

Tests de dépistage Covid-19 : diversité, utilité, fiabilité

Dr. Arthur Clément
Laboratoire Clément

	RECOMMANDATIONS REGIONALES COVID 19	Création Date : 22/03/2020 Validation technique Direction Métier (DOS) Date : 10/04/2020 Approbation Cellule doctrines Date : 10/04/2020 Validation CRAPS Date : 11/04/2020
COVID-19 025	Activité d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) en phase épidémique	Version : 2 Date : 10/04/2020 Diffusion : Parlaires ARS Site internet ARS
Toutes les doctrines régionales sont consultables sur : https://www.iledefrance.ars.sante.fr/coronavirus-covid-19-information-aux-professionnels-de-sante		



**Les consultations et tous les actes techniques
doivent être suspendus jusqu'à nouvel ordre.**



L'ARSIF souhaite que durant toute la période de l'épidémie l'activité de préservation de la fertilité, y compris dans le cadre de la cancérologie, soit suspendue.

D'une façon générale, on rappelle qu'il est déconseillé aux femmes COVID + de débiter une grossesse.

A titre exceptionnel et si l'état de santé de la patiente le permet, le prélèvement d'ovocytes, pour des femmes en cours de stimulation nécessitant une préservation de la fertilité dans le cadre de la cancérologie, pourra être réalisée.

Puis les centres de AMP devront être fermés, jusqu'à nouvel ordre.

	RECOMMANDATIONS REGIONALES COVID 19 PERIODE DE DECONFINEMENT	Création V1 Date : 22/03/2020 Validation technique Direction Métier (DOS) Date : 22/05/2020 Approbation Cellule doctrines Date : 25/05/2020 Validation CRAPS Date : 26/05/2020
COVID-19 025	Activité de PMA	Version : 3 Date : 26/05/2020 Diffusion : Usage interne ARS Partenaires externes Site Internet ARS
Toutes les doctrines régionales sont consultables sur : https://www.iledefrance.ars.sante.fr/coronavirus-covid-19-information-aux-professionnels-de-sante		



A l'exception du don de gamètes et de l'autogreffe de tissu ovarien, les consultations et tous les actes techniques d'AMP peuvent redémarrer jusqu'à nouvel ordre.

En France

- 1ère vague épidémique : fermeture de tous les centres
- 2ème vague épidémique : fermeture partielle de 5 centres
 - 4 pour déprogrammation
 - 1 pour personnels atteints

Etat des lieux des connaissances

Transmission :

- Pas de cas publié de transmission par voie sexuelle ni par AMP,
- Materno-foetale possible en théorie, exceptionnelle en pratique (virémie peu fréquente).

Risque de thrombose augmenté / aggravé si plusieurs facteurs associés

- par la stimulation liée à l'AMP (+++ en cas d'hyperstimulation ovarienne)
- par la grossesse elle-même
- par la Covid-19.

La maladie Covid-19 est plus sévère chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes (fin de grossesse +++)

Fréquence augmentée des complications de fin de grossesse : prématurité et l'hypertension artérielle

Pathologies à risque de forme grave : obésité, diabète non équilibré, hypertension artérielle

Depuis le début de l'épidémie : pas de diminution des chances de grossesse pour les personnes qui ont bénéficié d'une AMP.

Etat des lieux des connaissances

Chez la femme enceinte

- Au 1er trimestre

Fièvre : risque fausse-couche, malformations fœtales

Pas de données sur Covid-19 au 1er trimestre de la grossesse & complications de type : Fausse-couche, Grossesse extra-utérine, Malformations fœtales

- Au 2ème et 3ème trimestre

Forme grave de Covid-19 & grossesse : prise en charge thérapeutique + compliqué

Accouchement doit parfois être déclenché avant le terme pour la santé de la mère.

