une fraction de transmission :

$$\pi_A(t) * Se_{PCR} * \xi(TDPCR, TTPCR)$$

Une stratégie alternative avec augmentation de couverture/acceptation évitera la fraction :

$$(1 + \phi) * \pi_A(t) * Se_{SLV} * \xi(TDSL, TTSL)$$

On cherche donc des stratégies telles que :

$$\pi_A(t) * Se_{PCR} * \xi(TDPCR, TTPCR) < (1 + \phi) * \pi_A(t) * Se_{SLV} * \xi(TDSL, TTSL)$$

$$\text{avec } (1 + \phi) \pi_A(t) < 1 - \pi_A(t) \text{ donc } \phi < (1 - \pi_A) / \pi_A$$

$$Se_{PCR} * \xi(TDPCR, TTPCR) < (1 + \phi) * Se_{SLV} * \xi(TDSL, TTSL) < Se_{SLV} * \xi(TDSL, TTSL) / \pi_A$$



Donc il est uniquement possible de gagner si  $Se_{PCR} * \xi(TDPCR, TTPCR) < Se(SLV) * \xi(TDSL, TTSL) / \pi A$  et jamais dans le cas contraire.

Ceci implique :  $\pi A \xi(TDPCR, TTPCR) < Se(SLV/PCR) * \xi(TDSL, TTSL)$ .

Cela reste assez comparable à avant : la nouvelle stratégie ne serait pas proposée si le test de toute la population avec la nouvelle approche, en prenant son avantage de temps en compte, ne permettait pas de faire au moins aussi bien que la stratégie actuelle en termes de réduction.

$$\pi A < Se(SLV/PCR) * (1 + \delta) \text{ avec } \delta = \xi(TDSL, TTSL) / \xi(TDPCR, TTPCR)$$

Les gains maximums actuels en delta sont : pour une stratégie avec test le jour même et résultat immédiatement, alors  $36\% / 17\% = 2$ , soit  $\delta = 1$ .

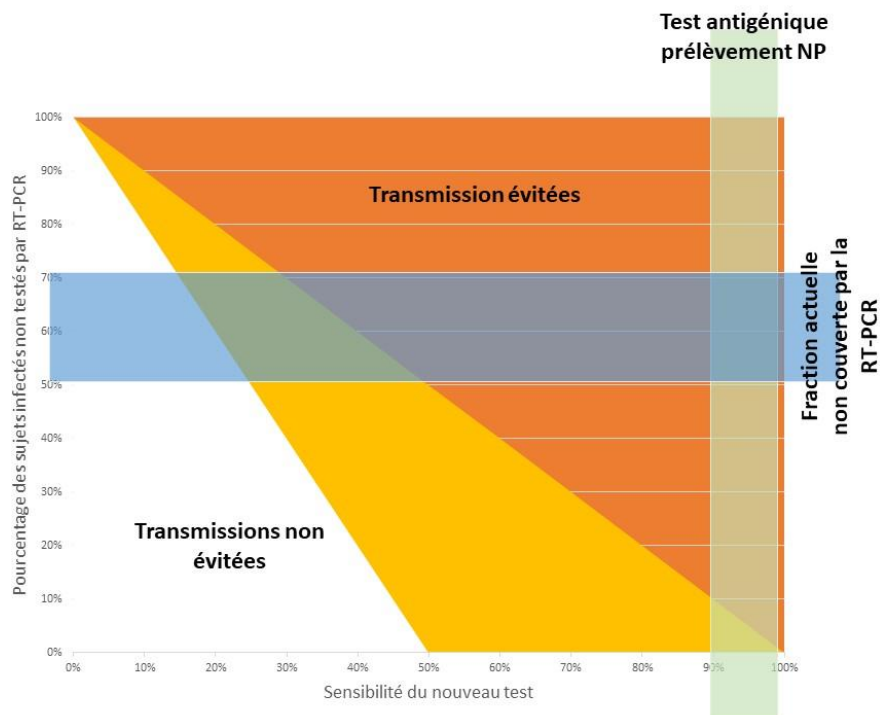


Figure 10. Simulation montrant l'impact du délai de résultats et de la sensibilité du test pour réduire la transmission virale.

Dans cette simulation, la zone jaune montre lorsqu'un test de sensibilité inférieure aux tests RT-PCR avec prélèvement nasopharyngé mais donnant des résultats le jour même (*i.e.* tests antigéniques rapides) permettrait d'éviter plus de transmission qu'une couverture sous optimale du test RT-PCR par prélèvement nasopharyngé. La zone orange est pour un test alternatif ne permettant pas de gain en rapidité d'accès au résultat (*i.e.* tests salivaires). A savoir qu'actuellement la fraction des patients symptomatiques non testés est de 30 % à 50 %, et de sujets asymptomatiques entre 50 % et 70 %.

**Le recours aux tests antigéniques avec prélèvement nasopharyngé pourrait être proposé dans le cadre du diagnostic ambulatoire d'infection à SARS-CoV-2 chez des patients symptomatiques (symptômes de moins de sept jours) compte tenu de son impact notable potentiel sur les délais de réalisation du test et par corolaire sur la transmission virale.**

**En effet, compte tenu de leur réalisation rapide (15 à 30 minutes) après prélèvement, le recours aux tests antigéniques devrait permettre un rendu de résultat le jour même de la réalisation du prélèvement et du test.**

## Impact de la prévalence sur le choix des valeurs seuils de sensibilité et spécificité minimales

Comme cela avait précédemment été déterminé lors de l'évaluation HAS portant sur les tests sérologiques SARS-CoV-2, la prévalence de l'infection dans la population diagnostiquée impacte la pertinence des valeurs seuils minimales de sensibilité et de spécificité utilisées pour discriminer entre les tests performants à utiliser et les autres.

Compte tenu des performances rapportées par la littérature et de la modélisation précédente, plusieurs simulations des valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) sont présentées dans les Tableau 8 à Tableau 12 avec des valeurs de sensibilité fixées à 50, 60, 70, 80 ou 90 % et des valeurs de spécificité fixées à 98 ou 99 %.

**Tableau 8. Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (sensibilité fixée à 50 % et spécificité fixée à 98 % ou 99 %).**

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
69 %	98,2 %	46,8 %	99,1 %	47,0 %	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
50 %	96,2 %	66,2 %	98,0 %	66,4 %	
32 %	92,2 %	80,6 %	95,9 %	80,8 %	Chez patients avec diagnostic syndromique en ville, en Ile de France (d'après : Grzelak <i>et al.</i> )
18 %	84,6 %	89,9 %	91,6 %	90,0 %	Chez les soignants (d'après Keeley <i>et al.</i> )
15 %	81,5 %	91,7 %	89,8 %	91,8 %	Cas-contacts (d'après Gudbjartsson <i>et al.</i> )
10 %	73,5 %	94,6 %	84,7 %	94,7 %	
5,9 %	61,1 %	96,9 %	75,8 %	96,9 %	Taux de positivité des tests en France dans les 7 derniers jours (au 21 sept 2020), source SPF
5%	56,8 %	97,4 %	72,4 %	97,4 %	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3 %	43,6 %	98,4 %	60,7 %	98,5 %	Donneurs de sang (Grzelak)
1 %	20,2 %	99,5 %	33,5 %	99,5 %	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques
0,25 %	5,8 %	99,9 %	11,1 %	99,9 %	

**Tableau 9. Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (sensibilité fixée à 60 % et spécificité fixée à 98 % ou 99 %).**

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
69 %	98,5 %	52,4 %	99,3 %	52,6 %	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
50 %	96,8 %	71,0 %	98,4 %	71,2 %	

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
32 %	93,4 %	83,9 %	96,6 %	84,0 %	Chez patients avec diagnostic syndromique en ville, en Ile de France (d'après : Grzelak <i>et al.</i> )
18 %	86,8 %	91,80 %	92,9 %	91,9 %	Chez les soignants (d'après Keeley <i>et al.</i> )
15 %	84,1 %	93,30 %	91,4 %	93,3 %	Cas-contacts (d'après Gudbjartsson <i>et al.</i> )
10 %	76,9 %	95,70 %	87,0 %	95,7 %	
5,9 %	65,3 %	97,50 %	79,0 %	97,5 %	Taux de positivité des tests en France dans les 7 derniers jours (au 21 sept 2020), source SPF
5 %	61,2 %	97,9 %	75,9 %	97,9 %	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3 %	48,1 %	98,8 %	65,0 %	98,8 %	Donneurs de sang (Grzelak)
1 %	23,3 %	99,6 %	37,7 %	99,6 %	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques
0,25 %	7,0 %	99,9 %	13,1 %	99,9 %	

**Tableau 10. Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (sensibilité fixée à 70 % et spécificité fixée à 98 % ou 99 %).**

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
69 %	98,7 %	59,5 %	99,4 %	59,7 %	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
50 %	97,2 %	76,6 %	98,6 %	76,7 %	
32 %	94,3 %	87,4 %	97,1 %	87,5 %	Chez patients avec diagnostic syndromique en ville, en Ile de France (d'après : Grzelak <i>et al.</i> )
18 %	88,5 %	93,70 %	93,9 %	93,80 %	Chez les soignants (d'après Keeley <i>et al.</i> )
15 %	86,1 %	94,90 %	92,5 %	94,90 %	Cas-contacts (d'après Gudbjartsson <i>et al.</i> )
10 %	79,5 %	96,70 %	88,6 %	96,70 %	
5,9 %	68,7 %	98,10 %	81,4 %	98,10 %	Taux de positivité des tests en France dans les 7 derniers jours (au 21 sept 2020), source SPF
5 %	64,8 %	98,4 %	78,7 %	98,4 %	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3 %	52,0 %	99,1 %	68,4 %	99,1 %	Donneurs de sang (Grzelak)
1 %	26,1 %	99,7 %	41,4 %	99,7 %	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques
0,25 %	8,1%	99,9 %	14,9 %	99,9 %	

