

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

Recommandation du Conseil supérieur des maladies infectieuses **Utilisation des tests antigéniques à la recherche du SARS-CoV-2**

Au Luxembourg, où l'accès aux tests PCR n'est pas limité, et dans la mesure où les capacités des laboratoires ne sont pas saturées et permettent d'obtenir un résultat en moins de 48h, l'intérêt du recours aux tests antigéniques dans la stratégie diagnostique est limité.

Le recours aux tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé est indiqué chez une personne symptomatique suspecte de COVID-19, entre le 1^{er} et le 4^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes, afin d'orienter la prise en charge immédiate

- En cas de résultat positif, le patient est considéré et traité comme un patient COVID-19 ; le diagnostic doit être confirmé par un test PCR réalisé dans les 48h, le test PCR restant le test de référence pour le diagnostic et l'enregistrement des cas
- En cas de résultat négatif, le patient reste suspect jusqu'à réception du résultat d'un test PCR réalisée dans les 48h.

Au stade actuel des connaissances, et en particulier en raison de leur sensibilité inférieure à la sensibilité des tests PCR, les tests antigéniques chez les personnes asymptomatiques ayant eu un contact à haut risque avec une personne infectée par le SARS-CoV-2 ne sont pas recommandés.

L'utilisation des tests antigénique dans le cadre du dépistage répété au sein de communautés ciblées à haut risque d'infection doit encore être évaluée.

La réalisation des tests antigénique pour le diagnostic de la COVID-19 est réservée aux professionnels de santé, dans le cadre de leurs attributions légales.

Contexte

Les antigènes viraux du SARS-CoV-2 sont exprimés lors de la réplication du virus en phase active de l'infection, et leur détection peut être utilisée pour poser le diagnostic d'une infection en phase aiguë, sur un prélèvement de matériel respiratoire obtenu par frottis nasopharyngé.

De nombreux tests antigéniques ont été et sont en cours d'évaluation, en collaboration avec l'OMS.¹ Les tests « point of care », aussi dénommés tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), qui sont actuellement disponibles reposent sur une technique de chimioluminescence nécessitant un instrument de lecture, ou sur une technique de flux latéral permettant une lecture visuelle directe.

Les orientations de l'OMS publiées le 11 septembre 2020 soulignent l'intérêt des tests antigéniques dans les zones où la transmission communautaire est généralisée et où les tests RT-PCR à visée diagnostique ne sont pas disponibles, ou dans celles où les résultats de ces tests sont particulièrement longs à obtenir.²

Selon l'OMS, ces tests peuvent non seulement permettre de mettre en place dans de telles zones des stratégies de test, de recherche et d'isolement des cas, mais aussi faciliter le repérage ou la confirmation de nouvelles flambées ainsi que les enquêtes sur les flambées grâce au dépistage, la surveillance de l'évolution de la maladie et éventuellement le test des contacts asymptomatiques.

La place de ces tests antigéniques dans les pays où l'accès aux tests PCR est aisé et où le temps d'obtention des résultats est court (24h ou moins) fait actuellement l'objet de débats ; la présente recommandation se fonde sur les connaissances actuellement disponibles.

Les tests antigéniques rapides

La sensibilité et la spécificité de ces tests doivent répondre à des exigences élevées, en particulier lorsque la probabilité d'un résultat positif est faible (faible prévalence de l'infection dans la population testée). La performance de ces tests pour le diagnostic des personnes infectées par le SARS-CoV-2 est considérée comme acceptable si ces tests montrent une sensibilité >80% et une spécificité >97% (la technique de référence reste le test PCR).

Diverses études récentes ont porté sur l'évaluation de plusieurs tests antigéniques rapides par rapport aux tests PCR sur des échantillons prélevés lors de la 1^{ère} vague.