Femmes enceintes ont plus de risque d'avoir une forme sévère de Covid19 avec pour conséquences : o

Plus de passages en réanimation et recours à une ventilation assistée pour les mères et les nouveau-nés

Plus de prématurité induite (décidée par l'obstétricien) (risque multiplié par 2,8)

Plus de prématurité spontanée (risque multiplié par 2)

Plus de césariennes (risque presque multiplié par 2)

Plus d'hypertension artérielle et de prééclampsie (risque multiplié par 2 environ)

Plus d'infection du liquide amniotique (risque multiplié par 2,2)

Plus d'hémorragie du post-partum (risque presque multiplié par 2)

Le risque de forme sévère de COVID 19 chez les femmes enceintes est augmenté

Chez les femmes de plus de 35 ans

Chez les femmes ayant déjà eu des enfants

En cas d'obésité, diabète

Chez les femmes ayant ATCD de prééclampsie ou hypertension artérielle pendant la grossesse

Il n'y a pas plus de complication quand la grossesse a été obtenue par AMP

Chez l'homme :

Fièvre : diminution transitoire de la qualité du sperme (1-3 mois)

Présence de virus dans le sperme :

Peu probable en cas de forme asymptomatique

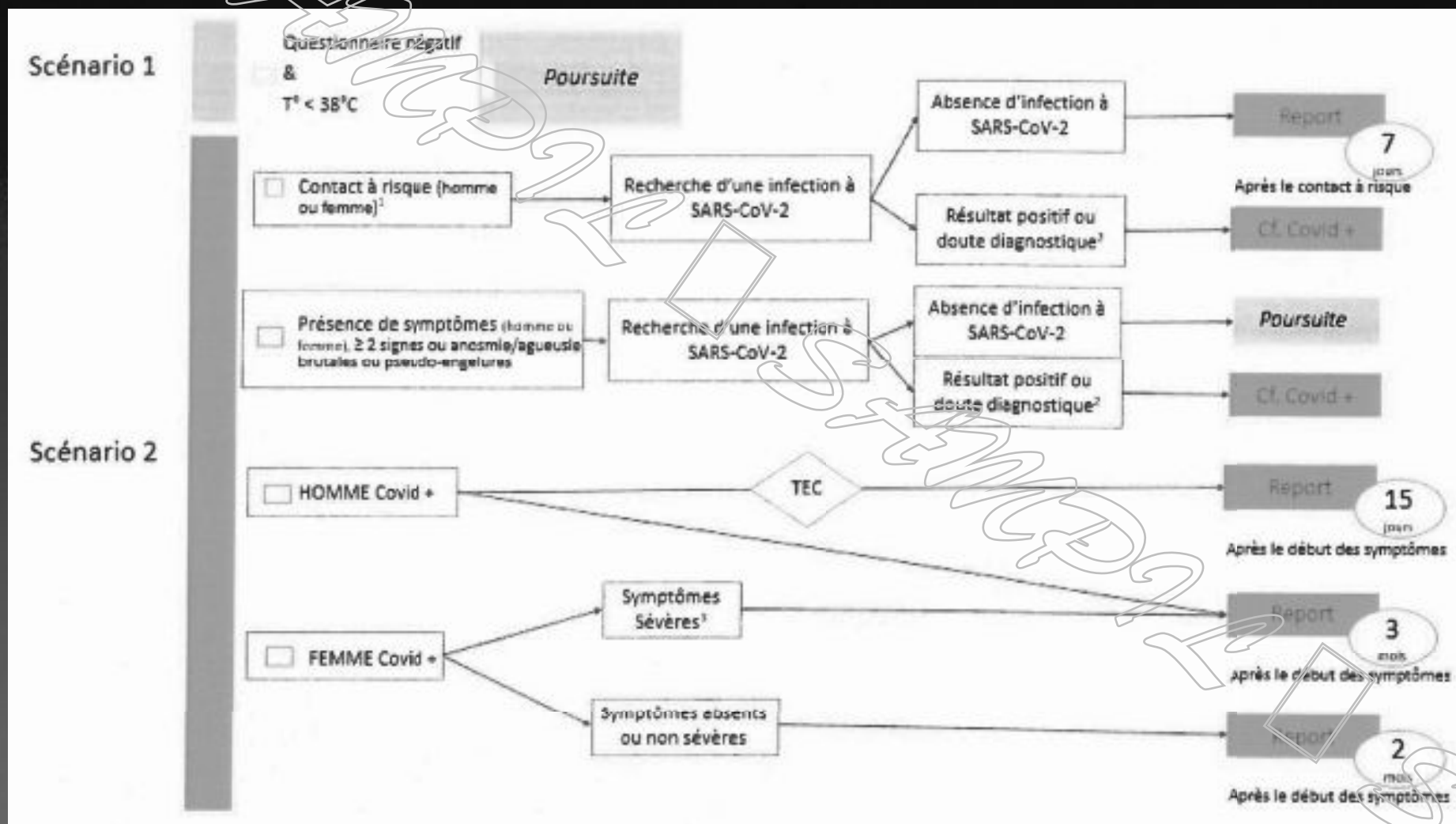
Possible en cas d'infection sévère

Source : Agence de la Biomédecine, octobre 2020

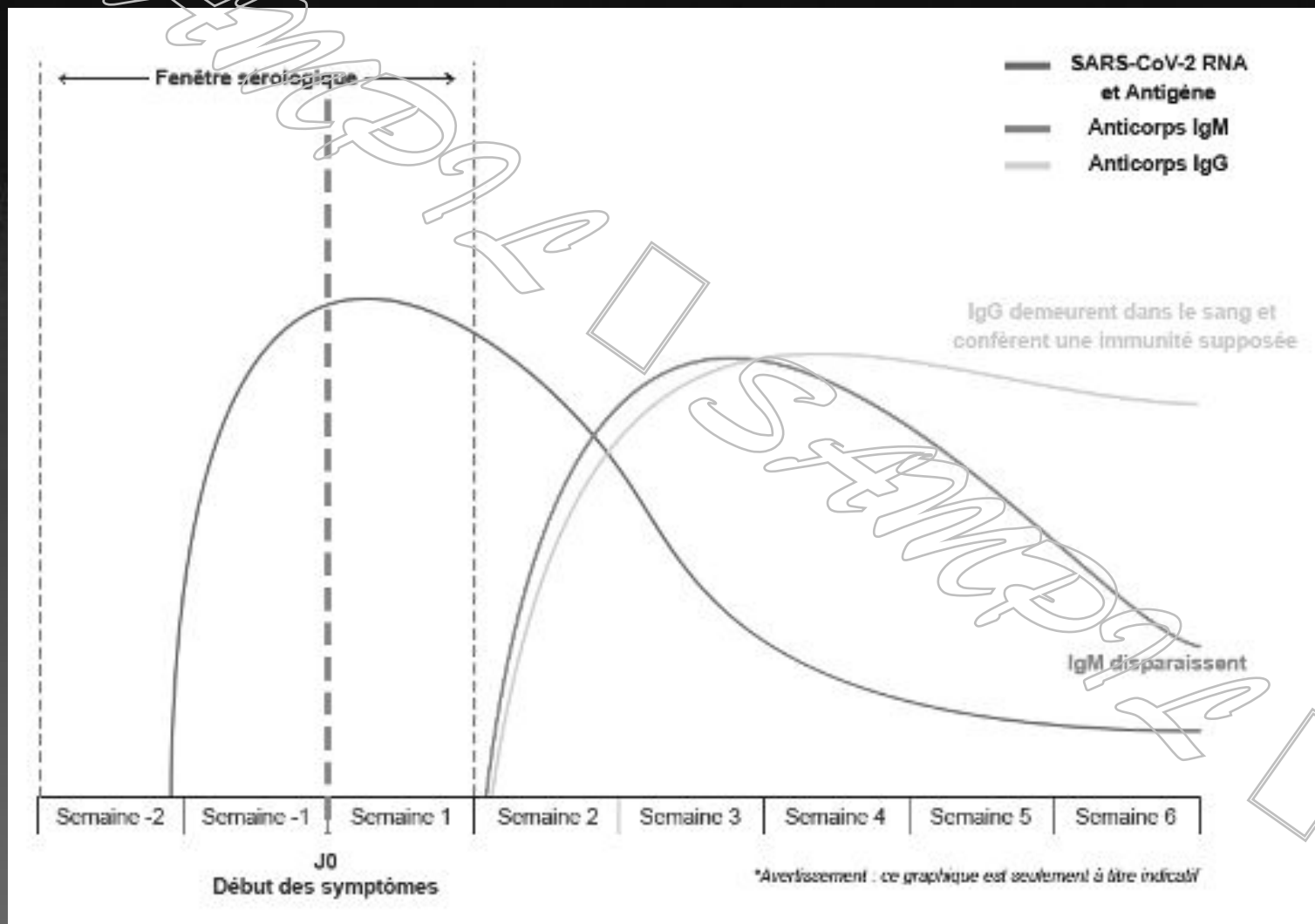
Recommandations pour la prise en charge des couples