**Tableau 11. Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (sensibilité fixée à 80 % et spécificité fixée à 98 % ou 99 %).**

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
69 %	98,9 %	68,8 %	99,4 %	69,0 %	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
50 %	97,6 %	83,0 %	98,8 %	83,0 %	
32 %	94,9 %	91,20 %	97,4 %	91,30 %	Chez patients avec diagnostic syndromique en ville, en Ile de France (d'après : Grzelak <i>et al.</i> )
18 %	89,8 %	95,70 %	94,6 %	95,80 %	Chez les soignants (d'après Keeley <i>et al.</i> )
15 %	87,5 %	96,50 %	93,3 %	96,55 %	Cas-contacts (d'après Gudbjartsson <i>et al.</i> )
10 %	81,6 %	97,80 %	89,9 %	97,80 %	
5,9 %	71,5 %	98,70 %	83,4 %	98,70 %	Taux de positivité des tests en France dans les 7 derniers jours (au 21 sept 2020), source SPF
5 %	67,8 %	98,9 %	80,8 %	98,9 %	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3 %	55,3 %	99,40 %	71,2 %	99,40 %	Donneurs de sang (Grzelak)
1 %	28,8 %	99,7 %	44,7 %	99,7 %	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques
0,25 %	9,1 %	99,9 %	16,7 %	99,9 %	

**Tableau 12. Simulation des valeurs de la VPP en fonction de différentes hypothèses de prévalence (sensibilité fixée à 90 % et spécificité fixée à 98 % ou 99 %).**

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
69 %	99 %	81 %	99,5 %	81,6 %	Chez patients graves hospitalisés (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
50 %	97,8 %	91 %	98,9 %	90,8 %	
32 %	95 %	95 %	97,7 %	95,5 %	Chez patients avec diagnostic syndromique en ville, en Ile-de-France (d'après Grzelak <i>et al.</i> )
18 %	90,8 %	98 %	95,2 %	97,8 %	Chez les soignants (d'après Keeley <i>et al.</i> )
15 %	88,8 %	98 %	94,1 %	98,2 %	Cas-contacts (d'après Gudbjartsson <i>et al.</i> )
10 %	83,0 %	99 %	90,9 %	98,9 %	
5,9%	73,8%	99,4%	84,9%	99,3%	Taux de positivité des tests en France dans les 7 derniers jours (au 21 sept 2020), source SPF
5 %	70 %	99,5 %	83 %	99,5 %	Prévalence en France selon le Conseil Scientifique (avis n°6 du 20 avril 2020)
3 %	58 %	99,7 %	73,5 %	99,7 %	Donneurs de sang (Grzelak)

Hypothèse de prévalence	VPP (Sp 98 %)	VPN (Sp 98 %)	VPP (Sp 99 %)	VPN (Sp 99 %)	Exemple de population
1 %	31 %	99,9 %	48 %	99,9 %	Prévalence chez les sujets asymptomatiques dans une région avec prévalence de 5 % car 20 % des cas COVID-19 sont asymptomatiques
0,25 %	10 %	99,9 %	18,4 %	99,9 %	

Afin de fixer de manière la plus adéquate les valeurs seuils minimales de sensibilité et de spécificité, il convient de prendre en considération :

- les performances diagnostiques (sensibilité/spécificité) des tests antigéniques en condition diagnostiques ;
- l'impact de ces performances sur la nécessité d'augmenter la volumétrie de tests pour compenser une éventuelle perte de sensibilité ;
- l'impact des tests antigéniques sur le délai de rendu du résultat du test, notamment compte tenu de l'augmentation potentielle d'activité requise (*cf. supra*) ;
- l'impact des tests antigéniques sur la transmission virale, compte tenu de l'impact sur le délai de rendu de résultat ;
- la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 ;
- l'objectif du test dans la stratégie (exclusion ou confirmation).

**Compte tenu de l'ensemble des éléments, il apparaît pour la HAS que les tests antigéniques doivent présenter des sensibilité et de spécificité minimales de 80 % et 99 % respectivement.** A noter que ces valeurs seuils minimales ont également été récemment retenues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Compte tenu de leur rapidité d'utilisation, les tests unitaires antigéniques devraient pouvoir être utilisés sous forme de Test Diagnostic Rapide (TDR) ou sous forme de Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD).

Le test utilisé lors de la détection antigénique du SARS-CoV-2 doit être marqué CE.

Les performances cliniques du test (sensibilité/spécificité) doivent être établies par le fabricant sur la base d'une étude clinique prospective comparative portant sur une série d'individus de statut inconnu (vis-à-vis de l'infection au SARS-CoV-2) recrutés consécutivement ou de manière aléatoire. Pour définir *a priori* le nombre de patients positifs vis-à-vis du SARS-CoV-2 à inclure dans l'étude, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la sensibilité doit être au maximum inférieure à 10 points en dessous de la valeur seuil. Le test de référence est la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé. Les résultats du test index devront être déterminés en aveugle des résultats du test de référence.

# Stratégies d'utilisation des tests antigéniques

Une fois les performances diagnostiques et les conditions d'utilisation des tests antigéniques caractérisées, il convient de définir leur stratégie d'utilisation dans les diverses indications potentielles. Afin de définir cette stratégie, un état des lieux international a été réalisé, analysant dans un premier temps les stratégies de dépistage et de test des personnes-contacts de manière générale puis la place accordée aux tests antigéniques dans ces stratégies.

## 1. État de lieux des préconisations de recours aux tests COVID-19 à l'étranger

Une recherche de documents publiés sur les sites des ministères de santé et des autorités de santé des gouvernements étrangers, ainsi que sur les sites des organismes internationaux (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), *Center for Control Diseases* (CDC), Commission européenne, *European Commission for Diseases Control* (ECDC)) a été réalisée pour connaître les critères d'accès aux tests de détection du SARS-CoV-2 et les indications de tests chez les personnes qui présentent des symptômes, les personnes-contacts (détectées isolément ou au sein de clusters) ou en situation de dépistage. La recherche n'est pas exhaustive vu le délai imparti et n'a pris en compte que les documents parus au mois de septembre 2020.

### Tester les personnes asymptomatiques, deux situations : le dépistage de masse et le test des personnes-contacts

#### Le dépistage « de masse »

D'après les rapports de la Commission européenne, la place du dépistage en population des personnes dites asymptomatiques varie beaucoup d'un pays à l'autre.

Tableau 13. Exemple de programme de dépistage en population au sein de l'Union Européenne.

Pays	Programme de dépistage
Luxembourg	Programme de dépistage de masse, avec l'inclusion des groupes prioritaires tels que le personnel sanitaire et social, le dépistage volontaire gratuit pour les voyageurs et le dépistage d'échantillons stratifiés non aléatoires de la population générale.
Lettonie	Tests universels gratuits étaient proposés jusqu'au 30 juin à toutes les personnes avec ou sans symptômes.
Danemark Malte Pologne	Tests COVID-19 disponibles pour toute la population gratuitement et sans ordonnance.
Allemagne Espagne	Tests RT-PCR à grande échelle peuvent être mis en œuvre dans des zones spécifiques telles que les quartiers, les lieux fermés et les entreprises.

A l'inverse, d'autres pays ont pris la décision de ne pas faire des tests de dépistage de masse. Les explications de ce refus de dépistage pour les personnes asymptomatiques et sans notion d'exposition sont les suivantes<sup>1</sup> :

- un résultat du test RT-PCR négatif peut donner une fausse sécurité car la personne peut être pré-symptomatique à l'instant « t » ;

<sup>1</sup> Source : Norvège. *Tests criteria for coronavirus*. <https://www.fhi.no/en/op/novel-coronavirus-facts-advice/testing-and-follow-up/test-criteria-for-coronavirus>

- un résultat de test RT-PCR positif peut montrer une infection ancienne et qui n'est plus contagieuse ;
- la probabilité de faux-positifs augmente quand il y a une faible circulation/transmission communautaire, avec une prévalence faible ; il faut faire beaucoup de tests pour trouver un vrai-positif (faible valeur prédictive positive liée à la faible prévalence même en présence d'un test performant).

### Le contact-tracing (personnes-contacts identifiées isolément ou au sein de cluster)

Toujours selon les mêmes sources que précédemment, les modalités de contact-tracing et l'implication des tests dans ces processus varient également d'un pays à un autre.

Tableau 14. Exemple de programme de contact-tracing au sein de pays européens.

Pays	Modalité de test et d'isolement des personnes-contacts
Danemark	Test à partir de 4 jours après exposition
Royaume-Uni République Srpska	14 jours d'isolement puis test seulement si symptômes
Irlande Lettonie Suède	isolement (durées non précisées) puis test
Pays-Bas Norvège	10 jours d'isolement puis test sur la base du volontariat
Espagne	Test et isolement de 10 jours

Quelques pays ont décidé de tester les personnes-contacts de cas confirmés, les professionnels de santé et le personnel des établissements du médico-social.

Douze pays (sans mentionner lesquels) ont mis en place de vastes tests de cas asymptomatiques dans les clusters identifiés. Les Pays-Bas ne testent pas systématiquement les cas asymptomatiques, mais au cas par cas (décision est souvent prise au niveau local).