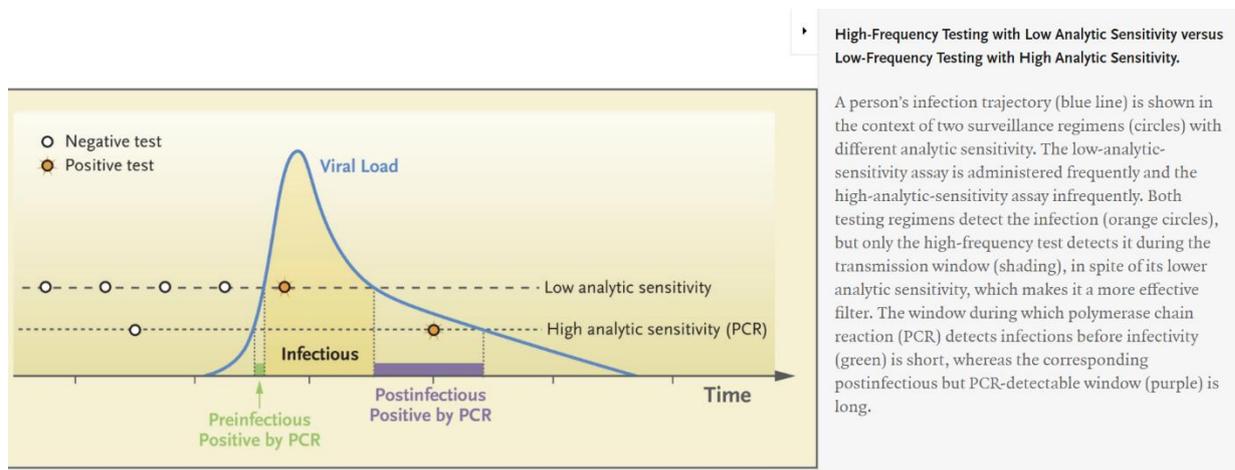
A ce jour, les tests antigéniques rapides les plus performants ont une spécificité qui approche ou est égale à 100% et une sensibilité qui s'établit comme suit :

- Sensibilité globale de l'ordre de 55%-62% par rapport à la PCR
- Sensibilité de l'ordre de 66-74% pour les charges virales ≤ 33 Ct en PCR, c'est-à-dire les charges virales significatives
- Sensibilité de l'ordre de 87%-96% pour les charges virales < 25 Ct, c'est-à-dire les charges virales élevées correspondant aux patients les plus contagieux.

Ces résultats montrent qu'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.

Cependant, selon des résultats préliminaires d'études en cours, la sensibilité clinique globale pourrait aller jusqu'à 85%.³

La signification de cette différence de performance entre les tests antigéniques et les tests PCR pour la détection des infections à SARS-CoV-2 est très clairement illustrée par Mina et al⁴, qui permet de comprendre l'importance, en cas de recours aux tests antigéniques à des fins de dépistage, de répéter les tests à intervalles rapprochés au sein de l'ensemble de la population soumise au dépistage.



Mina et al. NEJM, 2020

Considérations pratiques pour la réalisation des tests antigéniques

Par rapport aux tests PCR à la recherche du génome viral, les tests antigéniques ont certains avantages :

- Ils ne nécessitent pas de technique de laboratoire complexe
- Le résultat peut être lu en 15 minutes, permettant une décision clinique en temps réel
- Ils sont moins chers que les tests PCR

Néanmoins, ils sont très consommateurs en ressources humaines, car :

- Ils doivent être réalisés par un professionnel de santé entraîné à cette technique
- La conduite du test et la lecture des résultats ne peut pas être « industrialisée » (pas d'automatisation du processus)

A ce jour, il n'existe pas de test antigénique autorisé pour la réalisation du test à la maison ou par un non professionnel.

Indications recommandées actuellement par les autorités sanitaires à l'étranger

Pays	Indications	Conditions d'utilisation
France ⁵	Diagnostic des personnes symptomatiques dans les 4 jours après le début des symptômes	Si test AG positif, déclaration auprès des autorités sanitaires (sans nécessité de confirmer le résultat par PCR) Si test négatif chez une personne vulnérable : test PCR de confirmation.