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous	Madame		Monsieur	
	OUI	NON	OUI	NON
été diagnostiqué (e) positif au Covid-19 ?				
eu une température > 38°c ? (merci de prendre votre température)				
ressenti des courbatures ?				
eu une toux ou des difficultés pour respirer ?				
eu mal à la gorge ?				
eu des maux de têtes ?				
eu de la diarrhée ?				
eu une perte de goût ou de l'odorat ?				
eu le nez bouché ?				
eu des engelures ?				
été en contact avec une personne qui a l'un des symptômes ci-dessus ?				
été en contact avec une personne diagnostiquée positive pour le Covid-19 ?				

Recommandations pour la prise en charge des couples



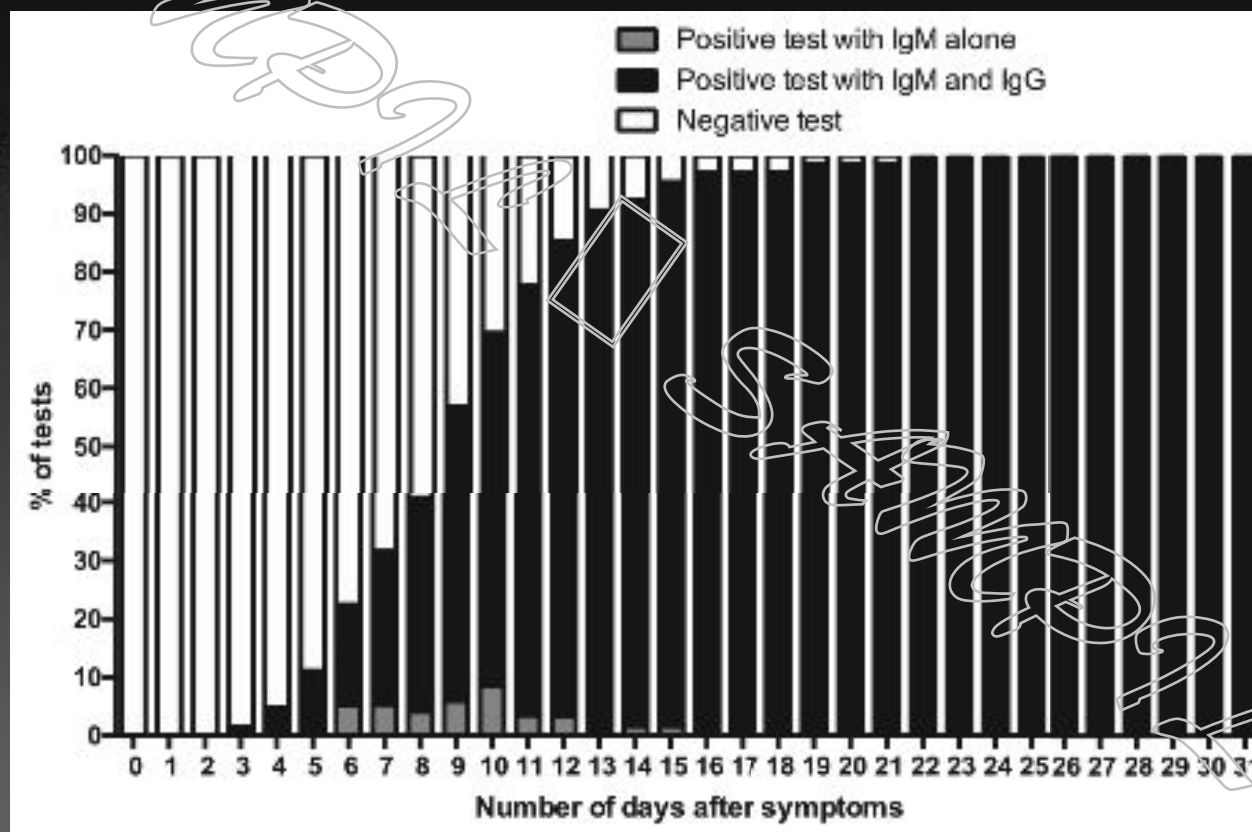
Cinétique



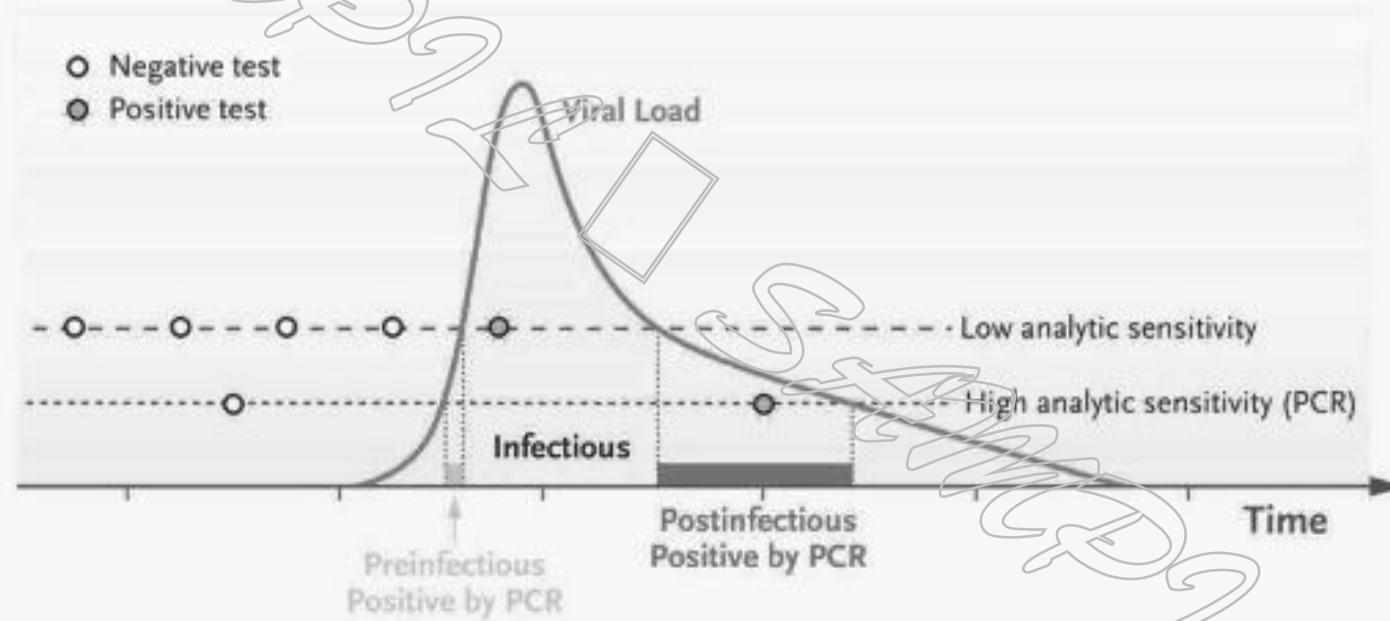
Les différents types de tests

	PCR	Antigénique	Sérologique
Détecte	Virus (ARN viral)	Virus (antigène)	Anticorps
Type de prélèvement	Naso-pharyngé Salivaire	Naso-pharyngé	Ponction veineuse
Sensibilité	90 %	66 %	>95% si > 14j
Spécificité	>99%	98 %	>95%