En Lettonie et au Royaume-Uni, le dépistage des cas asymptomatiques se fait également sur une base du volontariat.

En Suède, le dépistage des cas asymptomatiques n'est pas recommandé, des priorités ont été identifiées : en premier, les cas graves avec des comorbidités possibles, puis les travailleurs de la santé et personnel du médico-social, en troisième ligne les personnes ayant des fonctions sociétales importantes telles que les services d'urgences civiles, et enfin en dernière priorité, le reste de la population.

### Priorités de la Commission européenne

Après avoir dressé le bilan des pratiques, la Commission européenne a défini des priorités :

Tester en priorité tous les cas dans la population présentant des symptômes compatibles avec la COVID-19, y compris des symptômes bénins. Pour y parvenir, la population devrait avoir un accès facile aux tests et être encouragée à rechercher immédiatement un test lorsque des symptômes compatibles avec la COVID-19 apparaissent.

Le test des personnes présentant des symptômes compatibles avec la COVID-19, en particulier ceux présentant des symptômes d'infection respiratoire aiguë, doit être combiné, si possible, en parallèle



avec celui de la grippe. Le dépistage de ces cas symptomatiques dans des contextes spécifiques ou parmi certains groupes de population doit être envisagé au cas où les capacités de dépistage ne permettent pas de tester tous les cas.

Un algorithme de hiérarchisation clair doit être mis en place pour tester les personnes asymptomatiques, en fonction des ressources disponibles, des capacités en tests pour rechercher les contacts.

L'élimination de la transmission de la COVID-19 dans les établissements de soins de santé et sociaux nécessite une attention particulière. Si les ressources et les capacités en tests le permettent, le personnel doit être testé périodiquement et les patients doivent être testés au moment (ou juste avant) de l'admission à l'hôpital. Les personnes hospitalisées doivent être surveillées pour les symptômes de la COVID-19 pendant au moins 14 jours après l'admission et être testées régulièrement selon un schéma convenu (par exemple, une fois par semaine) En outre, les plans de contrôle des infections des hôpitaux doivent être réactivés.

L'ECDC devrait fournir des orientations et des recommandations supplémentaires sur les programmes de dépistage efficaces du personnel asymptomatique dans les établissements de santé et de soins sociaux ainsi que des patients hospitalisés entrants, en particulier dans le contexte de la saison grippale 2020/2021.

Les stratégies nationales de test devraient s'adapter à la circulation du virus, à l'apparition des clusters spécifiques, en tenant compte des services locaux et des leçons tirées des mesures précédemment prises à cet égard. En cas de clusters d'épidémie, tester la majorité de la communauté, qu'elle présente des symptômes ou non, peut-être plus rentable que d'introduire et de garantir le respect des mesures de santé publique plus strictes. Les autorités locales devraient développer un programme de test et de conformité pour les situations critiques prévisibles, par exemple dans les écoles ou sur les lieux de travail.

Assurer une communication claire et la fourniture d'informations basées sur la santé publique aux citoyens pour s'assurer qu'il existe une volonté globale de participer au test COVID-19, en particulier en cas de test chez les asymptomatiques et en cas d'épidémie.

## Place des tests antigéniques

D'après l'OMS<sup>2</sup>, **les tests antigéniques du SARS-CoV-2** avec une sensibilité  $\geq 80\%$  et une spécificité  $\geq 97\%$  par rapport au test RT-PCR de référence, **peuvent être utilisés pour diagnostiquer une infection à SARS-CoV-2 quand les RT-PCR ne sont pas disponibles ou que l'utilité clinique du dépistage serait compromise par des délais trop longs d'obtention des résultats**. Les tests antigéniques ne sont pas recommandés chez les cas asymptomatiques sauf chez les cas-contacts d'un cas confirmé. Par ailleurs, l'OMS ne recommande pas l'utilisation des tests rapides antigéniques pour éviter les faux-positifs.

Ainsi, les tests antigéniques ne sont pas recommandés comme outils de surveillance en conditions de faible circulation du virus. Dans ce cas-là, le test par RT-PCR reste le test de référence.

---

<sup>2</sup> Source : *Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays*.  
<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>

Tableau 15. Situations dans lesquelles il est déconseillé d'utiliser les tests antigéniques du SARS-CoV-2 selon l'OMS.

Ne pas utiliser les TDR-Ag du SARS-CoV-2 :	Justification
Chez une personne ne présentant pas de symptômes, sauf s'il s'agit un contact d'un cas confirmé	La probabilité « pré-test » (c'est-à-dire la probabilité que le patient soit atteint de la maladie, estimée avant tout dépistage sur la seule base de la situation épidémiologique, des observations cliniques et des contacts qu'aurait pu avoir le patient avec un cas) est faible.
Dans les endroits où il n'y a aucun cas ou seulement des cas sporadiques	Les TDR-Ag ne sont pas recommandés dans ce contexte, que ce soit à des fins de surveillance ou de prise en charge des cas. Les résultats de test positifs auraient de fortes chances d'être de faux positifs. Il est préférable de recourir à des tests moléculaires.
En cas d'insuffisance des mesures de biosécurité et de lutte contre l'infection	Pour protéger les agents de santé, le port de gants, d'une blouse, d'un masque et d'un écran facial ou de lunettes de protection est indispensable lors du prélèvement d'échantillons respiratoires chez les cas suspects de COVID-19, quel que soit le test effectué (19, 22, 23).
Dans les situations où le résultat de test n'aura pas d'incidence sur la prise en charge du patient	Si en raison de valeurs prédictives positives et/ou négatives faibles ou inconnues, les patients dont le test est positif sont voués à être pris en charge de la même manière que ceux dont le test est négatif, le test ne présente aucun avantage.
Pour le dépistage aux points d'entrée dans les aéroports et aux frontières	La prévalence de la COVID-19 est très variable parmi les voyageurs et il n'est donc pas possible de déterminer les valeurs prédictives positives et négatives des résultats dans cette population. Les résultats positifs et négatifs devraient être confirmés par des tests supplémentaires pour accroître les valeurs prédictives à des fins de prise de décision.
Pour le dépistage avant un don de sang	Il n'y a pas nécessairement de corrélation entre un résultat de TDR positif et la présence d'une virémie. Les donneurs de sang asymptomatiques ne répondent pas à la définition de cas suspect (24).

En Europe, très peu de documents mentionnent les tests antigéniques. D'après la Commission européenne :

- la Belgique déclare utiliser les tests antigéniques chez les cas symptomatiques. En cas de test négatif, une confirmation par RT-PCR est réalisée ;
- l'Italie utilise depuis août les tests antigéniques dans les ports et aéroports chez les passagers arrivant des zones à haut risque, et depuis septembre dans les écoles ;
- neuf pays (non identifiés dans la publication de la Commission européenne) ont déclaré réaliser des études pilotes sur l'utilisation des tests antigéniques (ex. Espagne) ;
- treize pays (non identifiés dans la publication de la Commission européenne) ont déclaré ne pas les accepter à cause de leur faible sensibilité.

Une recherche sur les sites des ministères de divers pays a permis d'identifier l'algorithme de dépistage proposé par le gouvernement espagnol chez les patients symptomatiques et les personnes contacts (Figure 11). Ainsi, chez les patients symptomatiques, un test antigénique est proposé si le patient réalise le test dans les cinq jours après l'apparition des symptômes. Cependant, il est à noter, que cette proposition d'utilisation des tests antigéniques repose sur le postulat d'une sensibilité de 98 % et une spécificité de 99 % du test utilisé (Abbott) dans les cinq jours suivants l'apparition des symptômes et observés au sein d'une étude réalisée par l'Institut de santé Carlos III (établissement public).

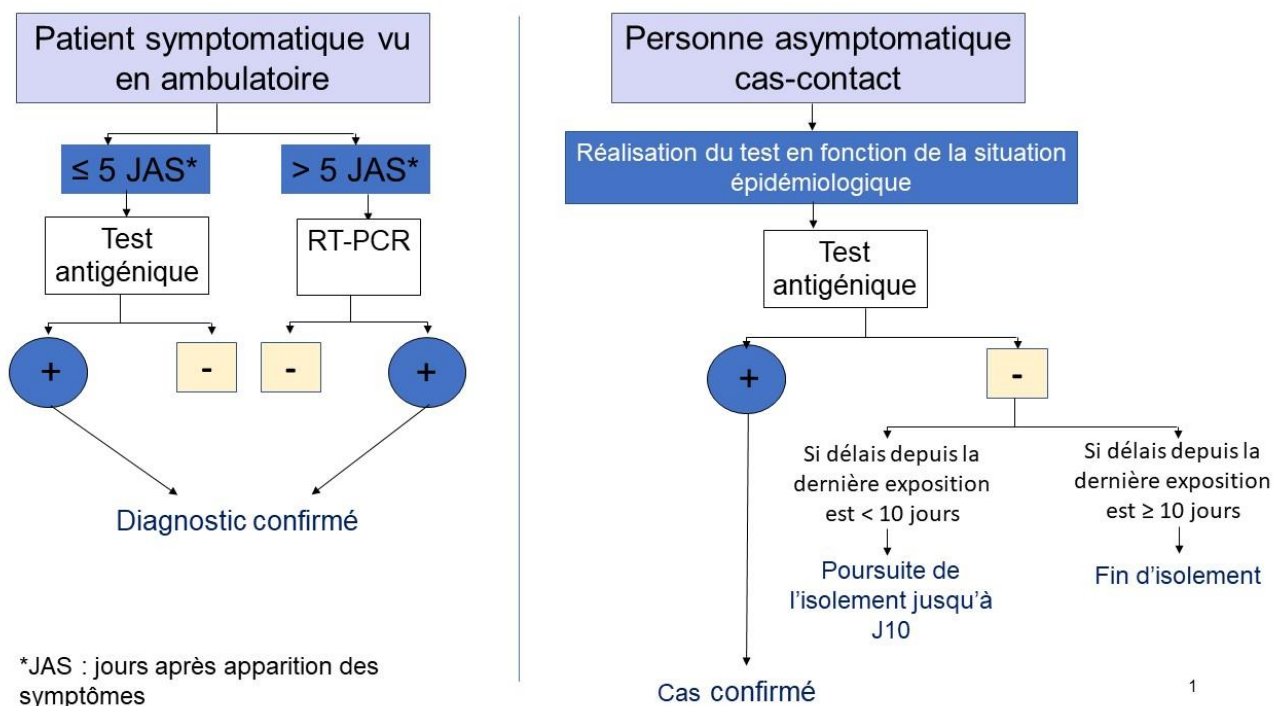


Figure 11. Exemple de stratégie proposant un positionnement des tests antigéniques : stratégie espagnole.