	Dépistage ciblé à large échelle sur populations préalablement identifiées	Critères de prévalence, potentiel de contamination, etc.
Allemagne (RKI) ⁶	Pas d'indication pour le diagnostic	Si test AG positif, confirmation systématique par test PCR
	Pas d'indication en dépistage	Importance de tests réalisés en série si dépistage
Belgique	Pas de recommandation	
Suisse	Diagnostic de personnes symptomatiques SANS critère de risque, dans les 4 jours après le début des symptômes	Si test AG positif : isolement Si test AG négatif : poursuite isolement selon symptômes et PCR si suspicion élevée
	Contact étroit d'un cas contact	
	Exclus : personnes à risque et professionnels de la santé	PCR uniquement pour ces catégories
	Pas d'indication en dépistage	Déploiement des tests en pharmacie
Royaume Uni	Pas de recommandation	
USA ⁷ (recommandations CDC pour tests approuvés par la FDA)	Diagnostic de personnes symptomatiques dans les 5-7 jours après le début de la maladie	Si Test Ag négatif, test PCR de confirmation dans les 48h Si test Ag positif, déclaration auprès des autorités sanitaires (sans nécessité de confirmer le résultat par PCR)
	Dépistage de populations confinées à haute densité (carcérales, etc.)	Répétition des tests Ag en série

Recommandations pour l'utilisation des tests antigéniques au Luxembourg

Au Luxembourg, où l'accès aux tests PCR n'est pas limité, et dans la mesure où les capacités des laboratoires ne sont pas saturées et permettent d'obtenir un résultat en moins de 48h, l'intérêt du recours aux tests antigéniques dans la stratégie diagnostique est limité.

Le recours aux tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé est indiqué chez une personne symptomatique suspecte de COVID-19, entre le 1^{er} et le 4^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes, afin d'orienter la prise en charge immédiate

- En cas de résultat positif, le patient est considéré et traité comme un patient COVID-19 ; le diagnostic doit être confirmé par un test PCR réalisé dans les 48h, le test PCR restant le test de référence pour le diagnostic et l'enregistrement des cas
- En cas de résultat négatif, le patient reste suspect jusqu'à réception du résultat d'un test PCR réalisée dans les 48h.

Au stade actuel des connaissances, et en particulier en raison de leur sensibilité inférieure à la sensibilité des tests PCR, les tests antigéniques chez les personnes asymptomatiques ayant eu un contact à haut risque avec une personne infectée par le SARS-CoV-2 ne sont pas recommandés.

L'utilisation des tests antigénique dans le cadre du dépistage répété au sein de communautés ciblées à haut risque d'infection doit encore être évaluée.

La réalisation des tests antigénique pour le diagnostic de la COVID-19 est réservée aux professionnels de santé, dans le cadre de leurs attributions légales.

Références

- ¹ FIND evaluation of SARS-CoV-2 antigen (Ag) detecting tests. <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-antigen/> Last update 16 Oct. 2020
- ² OMS. Partenariat mondial pour fournir aux pays à revenu faible ou intermédiaire 120 millions de tests rapides abordables et de qualité pour la COVID-19. Communiqué de presse, 28 septembre 2020
- ³ Unisante. COVID-19: une étude d'Unisanté ouvre la voie aux tests rapides. 20 octobre 2020. <https://www.unisante.ch/fr/unisante/actualites/RaDiCo>
- ⁴ Mina M. et al. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity — A Strategy for Containment. NEJM. 30 Sept 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2025631
- ⁵ Avis n° 2020.0059/AC/SEAP du 8 octobre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV2 sur prélèvement nasopharyngé en contexte ambulatoire. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/avis_n_2020.0059acseap_du_8_octobre_2020_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_lutilisation_de_la_detection_ant.pdf
- ⁶ RKI. Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2. Antigennachweise – Zur Bewertung der Ergebnisse aus AG-Testen. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html#doc13490982bodyText6
- ⁷ Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2 Updated Sept. 4, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- European Commission. Commission Recommendation of 28.10.2020 on COVID-19 testing strategies, including the use of rapid antigen tests. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/covid19_testingstrategies_recommendation_en.pdf