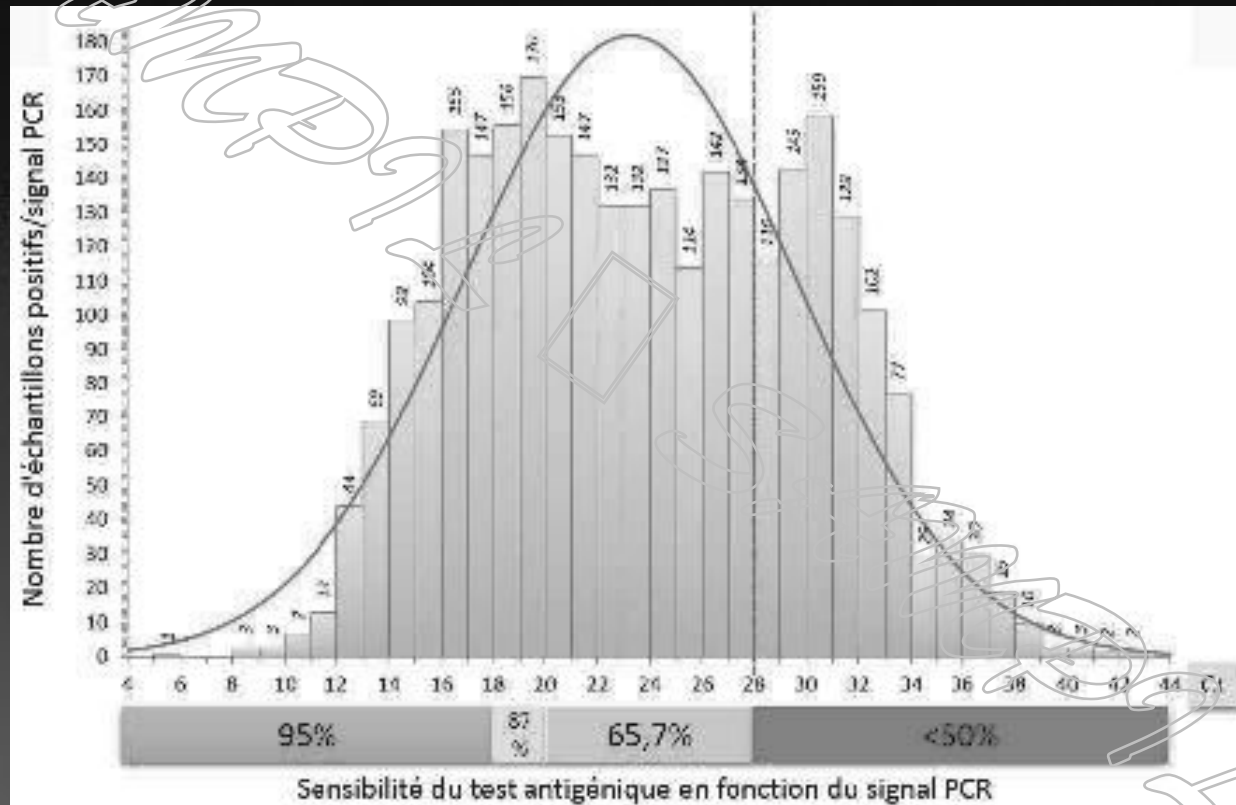
Evaluation tests sérologiques (Kremlin-Bicêtre, Paul Brousse)



RT-PCR Covid-19



Test antigénique : sensibilité en fonction du signal PCR



Source : Société Française de Microbiologie

La valse des tests antigéniques : journal officiel du 15 septembre

3° L'article 26 est complété par les dispositions suivantes :

« V. - A titre exceptionnel et dans l'intérêt de la santé, sans préjudice des dispositions de l'article L. 6211-3 du code de la santé publique, des opérations collectives de dépistage par des tests rapides nasopharyngés d'orientation diagnostique antigéniques peuvent être autorisées par le ministre chargé de la santé, sur proposition des directeurs généraux des agences régionales de santé intéressés, en fonction des priorités définies au niveau national pour faire face à la crise sanitaire et des stocks disponibles.