Au total, à l'issue de l'analyse des documents identifiés, les constats suivants ont pu être formulés :

- hétérogénéité des documents ;
- absence de précision sur la méthode, argumentaires succincts, pas de revue structurée de la littérature scientifique ;
- préconisations semblent majoritairement reposer sur des consensus d'experts ;
- les tests antigéniques sont priorisés chez les individus avec des symptômes évocateurs de la COVID-19 ;
- la plupart des documents consultés ne concernent l'utilisation du test RT-PCR à visée diagnostique chez les individus symptomatiques et les cas-contacts ;
- en cas de saturation des capacités de tests, et en fonction de l'évolution de l'épidémie, différents scénarios de priorisation sont proposés notamment en fonction des facteurs de risque de complication ou de propagation de l'infection au sein des populations fragiles ou vulnérables. Les priorités varient ainsi d'un pays à l'autre.

## 2. Position du groupe d'appui

En complément de l'analyse de la littérature, la position d'un groupe d'appui composé d'experts et de représentants institutionnels a été sollicitée. Les liens d'intérêts des membres du groupe d'appui ont été préalablement analysés par la HAS. La composition du groupe est détaillée en Annexe 5.

Le groupe s'est réuni à deux reprises, le 1<sup>er</sup> et le 6 octobre 2020.

### Préambule

Le groupe d'appui a consensuellement rappelé que la technique de référence en matière de détection du virus SARS-CoV-2 reste la détection du génome de ce virus par technique d'amplification

génique (RT-PCR, RT-LAMP) sur prélèvement nasopharyngé, compte tenu de ses performances diagnostiques.

### **Patients pris en charge à l'hôpital (patients aux urgences ou hospitalisés)**

Pour ces patients, le groupe s'est consensuellement prononcé pour l'utilisation de la détection du génome de ce virus par technique d'amplification génique (RT-PCR, RT-LAMP), compte tenu de la nécessité de poser un diagnostic le plus fiable possible d'infection à SARS-CoV-2 pour ces patients.

Une partie du groupe d'appui a considéré que les tests antigéniques pourraient également avoir une place en complément de la détection du génome de ce virus par technique d'amplification génique pour les patients examinés aux urgences.

### **Patients ambulatoires**

Dans le contexte ambulatoire, le groupe d'appui a considéré que l'utilisation des tests antigéniques varie en fonction des différentes situations cliniques :

- les patients symptomatiques ;
- les personnes asymptomatiques ;
- contacts détectés isolément ou au sein de clusters ;
- actions de dépistage à large échelle au sein de populations ciblées ;
- autres situations.

Il convient donc de préciser la stratégie d'utilisation des tests antigéniques dans chacune de ces situations.

### **Patients symptomatiques**

Compte tenu des résultats issus des simulations (*cf. supra*), le groupe d'appui a considéré que la réalisation et le rendu de résultats des tests en moins d'une demi-heure peuvent aider à la lutte contre la propagation de l'épidémie à SARS-CoV-2, lorsque le résultat du test de référence ne peut être obtenu dans un délai de 48 heures.

Par ailleurs, après de nombreuses discussions, le groupe d'appui s'est accordé sur le fait que les performances des tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé chez des patients symptomatiques sont bonnes (sensibilité) ou excellentes (spécificité) lorsque ces tests sont conformes aux critères édictés par la HAS.

De plus, étant donnée la baisse de sensibilité des tests antigéniques observée au-delà du quatrième jour après apparition des symptômes, le groupe d'appui s'est donc consensuellement prononcé en faveur de l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé jusqu'à quatre jours inclus après apparition des symptômes. A partir du cinquième jour, seule la détection par amplification génique est indiquée.

Compte tenu de leur excellente spécificité et de la situation pandémique actuelle, la HAS ne recommande pas une confirmation systématique des tests antigéniques positifs par un test d'amplification génique du génome du SARS-CoV-2.

Le groupe d'appui a souligné l'existence de deux sous-groupes de patients distincts parmi les patients symptomatiques pour lesquels les résultats d'un test antigénique n'auront pas les mêmes conséquences. En effet, un résultat positif n'engendrera pas de modification de la prise en charge chez un patient symptomatique de moins de 65 ans et sans facteur de risque de forme grave de COVID-19. Il permettra néanmoins de mettre en place le contact-tracing et limitera ainsi la transmission de l'épidémie. Le bénéfice dans ce sous-groupe de patients est donc principalement populationnel. A l'inverse, chez les patients symptomatiques de plus de 65 ans et avec au moins un facteur de risque, un résultat



positif permettra de mettre en place le contact-tracing et induira une modification de la prise en charge avec notamment la mise en place d'un suivi renforcé de ces patients conformément aux recommandations en vigueur. Par conséquent, ne pas être diagnostiqué génère une perte de chance pour ces patients. Il convient donc de limiter au maximum les faux-négatifs.

C'est pourquoi, le groupe d'appui s'est prononcé en faveur de la réalisation d'un test de détection par amplification génique lorsque le résultat du test antigénique est négatif ou ininterprétable chez les patients symptomatiques de plus de 65 ans ou présentant au moins un facteur de risque de forme grave de la COVID-19.

A l'inverse, le groupe d'appui a considéré qu'il n'était pas nécessaire de confirmer un résultat négatif du test antigénique chez les patients de moins de 65 ans sans facteur de risque.

## Personnes asymptomatiques

### Personnes-contacts détectées isolément ou au sein de « cluster »

Le groupe d'appui a souligné l'intérêt manifeste des tests antigéniques dans la lutte contre la propagation de l'épidémie, compte tenu de sa rapidité d'utilisation et son potentiel de diffusion. Ainsi, les tests antigéniques permettraient d'améliorer le contact-tracing grâce à sa détection plus précoce.

Toutefois, comme indiqué dans l'analyse de la littérature (*cf. supra*), le groupe d'appui a confirmé l'absence de données comparatives robustes sur les performances des tests antigéniques lors de la détection de personnes-contacts.

Le groupe d'appui a également indiqué l'absence de données précises quant à la prévalence réelle de l'infection pour la détection de personnes-contacts que ce soit de manière isolée ou au sein de cluster. En effet, l'absence d'exhaustivité des données disponibles aujourd'hui ne permet pas d'estimer précisément cette prévalence.

Par ailleurs, dans le cadre de la détection au sein de cluster, il a été rapporté une hétérogénéité des modalités de transmission au sein de ces derniers. En effet, la transmission serait très faible dans certains clusters alors qu'elle peut être explosive dans d'autres. Toutefois, aucune étude disponible n'a clairement décrit cette hétérogénéité au sein des clusters.

Le groupe d'appui a donc fortement regretté l'absence de données disponibles, alors que de très nombreux clusters ont été suivis sur le territoire français. Une analyse plus spécifique de ces clusters serait donc souhaitable. Par ailleurs, il a été fait état d'une étude clinique néerlandaise en cours de finalisation qui compare les performances des tests antigéniques à la RT-PCR et à la culture virale au sein d'une population de personnes-contacts.

En matière de stratégie d'utilisation, si le groupe d'appui était majoritairement en faveur d'utiliser les tests antigéniques selon les mêmes modalités et avec la même stratégie que pour les patients symptomatiques, il a clairement été considéré que cette option ne pouvait être recommandée à ce jour, compte tenu du manque important de données cliniques, et ce d'autant plus que la technique de référence (amplification génique) est disponible et parfaitement utilisable (et utilisée) dans cette indication.

Considérant l'absence de données cliniques disponibles, le groupe d'appui s'est positionné en défaveur de l'usage des tests antigéniques pour la détection du SARS-CoV-2 chez les personnes-contacts. Seule la détection du SARS-CoV-2 par amplification génique sur prélèvement nasopharyngé ou oropharyngé est indiquée à ce jour.

Cette position sera réévaluée rapidement en fonction de la disponibilité des données cliniques susmentionnées.

## Personnes dans le cadre d'un dépistage ciblé à large échelle

Le groupe d'appui a rappelé l'intérêt manifeste de dépistages ciblés, sur des populations préalablement caractérisées afin notamment de permettre la détection de cluster(s) ou à l'inverse de rassurer sur l'absence de cluster dans la population investiguée.