« Ces opérations collectives respectent l'ensemble des conditions suivantes :

« 1° Les personnes testées sont préalablement informées par le professionnel de santé qui réalise le test que celui-ci constitue un élément d'orientation diagnostique n'ayant pas vocation à se substituer au diagnostic réalisé par un examen de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR réalisé dans un laboratoire de biologie médicale et qu'en cas de résultat positif le test doit être confirmé par la réalisation d'un tel examen ;

« 2° Ces opérations ne peuvent concerner ni les personnes présentant des symptômes d'infection par le virus SARS-CoV-2 ni les personnes identifiées comme des "cas contacts" dans le traitement de la Caisse nationale de l'assurance maladie dénommée "Contact covid" ;

« 3° Les tests sont réalisés par des médecins ou sous leur responsabilité, soit par un autre professionnel de santé, soit par l'une des personnes mentionnées aux IV, V, VI, VII et IX de l'article 25 ; les résultats positifs sont constatés par un professionnel de santé ;

« 4° Seuls les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro disposant d'un marquage CE peuvent être utilisés pour la réalisation des opérations de dépistage. Le niveau de performance du test doit être conforme aux recommandations internationales ou françaises en vigueur à la date de son utilisation ;

« 5° Les opérations de dépistage se déroulent conformément à un protocole respectant les conditions minimales mentionnées en annexe du présent article. »

6. Confirmation des tests positifs :

Le protocole prévoit les modalités selon lesquelles la personne dont le résultat du test est positif est orientée sans délai vers la réalisation d'un examen biologique de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR dans un laboratoire de biologie médicale.

Centre National de Référence

Aucun test antigénique validé

Tests antigéniques : Les caractéristiques du test indiquées dans la notice reposent sur le marquage CE du fabricant et relèvent de sa responsabilité. Concernant la conformité aux spécifications HAS, les performances indiquées sont celles figurantes dans la documentation mise à disposition des autorités et demeurent sous la responsabilité du fabricant.

58 tests affichés

NOM 1	FABRICANT	DISTRIBUTEUR	CE	CNR	SOUS-TYPE DE TEST	
AMP SARS COV 2 Ag	AMEDA Labordiagnostik	AB-LAB	✓	✓	Antigénique non automatisé (dont TROD)	>
Antigène Coronavirus (SARS-CoV-2) -Prélèvement Nasopharyngé	Tody Laboratories	Eurocom	✓	✓	Antigénique non automatisé (dont TROD)	>
Antigène Coronavirus (SARS-CoV-2) -Prélèvement Nasopharyngé	Tody Laboratories	BeDiaGenomics	✓	✓	Antigénique non automatisé (dont TROD)	>
BIOCREDIT COVID-19 Ag	RapiGEN	TANITCARE	✓	✓	Antigénique non automatisé (dont TROD)	>
Biosynex Covid-19 Ag BSS	Biosynex Swiss	Biosynex	✓	✓	Antigénique non automatisé (dont TROD)	>

29 septembre 2020



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19

Dr Slim FOURATI¹, Pr Étienne AUDUREAU²,
Pr Stéphane CHEVALIER¹, Pr Jean Michel PAWLITSKY¹

Conclusions

- 1) Aucun des tests TROD antigéniques évalués ne répond aux exigences de performance diagnostique permettant une utilisation comme alternative à la PCR pour le diagnostic de la maladie COVID-19 chez des sujets symptomatiques ou des sujets contacts de patients infectés (sensibilité globale de l'ordre de 60% par rapport à la PCR pour les meilleurs tests), pour lesquels une recherche d'ARN viral par PCR doit être réalisée dans un laboratoire de biologie médicale, avec résultat en moins de 48 heures.
- 2) Les performances globalement satisfaisantes de certains tests TROD antigéniques en font un outil de choix pour la réalisation de dépistages de masse dans des populations à faible prévalence (aéroports à l'arrivée, universités, entreprises, collectivités, etc), qui échappent aujourd'hui au dépistage par PCR ou qui engorgent inutilement les laboratoires de biologie médicale. Leur rapidité et leur simplicité de mise en œuvre permettent une répétabilité des tests au sein de populations données, cruciale dans un contexte de pandémie rapidement évolutive. Dans ce contexte, les TROD antigéniques permettent d'identifier avec une excellente valeur prédictive les sujets non infectés, et de détecter de façon sensible les sujets infectés avec une forte charge virale, c'est-à-dire les sujets les plus contagieux, afin d'identifier les sujets contacts et de briser les chaînes de contamination. Il est rappelé que, pour des raisons réglementaires, les résultats des TROD positifs doivent faire l'objet d'une confirmation par PCR.