Toutefois, le groupe d'appui a confirmé l'absence de données de performances disponibles rapportée par l'analyse de la littérature concernant l'utilisation des tests antigéniques en situation de dépistage.

Mais contrairement à la détection des personnes-contact pour laquelle la détection virale par amplification génique est disponible et utilisable, ce mode de détection n'est pas utilisable à large échelle pour ce type de dépistage, pouvant conduire à des saturations et à des désorganisations des laboratoires de biologie médicale, comme cela fut notamment le cas lors d'opérations de dépistage sur plusieurs communes de l'Ile-de-France.

Les tests de détection virale par amplification génique ne sont donc pas utilisables en pratique dans ce contexte, conduisant *de facto* à une situation de besoin non couvert en matière de tests.

Compte tenu de ces éléments, le groupe d'appui s'est consensuellement prononcé en faveur de l'utilisation de tests de détection antigénique pour réaliser des actions de dépistage à large échelle au sein de populations ciblées (université, personnel des hébergements collectifs...), préalablement identifiées en fonction de différents critères (potentiel de contamination, prévalence...).

Le groupe d'appui a néanmoins souligné la nécessité de confirmer les tests antigéniques positifs par une technique d'amplification génique, compte tenu de risque potentiel de résultats faux-positifs étant donné la faible prévalence attendue dans ce contexte, même en présence d'un test très spécifique.

### Autres situations

Considérant l'absence de bénéfice individuel ou collectif pour les autres personnes asymptomatiques, la HAS ne recommande pas l'utilisation de tests virologiques.

Considérant l'absence de bénéfice et le probable rendement très faible (risque très élevé de faux-positifs liés à une VPP très faible, *cf.* tableau), la HAS ne recommande pas le dépistage non ciblé en population générale.

# Conclusion générale

## Performances diagnostiques des tests antigéniques

Sur la base d'une analyse systématique de la littérature réalisée au 18 septembre 2020, il existe une grande hétérogénéité en matière de sensibilité au sein des 14 études (17 analyses) retenues. **En effet, la sensibilité varie de 17 % [IC95 % : 9-27] à 97 % [IC95 % : 83-100] selon les études, avec une sensibilité poolée déterminée par méta-analyse de 71 % [IC95 % : 57-82].** Selon une analyse méthodologiquement plus exigeante minimisant les risques de biais, **la sensibilité varie alors de 68 % [IC95 % : 61-74] à [97 % : 83-100], avec une sensibilité poolée de 90 % [IC95 % : 73-96].** Il apparaît donc que les tests antigéniques présentent une perte de sensibilité par rapport au test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (test de référence). Cette perte de sensibilité pourrait être acceptable si une valeur seuil de sensibilité minimale était déterminée afin de discriminer entre les tests pertinents et non pertinents pour un usage fiable en situation de diagnostic.

Sur cette même base bibliographique, il apparaît que la **très grande majorité des tests antigéniques présentent une spécificité de 99 % ou 100 % par rapport au test de référence. En analyse principale sur 14 études, la spécificité poolée par méta-analyse est de 98,7 % [97,3-99,4]. En analyse secondaire avec minimisation des risques de biais (quatre études), la spécificité poolée par méta-analyse passe à 99 % [97,6-99,8].** Toutefois, des tests présentant des spécificités non satisfaisantes (en raison notamment de réactions faussement positives induite par des virus hivernaux) ont été rapportés dans la littérature analysée. C'est pourquoi, l'introduction d'une valeur seuil de spécificité minimale paraît également nécessaire.

Sur la base de la **modélisation préalablement élaborée, le recours aux tests antigéniques pourrait être proposée dans le cadre du diagnostic ambulatoire d'infection à SARS-CoV-2 compte tenu de son impact positif potentiel sur les délais de réalisation du test et par corolaire sur la transmission virale.**

En effet, compte tenu de sa réalisation rapide (15 à 30 minutes) après prélèvement, le recours aux tests antigéniques devrait permettre un rendu de résultat le jour même de la réalisation du prélèvement et du test. Ceci permettrait ainsi d'avoir un impact en santé publique intéressant en améliorant la précocité du contact-tracing qui en découle.

**Compte tenu de ces éléments, il apparaît pertinent d'intégrer les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé réalisés sous forme de test unitaire rapide dans la stratégie de prise en charge diagnostique des patients symptomatiques dans les sept jours après apparition des symptômes.**

Par ailleurs, étant donné :

- les performances diagnostiques (sensibilité/spécificité) des tests antigéniques en condition diagnostiques ;
- l'impact de ces performances sur la nécessité d'augmenter la volumétrie de tests pour compenser une éventuelle perte de sensibilité ;
- l'impact des tests antigéniques sur le délai de rendu du résultat du test, notamment compte tenu de l'augmentation potentielle d'activité requise (*cf. supra*) ;
- l'impact des tests antigéniques sur la transmission virale, compte tenu de l'impact sur le délai de rendu de résultat ;
- la prévalence de l'infection à SARS-CoV-2 (autour de 6 % actuellement et en augmentation) ;
- l'objectif du test dans la stratégie (exclusion ou confirmation) ;



il apparaît pour la HAS que les tests antigéniques doivent présenter des sensibilité et spécificité minimales de 80 % et 99 % respectivement. A noter que ces valeurs minimales ont également été récemment retenues par l’OMS.

Compte tenu de leur rapidité d’utilisation, les tests unitaires antigéniques devraient pouvoir être utilisés sous forme de Test Diagnostic Rapide (TDR) ou sous forme de Test Rapide d’Orientation Diagnostique (TROD).

Le test utilisé lors de la détection antigénique du SARS-CoV-2 doit être marqué CE.

Les performances cliniques du test (sensibilité/spécificité) doivent être établies par le fabricant sur la base d’une étude clinique prospective comparative portant sur une série d’individus de statut inconnu (vis-à-vis de l’infection au SARS-CoV-2) recrutés consécutivement ou de manière aléatoire. Pour définir *a priori* le nombre de patients positifs vis-à-vis du SARS-CoV-2 à inclure dans l’étude, la borne inférieure de l’intervalle de confiance à 95 % de la sensibilité doit être au maximum inférieure à 10 points en dessous de la valeur seuil. Le test de référence est la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé. Les résultats du test index devront être déterminés en aveugle des résultats du test de référence.

En fonction de la disponibilité des données cliniques requises, la HAS sera susceptible de compléter ultérieurement l’évaluation des performances des tests de détection antigénique du SARS-CoV-2 pour les patients asymptomatiques (cas-contacts et dépistage) ou pour d’autres types de prélèvement que le nasopharyngé (salivaire, sanguin notamment).

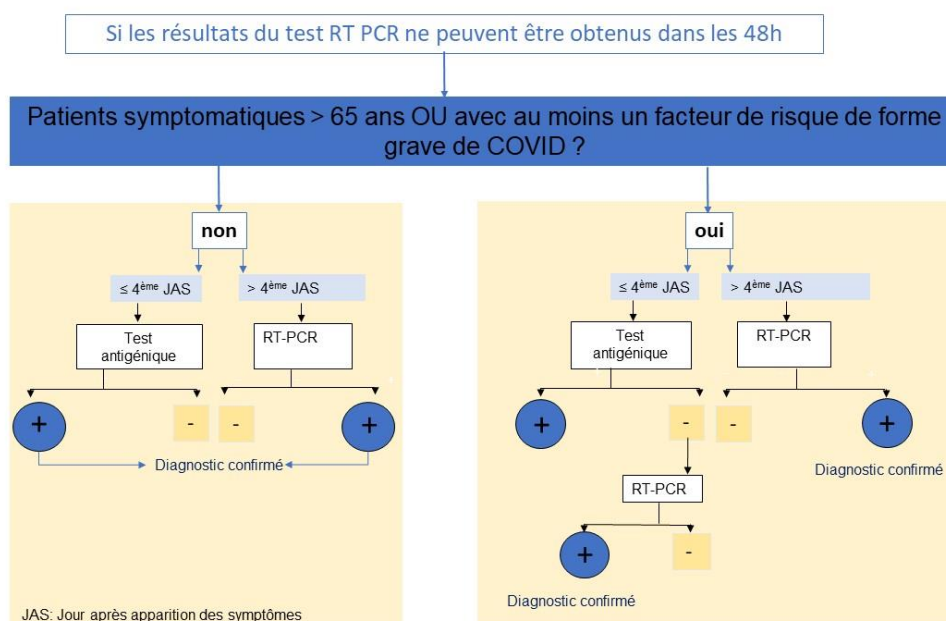
## Stratégie d’utilisation des tests de détection antigénique du SARS-CoV-2

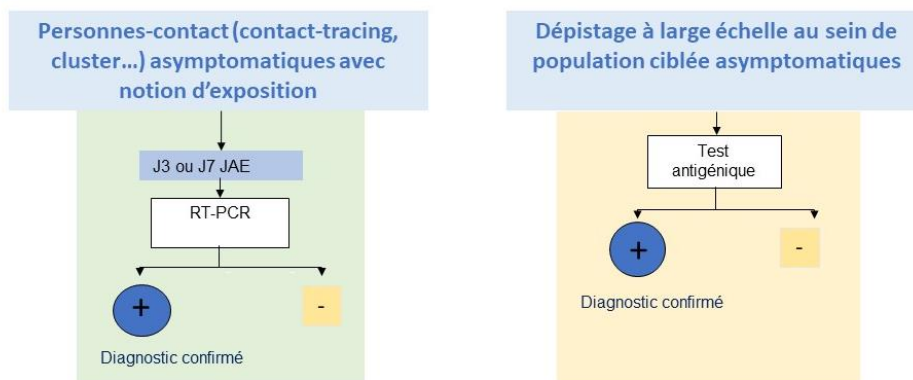
En matière de stratégie d’utilisation des tests antigéniques, compte tenu de l’analyse de la littérature et de la position du groupe d’appui, la HAS recommande l’utilisation suivante :

### Pour les patients aux urgences hospitalières

Si le recours à la détection du génome de SARS-CoV-2 par amplification génique (RT-PCR ou RT-LAMP) reste la référence pour les patients hospitalisés et pour les patients aux urgences, le recours aux tests antigéniques au sein des urgences peut être envisagé, lorsqu’un résultat rapide est attendu.