Source: Évaluation de la performance diagnostique des tests
rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19 (Fourati et al., Mondor)

La valse des tests antigéniques : journal officiel du 16 octobre

- « II.-A titre exceptionnel et dans l'intérêt de la protection de la santé, sans préjudice des dispositions de l'article L. 6211-3 du code de la santé publique, des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques nasopharyngés pour la détection du SARS-Cov 2 peuvent être réalisés dans les conditions suivantes :
- « 1° Dans la situation de dépistage individuel, les tests sont réalisés par les professionnels de santé suivants : les médecins, les pharmaciens ou les infirmiers. Ces tests sont réalisés sur les personnes asymptomatiques, hors personnes contact ou personnes détectées au sein d'un cluster, et sur les personnes symptomatiques. Pour les personnes symptomatiques, les conditions d'éligibilité suivantes doivent être cumulativement remplies :
 - « a) Les personnes sont âgées de 65 ans ou moins et ne présentent aucun risque de forme grave de la covid-19;
 - « b) le résultat du test de référence RT PCR pour la détection du SARS-Cov-2 ne peut être obtenu dans un délai de 48 heures ;
 - « c) le test antigénique est réalisé dans un délai inférieur ou égal à quatre jours après le début des symptômes.
 - « 2° Des opérations de dépistage à large échelle au sein de populations ciblées peuvent être autorisées par le représentant de l'Etat dans le département.

La valse des tests antigéniques : journal officiel du 16 novembre

3° Le II de l'article 25-1 est remplacé par les dispositions suivantes :

« II.-A titre exceptionnel et dans l'intérêt de la protection de la santé, sans préjudice des dispositions de l'article L. 6211-3 du code de la santé publique, des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques nasopharyngés pour la détection du SARS-Cov 2 peuvent être réalisés dans le cadre de l'un ou l'autre des régimes suivants :

« 1° Soit dans le cadre d'un diagnostic individuel réalisé par le médecin, le pharmacien d'officine ou l'infirmier prenant en charge l'intéressé, dans le respect des conditions suivantes.

« Le test est prioritairement réservé aux personnes symptomatiques et doit être utilisé dans un délai inférieur ou égal à quatre jours après l'apparition des symptômes.

« A titre subsidiaire, lorsque les professionnels de santé mentionnés au premier alinéa du présent 1° l'estiment nécessaire dans le cadre d'un diagnostic, ces tests peuvent être utilisés pour des personnes asymptomatiques, à l'exclusion des personnes contacts et des personnes identifiées au sein d'un cluster.

« 2° Soit dans le cadre d'opérations de dépistage collectif, organisées notamment par l'employeur ou une collectivité publique au sein de populations ciblées, en cas de suspicion de cluster ou de circulation particulièrement active du virus, après déclaration au représentant de l'Etat dans le département.

Modification :

- Ils peuvent concerner les patients de plus de 65 ans et les patients avec un facteur de risque de forme grave
- Retrait de la notion de délai < 48h pour l'obtention d'un résultat PCR

« Il bis.-En cas de résultat négatif du test antigénique, les professionnels de santé mentionnés aux 1° et 2° du II informent les personnes symptomatiques âgées de 65 ans ou plus et les personnes qui présentent au moins un facteur de risque, tel que défini par le Haut Conseil de la santé publique, qu'il leur est recommandé de consulter un médecin et de confirmer ce résultat par un examen de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT PCR. » ;

Conclusions

- RT-PCR naso-pharyngé : gold standard
- Tests sérologiques : Utilisation intéressante dans l'algorithme diagnostique