### Pour les patients ambulatoires





\*JAE: Jours Après Exposition.  
 En cas de contact étroit (résidant au sein d'un même foyer induisant des contacts répétés au sein d'une période donnée), réaliser le test le plus tôt possible (idéalement, à partir de J3) pour réduire au maximum les risques de transmission.  
 Sinon, réaliser le test 7 jours après exposition.

### Covid-19 : quel test utiliser ?

Vous avez des symptômes de Covid-19	Vous n'avez pas de symptômes de Covid-19	
	Vous êtes personne-contact (isolée ou au sein d'un cluster)	Vous n'êtes pas une personne-contact
<b>Test antigénique dans les 4 jours suivant l'apparition des symptômes</b> , dès lors qu'un résultat de test RT-PCR ne peut pas être obtenu en moins de 48h	<b>Test RT-PCR</b> (recommandation susceptible d'être revue dès que des données seront disponibles)	<b>Pas de test</b>
Cas particulier des personnes présentant un risque de développer une forme grave de Covid-19 - Si le test antigénique est négatif ou non interprétable, <b>contrôle par test RT-PCR</b> - Consultez votre médecin traitant (consultation ou téléconsultation)		Sauf dans le cadre d'un dépistage organisé en population ciblée (par exemple au sein d'une université, chez les soignants d'un hôpital...) <b>Test antigénique</b>
Si prélèvement nasopharyngé impossible ou difficile, test RT-PCR sur prélèvement <b>salivaire</b>	Si prélèvement nasopharyngé impossible ou difficile, test RT-PCR sur prélèvement <b>oropharyngé</b>	

Le test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé reste le test de référence pour la détection du virus SARS-CoV-2. Les recommandations ci-dessus ne concernent pas les personnes hospitalisées. Source : avis HAS du 8 octobre 2020.

En outre, la HAS recommande que, dès l'apparition des symptômes, les patients symptomatiques avec facteur de risque de forme grave de COVID-19 consultent leur médecin-traitant (consultation ou téléconsultation).

La HAS ne recommande pas le dépistage non ciblé en population générale, considérant l'absence de bénéfice et le probable rendement très faible d'un tel dépistage.

Par ailleurs, la HAS ne recommande pas l'utilisation de tests virologiques pour les autres personnes asymptomatiques, considérant l'absence de bénéfice individuel ou collectif d'une telle utilisation.

## Points d'attention

Compte tenu de leur rapidité d'utilisation, la HAS recommande que les tests unitaires antigéniques puissent être utilisés sous forme de Test Diagnostic Rapide (TDR) ou sous forme de Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) dans l'ensemble des indications validées.

La HAS souligne l'importance de mettre en place, *via* l'outil SI-DEP, la remontée systématique des résultats des tests antigéniques, quel que soit l'opérateur.

La HAS recommande que les tests antigéniques utilisables dans l'ensemble des indications validées respectent les critères qu'elle a précédemment définis.

La HAS recommande également la poursuite des recherches cliniques comparatives portant sur les tests antigéniques notamment chez les patients asymptomatiques afin de pouvoir affiner la stratégie diagnostique.

En fonction de la disponibilité des données cliniques requises, la HAS complétera ultérieurement l'évaluation des tests de détection antigénique du SARS-CoV-2 pour les patients asymptomatiques ou pour d'autres types de prélèvement que le nasopharyngé (salivaire, sanguin notamment).

## Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique systématique

- Base bibliographique utilisée : *Medline, Embase, Covid-19 Research, WHO Covid-19 database, Medrxiv.*
- Langue : anglais, français.
- Date limite : pas de limite / septembre 2020 (18 septembre).
- Nb de références : 58
  
- Termes utilisés :  
COVID-19/de OR (2019-nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR COVID19)/ti  
AND  
(antigen\*)/ti OR (antigen\* PRE test OR antigen\* PRE tests OR antigen\* PRE testing OR antigen-based)/ti,ab  
AND  
(COVID-19 diagnostic testing OR reverse transcriptase polymerase chain reaction OR real-time polymerase chain reaction OR real time reverse transcription polymerase chain reaction)/de OR (reverse transcription polymerase chain reaction OR reverse transcriptase polymerase chain reaction OR RT-PCR)/ti,ab OR (test\* OR detect\* OR diagnos\*)/ti
- Nb de références identifiée : 58

## Annexe 2. Motifs d'exclusion après lecture sur résumé (n=44)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Van T -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
McCarty M -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Zhu -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Hoiland -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Ogawa -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Cate -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Kontou -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Chepurnov-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Sayan -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Trabaud-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Fishman -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Global Enterprise -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Brooks -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Mavrikou -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Deeks -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Mahari -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
McCarty M - 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
McCarty M - 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Soler -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Nguyen.-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
John – 2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Ho.-2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Lin.-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques (test combiné avec approche sérologique)
Li-2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Borai- 2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Dumonteil-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Kyosei -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Rajendra Santosh -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Natesan -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Tan -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques.
Shaw -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques (test combiné avec approche sérologique).
Hollis -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique

Références des études	Motifs de l'exclusion
Grant -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Grant-2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Baya-2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Stadlbauer -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
den Hartog -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Nuovo -2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques
Rosadas -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Tang-2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Santiago-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques.
Schneider -2020	Ni étude clinique, ni revue systématique.
Ogata-2020	Hors champ évaluation clinique de tests antigéniques (test combiné.
Ikeda – 2020	Doublon de l'étude de Naguya <i>et al.</i>

### Annexe 3. Motifs d'exclusion des études chez des sujets symptomatiques après lecture *in extenso* (n=6)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Dinnes <i>et al.</i> 2020	Revue Systématique
Mak <i>et al.</i> 2020	Tableau de contingence 2X2 non disponible ou non calculable
Blairon <i>et al.</i> 2020	Tableau de contingence 2X2 non disponible ou non calculable
Nagura <i>et al.</i> 2020	Valeur Ct > 40 et étude sur prélèvement salivaire
Herrera <i>et al.</i> 2020	RT-PCR non conventionnelle (RT-PCR poolées)
Le Hingrat <i>et al.</i> 2020	Test antigénique sur prélèvement sanguin et patients symptomatiques incluant des patients hospitalisés notamment sévères (réanimation).

## Annexe 4. Précisions méthodologiques en lien avec les méta-analyses réalisées

> Data source (pour vérification analyse principale)

```
- > d<-read.table(header=TRUE,text="
- + names      TP FP FN TN
- 'Quidel (2020)'  29 0 1 179
- 'Xiamen (2020)'  72 0 3 220
- 'Porte (2020)'  77 0 5 45
- 'Abbott (2020)'  56 1 4 180
- 'Weitzel D (2020)'  68 0 12 31
- 'Nash (2020)'   61 7 11 42
- 'Takeda (2020)'  50 0 12 100
- 'Young A (2020)'  29 1 9 212
- 'Chevaliez B (2020)'  153 22 63 318
- 'Diao (2020)'   141 0 67 31
- 'Weitzel A (2020)'  49 0 30 30
- 'Mertens (2020)'  76 1 56 195
- 'Hirostu (2020)'  32 1 26 254
- 'Lambert Niclot (2020)'  47 0 47 44
- 'Chevaliez A (2020)'  89 0 127 340
- 'Schohy (2020)'  32 0 74 42
- 'Weitzel C (2020)'  13 0 65 31
```

> Data source (pour vérification analyse secondaire)

```
- > d<-read.table(header=TRUE,text="
- names      TP FP FN TN
- 'Quidel (2020)'  29 0 1 179
- 'Xiamen (2020)'  72 0 3 220
- 'Abbott (2020)'  56 1 4 180
- 'Diao (2020)'   141 0 67 31
```



## Annexe 5. Participants du groupe d'appui

Le groupe d'appui est composé des experts et des représentants institutionnels suivants :

- Sibylle Bernard-Stoecklin (Santé publique France) ;
- Pierre-Yves Boëlle (méthodologiste-épidémiologiste) ;
- Sonia Burrel (Société Française de Microbiologie) ;
- Franck Chauvin (Haut Conseil de Santé Publique) ;
- Marianne Deschenes (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) ;
- Jean-Claude Dupont (HAS CEESP, Hospinnomics) ;
- Gwennaëlle Even (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) ;
- Jean-Louis Guéant (Commission Nationale de Biologie Médicale) ;
- Nina Hulin (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) ;
- Xavier de Lamballerie (REACTING) ;
- Sarah Malburet-Testori (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) ;
- Laurence Meyer (INSERM)
- Jean-Michel Pawlotski (virologue, AP-HP) ;
- Jean-Pierre Thierry (France Asso Santé) ;
- Sylvie van der Werf (Centre National de Référence « virus des infections respiratoires dont la grippe», Institut Pasteur ;)
- Astrid Vabret (virologue, CHU de Caen)
- Yazdan Yazdanpanah (Conseil Scientifique, CARE)

Les liens d'intérêts des membres du groupe d'appui ont été préalablement analysés par la HAS. Le groupe s'est réuni à deux reprises, le 1<sup>er</sup> et le 6 octobre 2020.

### Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

## Bibliographie

### Bibliographie relative aux performances des tests de détection antigénique du SARS-CoV-2

- Anonymous. COVID-19 antigen test becomes available in the US. *C&EN Global Enterprise* 2020;98.
- Bayat V, Phelps S, Ryono R, Lee C, Parekh H, Mewton J, et al. A SARS-CoV-2 Prediction Model from Standard Laboratory Tests. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1175>
- Blairon L, Wilmet A, Beukinga I, Tré-Hardy M. Implementation of rapid SARS-CoV-2 antigenic testing in a laboratory without access to molecular methods: Experiences of a general hospital. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020;129:104472. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104472>
- Borai A. Non-Specific Laboratory Tests in Patients with COVID-19. *Ann Clin Lab Sci* 2020;50(4):528-35.
- Brooks ZC, Das S. COVID-19 Testing. *Am J Clin Pathol* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqaa141>
- Cate D, Hsieh H, Glukhova V, Bishop JD, Hermansky HG, Barrios-Lopez B, et al. Antibody Screening Results for Anti-Nucleocapsid Antibodies Towards the Development of a SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein Antigen Detecting Lateral Flow Assay. Washington: American Chemical Society; 2020. p. n/a.
- Chepurnov AA, Sharshov KA, Kazachinskaya EI, Kononova YV, Kazachkova EA, Khripko OP, et al. Antigenic properties of sARs-CoV-2/human/RUs/nsk-FRCfM-1/2020 coronavirus isolate from a patient in novosibirsk. *Jurnal Infekologii* 2020;12(3):42-50. <http://dx.doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-42-50>
- Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MMG, Spijker R, et al. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection and COVID-19: accuracy of signs and symptoms; molecular, antigen, and antibody tests; and routine laboratory markers [Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;4(CD013596). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013596>
- den Hartog G, Schepp RM, Kuijter M, GeurtsvanKessel C, van Beek J, Rots N, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection for sero-epidemiology: a multiplex analysis approach accounting for accurate seroprevalence. *The Journal of infectious diseases* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa479>
- Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020;8:CD013705. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd013705>
- Dumonteil E, Herrera C. Polymorphism and Selection Pressure of SARS-CoV-2 Vaccine and Diagnostic Antigens: Implications for Immune Evasion and Serologic Diagnostic Performance. *Pathogens (Basel, Switzerland)* 2020;9(7). <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9070584>
- Fishman J, Fisher E. Coronavirus disease 2019: olfactory and gustatory function, negative impact of personal protective equipment on communication, and an antigen testing complication. *The Journal of laryngology and otology* 2020;134(7):565. <http://dx.doi.org/10.1017/s002221512000170x>
- Grant BD, Anderson CE, Garing SH, Alonzo LF, Williford JR, Baughman TA, et al. A SARS-CoV-2 Coronavirus Nucleocapsid Protein Antigen-Detecting Lateral Flow Assay. Washington: American Chemical Society; 2020. p. n/a.
- Grant BD, Anderson CE, Williford JR, Alonzo LF, Glukhova VA, Boyle DS, et al. SARS-CoV-2 Coronavirus Nucleocapsid Antigen-Detecting Half-Strip Lateral Flow Assay Toward the Development of Point of Care Tests Using Commercially Available Reagents. *Anal Chem* 2020;92(16):11305-9. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01975>
- Herrera V, Hsu V, Adewale A, Hendrix T, Johnson L, Kuhlman J, et al. Testing of Healthcare Workers Exposed to COVID19 with Rapid Antigen Detection [Preprint]. *medRxiv* 2020:2020.08.12.20172726. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.08.12.20172726>
- Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Nagakubo Y, Hosaka K, Amemiya K, et al. Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2020;99:397-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.029>
- Ho D. Japan approves first antigen test kit for COVID-19, made by Fujirebio Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.
- Hoiland RL, Stukas S, Cooper J, Thiara S, Chen LYC, Biggs CM, et al. Amelioration of COVID-19-related cytokine storm syndrome: parallels to chimeric antigen receptor-T cell cytokine release syndrome. *Br J Haematol* 2020;190(3):e150-e4. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.16961>
- Hollis L. Roche to unveil rapid antigen test for COVID-19 Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.
- Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Mizuno T, Murahara N, et al. Clinical evaluation of self-collected saliva by RT-qPCR, direct RT-qPCR, RT-LAMP, and a rapid antigen test to diagnose COVID-19 [Preprint]. *medRxiv* 2020:2020.06.06.20124123. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.06.06.20124123>
- John MG, Jeremy WS, Manuel D-V, Victoria ER-C, Juan Diego HZ, Diego FC, et al. Immunological assays for SARS-CoV-2: an analysis of available commercial tests to measure antigen and antibodies.
- Kazuya O, Yuta T, Masatoshi M, Andreas G, Lydia P, Claire D, et al. SARS-CoV-2 qRT-PCR Ct value distribution in Japan and possible utility of rapid antigen testing kit.

- Kontou PI, Braliou GG, Dimou NL, Nikolopoulos G, Bagos PG. Antibody Tests in Detecting SARS-CoV-2 Infection: A Meta-Analysis. *Diagnostics* (Basel, Switzerland) 2020;10(5). <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10050319>
- Kyosei Y, Namba M, Yamura S, Takeuchi R, Aoki N, Nakaishi K, et al. Proposal of De Novo Antigen Test for COVID-19: Ultrasensitive Detection of Spike Proteins of SARS-CoV-2. *Diagnostics* (Basel, Switzerland) 2020;10(8). <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10080594>
- Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM, et al. Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *J Clin Microbiol* 2020;58(8). <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.00977-20>
- Li N, Wang P, Wang X, Geng C, Chen J, Gong Y. Molecular diagnosis of COVID-19: Current situation and trend in China (Review). *Experimental and therapeutic medicine* 2020;20(5):13. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2020.9142>
- Lin Q, Wen D, Wu J, Liu L, Wu W, Fang X, et al. Microfluidic Immunoassays for Sensitive and Simultaneous Detection of IgG/IgM/Antigen of SARS-CoV-2 within 15 min. *Anal Chem* 2020;92(14):9454-8. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01635>
- Mahari S, Roberts A, Shahdeo D, Gandhi S. eCovSens-Ultrasensitive Novel In-House Built Printed Circuit Board Based Electrochemical Device for Rapid Detection of nCovid-19 antigen, a spike protein domain 1 of SARS-CoV-2. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020. p. n/a.
- Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, Lam ET, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020;129:104500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104500>
- Mavrikou S, Moschopoulou G, Tsekouras V, Kintzios S. Development of a Portable, Ultra-Rapid and Ultra-Sensitive Cell-Based Biosensor for the Direct Detection of the SARS-CoV-2 S1 Spike Protein Antigen. *Sensors* 2020;20(11). <http://dx.doi.org/10.3390/s20113121>
- McCarty M. FDA eyes self-administered testing for COVID-19 antigen tests Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.
- McCarty M. FDA applies EUA stamp to Quidel's antigen test for COVID-19, vows more will come Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.
- McCarty M. Advamed's Van Meter says COVID-19 antigen testing ramp-up on the short horizon Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.
- Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol* 2020;58(9). <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.01438-20>
- Nash B, Badea A, Reddy A, Bosch M, Salcedo N, Gomez AR, et al. The impact of high frequency rapid viral antigen screening on COVID-19 spread and outcomes: a validation and modeling study [Preprint]. *medRxiv* 2020:2020.09.01.20184713. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.09.01.20184713>
- Natesan S, Bhatia R, Sundararajan A, Dhama K, Malik YS, Vora K. Ramping up of SARS CoV-2 testing for the diagnosis of COVID-19 to better manage the next phase of pandemic and reduce the mortality in India. *Virusdisease* 2020:1-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s13337-020-00622-x>
- Nguyen A, David JK, Maden SK, Wood MA, Weeder BR, Nellore A, et al. Human Leukocyte Antigen Susceptibility Map for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Virol* 2020;94(13). <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.00510-20>
- Nuovo G, Tili E, Suster D, Matys E, Hupp L, Magro C. Strong homology between SARS-CoV-2 envelope protein and a Mycobacterium sp. antigen allows rapid diagnosis of Mycobacterial infections and may provide specific anti-SARS-CoV-2 immunity via the BCG vaccine. *Ann Diagn Pathol* 2020;48:151600. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151600>
- Ogata AF, Maley AM, Wu C, Gilboa T, Norman M, Lazarovits R, et al. Ultra-sensitive Serial Profiling of SARS-CoV-2 Antigens and Antibodies in Plasma to Understand Disease Progression in COVID-19 Patients with Severe Disease. *Clin Chem* 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/clinchem/hvaa213>
- Ogawa T, Fukumori T, Nishihara Y, Sekine T, Okuda N, Nishimura T, et al. Another false-positive problem for a SARS-CoV-2 antigen test in Japan. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020;131:104612. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104612>
- Organisation Mondiale de la santé. COVID-19 Target product profiles for priority diagnostics to support response to the COVID-19 pandemic v.0.1. <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-target-product-profiles-for-priority-diagnostics-to-support-response-to-the-covid-19-pandemic-v.0.1>
- Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2020;99:328-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.098>
- Rajendra Santosh AB, Krishnamurthy K, Baddam VRR. Proposal of Research Model for the Detection of COVID-19 among Asymptomatic Carriers. *International archives of otorhinolaryngology* 2020;24(3):e376-e8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1712936>
- Rosadas C, Randell P, Khan M, McClure MO, Tedder RS. Testing for responses to the wrong SARS-CoV-2 antigen? *Lancet* (London, England) 2020;396(10252):e23. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31830-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31830-4)
- Russo A, Minichini C, Starace M, Astorri R, Calò F, Coppola N. Current Status of Laboratory Diagnosis for COVID-19: A Narrative Review. *Infection and drug resistance* 2020;13:2657-65. <http://dx.doi.org/10.2147/idr.S264020>
- Santiago I. Trends and Innovations in Biosensors for COVID-19 Mass Testing. *Chembiochem : a European journal of chemical biology* 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/cbic.202000250>
- Sayan M, Sarigul Yildirim F, Sanlidag T, Uzun B, Uzun Ozsahin D, Ozsahin I. Capacity Evaluation of Diagnostic Tests For COVID-19 Using Multicriteria Decision-Making Techniques. *Comput Math Methods Med* 2020;2020:1560250. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/1560250>

Schneider ME. Ultra-sensitive antigen testing could help identify patients at risk for severe COVID-19 Cortellis (BioWorld). Philadelphia: Clarivate Analytics; 2020.

Schohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020;129:104455. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>

Shaw AM, Hyde C, Merrick B, James-Pemberton P, Squires BK, Olkhov RV, et al. Real-world evaluation of a novel technology for quantitative simultaneous antibody detection against multiple SARS-CoV-2 antigens in a cohort of patients presenting with COVID-19 syndrome. *The Analyst* 2020;145(16):5638-46. <http://dx.doi.org/10.1039/d0an01066a>

Soler M, Estevez MC, Cardenosa-Rubio M, Astua A, Lechuga LM. How Nanophotonic Label-Free Biosensors Can Contribute to Rapid and Massive Diagnostics of Respiratory Virus Infections: COVID-19 Case. *ACS sensors* 2020. <http://dx.doi.org/10.1021/acssensors.0c01180>

Sophie van T, Mögling R, Li W, Gert-Jan G, Swart A, Bergmans B, et al. Accurate Serology for SARS-CoV-2 and common Human Coronaviruses using a Multiplex Approach. *Emerging Microbes & Infections* 2020.

Stadlbauer D, Amanat F, Chromikova V, Jiang K, Strohmeier S, Arunkumar GA, et al. SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans: A Detailed Protocol for a Serological Assay, Antigen Production, and Test Setup. *Current protocols in microbiology* 2020;57(1):e100. <http://dx.doi.org/10.1002/cpmc.100>

Tan X, Krel M, Dolgov E, Park S, Li X, Wu W, et al. Rapid and quantitative detection of SARS-CoV-2 specific IgG for convalescent serum evaluation. *Biosens Bioelectron* 2020;169:112572. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2020.112572>

Tang EW, Bobenchik AM, Lu S. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): A General Review. *Rhode Island medical journal* (2013) 2020;103(8):20-3.

Trabaud MA, Icard V, Milon MP, Bal A, Lina B, Escuret V. Comparison of eight commercial, high-throughput, automated or ELISA assays detecting SARS-CoV-2 IgG or total antibody. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2020;132:104613. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104613>

Weitzel T, Legarraga P, Iruretagoyena M, Pizarro G, Vollrath V, Araos R, et al. Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020. p. n/a.

Young S, Taylor S, Cammarata C, Roger-Dalbert C, Montano A, Griego-Fullbright C, et al. Clinical evaluation of BD Veritor SARS-CoV-2 point-of-care test performance compared to PCR-based testing and versus the Sofia 2 SARS Antigen point-of-care test [Preprint]. medRxiv 2020:2020.09.01.20185777. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.09.01.20185777>

Zhu N, Wong PK. Advances in Viral Diagnostic Technologies for Combating COVID-19 and Future Pandemics. *SLAS technology* 2020:2472630320953798 <http://dx.doi.org/10.1177/2472630320953798>

## Bibliographie relative à la stratégie d'utilisation des tests de détection antigénique du SARS-CoV-2

Adam DC, Wu P, Wong JY, Lau EHY, Tsang TK, Cauchemez S, et al. Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nature medicine* 2020.

American Academy of Pediatrics. Covid-19 Testing guidance [En ligne] 2020. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/>

British Columbia Centre for Disease Control. Viral testing [17/09/2020]. 2020.

British Columbia Centre for Disease Control, Ministry of Health. COVID-19: Pediatric Testing Guidelines for British Columbia. Vancouver: BCCDC; 2020. [http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/COVID19\\_PediatricTestingGuidelines.pdf](http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/COVID19_PediatricTestingGuidelines.pdf)

Confédération suisse, Département fédéral de l'intérieur, Office fédéral de la santé publique. Fiche d'information sur les tests COVID-19 en cours en Suisse ; 2020. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home.html>

Conseil national de l'Ordre des médecins. Proposition d'un dispositif national de priorisation des tests Covid-19 par RT-PCR [21 septembre]. Paris: CNOM; 2020. [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cnom\\_dispositif\\_national\\_de\\_priorisation\\_des\\_tests\\_covid-19\\_par\\_rt-pcr.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cnom_dispositif_national_de_priorisation_des_tests_covid-19_par_rt-pcr.pdf)

European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC proposes five primary objectives when testing for COVID-19 [En ligne] 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/testing-objective-and-strategy.png>

European Centre for Disease Prevention and Control. Population-wide testing of SARS-CoV-2: country experiences and potential approaches in the EU/EEA and the United Kingdom [19 august 2020]. Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-population-wide-testing-country-experiences.pdf>

European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 testing strategies and objectives [15 September 2020]. Stockholm: ECDC; 2020. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TestingStrategy\\_Objective-Sept-2020.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TestingStrategy_Objective-Sept-2020.pdf)

Fédération Wallonie Bruxelles, Service public fédéral santé publique sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. COVID-19: Stratégie et priorités nationales de test [En ligne] 2020. [https://www.aviq.be/fichiers-coronavirus/Strat%C3%A9gieTest\\_Aug2020\\_FR\\_Final.pdf](https://www.aviq.be/fichiers-coronavirus/Strat%C3%A9gieTest_Aug2020_FR_Final.pdf)

Gibani MM, Flower B, Quinlan R, Skolimowska K, Herrera C, Rowan A, et al. Assessing a novel, lab-free, point-of-care test for SARS-CoV-2 (CovidNudge): a diagnostic accuracy [Pré publié]. *Lancet Microbe* 2020.



Gouvernement Luxembourgeois. Dépistage COVID-19 [En ligne] 2020.

<https://coronavirus.gouvernement.lu/fr/test-covid.html>

Government of the District of Columbia. Phase Two : Coronavirus 2019 (COVID-19): Sample Health Screening Tool [29 09 2020]. 2020.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 – Indications et critères d'accès au test de détection moléculaire du SARS-CoV-2 [21 juillet]. Ottawa: INESSS; 2020.

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19\\_INESSS\\_test\\_detection\\_moleculaire.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_INESSS_test_detection_moleculaire.pdf)

Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment. The New England journal of medicine 2020.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Questions-réponses concernant les prélèvements et analyses TAAN pour la COVID-19 [En ligne]. Ottawa: MSS; 2020.

<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-210-72W.pdf>

Ministerio de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 [10/09/2020] [En ligne] 2020.

[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)

Ministry of Health, New Zealand Government. COVID-19 Public health response: Testing implementation plan [En ligne] 2020.

<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/covid-19-public-health-response-testing-implementation-plan-3aug2020.pdf>

Ministry of Health, New Zealand Government. COVID-19 Public health response: Testing overview [En ligne] 2020.

<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/covid-19-public-health-response-testing-overview-3aug2020.pdf>

Ministry of Health, New Zealand Government. COVID-19 testing strategy – 21 September 2020 to 4 October 2020 [En ligne] 2020.

<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/covid-19-testing-strategy-21-september-2020-to-4-october-2020-18sep20-v2.pdf>

Neilan AM, Losina E, Bangs AC, Flanagan C, Panella C, Eskibozkurt GE, et al. Clinical Impact, Costs, and Cost-Effectiveness of Expanded SARS-CoV-2 Testing in Massachusetts. Clin Infect Dis 2020.

New South Wales Government. COVID-19 clinics rapid deployment plan [En ligne] 2020.

<https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/covid-19/Pages/clinics-deployment-plan.aspx>

Norwegian Institute of Public Health. Test criteria for coronavirus Oslo: NIPH; 2020.

<https://www.fhi.no/en/op/novel-coronavirus-facts-advice/testing-and-follow-up/test-criteria-for-coronavirus/>

Public Health Ontario. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – PCR [En ligne] 2020.

<https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information-index/covid-19>

Sherrard Kuzz LLP Employment and Labour Lawyers. Daily COVID-19 Screening Now Required in Ontario Workplaces - September 26, 2020 [En ligne] 2020.

<https://www.sherrardkuzz.com/wp-content/uploads/2020/09/Briefing-Note-Daily-COVID-19-Screening-Now-Required-in-Ontario-Workplaces-September-26-2020.pdf>

Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniewski F. False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs. Lancet Respir Med 2020.

World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays

<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>

Ce document présente les points essentiels de la publication : Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2, Méthode, 8 octobre 2020

Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)