



Laboratoires Ketterhill



Dr GIDENNE Stephane  
Pharmacien spécialiste en Biologie  
Administrateur Délégué  
des Laboratoires Ketterhill



Dr COITO Sylvie  
Médecin spécialiste en Biologie  
Laboratoires Ketterhill

# AVANT-PROPOS

## Quel millésime pour la grippe en 2021 ?

Chaque année, à l'approche de l'hiver, nous scrutons l'arrivée des virus saisonniers et en particulier celui de la grippe. Dans le contexte totalement inédit dans lequel nous sommes, nous pouvons légitimement nous demander s'il y aura des cas de grippe cette année.

Le premier constat est celui d'une faible activité grippale au début de 2020. Ainsi, en Europe, le nombre de cas de grippe à la mi-mars de cette année était de 0,1 % contre 1,1 à 2,6 % les trois années précédentes (Euro Surveill. Oct 2020). Sur l'intersaison, de mai à août, le taux de positivité s'est maintenu à un niveau également tout aussi bas (0,2 % contre 1 à 2,3 % sur les années 2017 à 2019). Si l'on regarde du côté de l'hémisphère sud, les taux de positifs pour la grippe lors de la période hivernale 2020 ont également été incroyablement bas avec 33 cas sur 60 031 tests en Australie, 12 sur 21 178 au Chili et 6 sur 2 098 en Afrique du Sud.

Ces données montrent à l'évidence que les virus grippaux circulent actuellement très peu. Les différentes mesures restrictives destinées à limiter la circulation du nouveau coronavirus tels que le confinement, la limitation des déplacements et en particulier celle des vols internationaux, le port du masque, le lavage des mains et la distanciation physique, sont autant de raisons qui ralentissent la circulation des virus respiratoires. Une autre raison pouvant expliquer la moindre diffusion d'un virus pourrait être la compétition avec un autre virus. Ainsi, Sars-Cov2 pourrait « étouffer » le virus de la grippe.

Si l'épidémie de grippe saisonnière débute habituellement aux alentours de décembre au Luxembourg, un début plus tardif est toujours possible. La vigilance s'impose donc.

Quoiqu'il en soit, les co-infections par le virus grippal et le coronavirus SARS-CoV-2 sont possibles. En octobre, il a été montré que dans ces cas, la mortalité était significativement plus élevée par rapport à une infection par un seul des deux virus. Ces données soulignent l'intérêt de rechercher simultanément le virus influenza et le coronavirus SARS-CoV2, sachant que cette recherche s'inscrit en premier lieu dans une démarche de diagnostic différentiel.

Que penser de la vaccination antigrippale dans un contexte aussi incertain ? Si la vaccination demeure un moyen important pour réduire au minimum la morbidité de la grippe dans les populations à risque de complications, doit-on vacciner si le virus ne circule pas ? *A priori*, la réponse est non ! Malgré tout, il circule chez l'animal, donc il recombine et se modifie tout de même. La vaccination protège contre les glissements et être vacciné contre la grippe maintenant, c'est être en partie protégé déjà pour l'année suivante, attention au risque d'explosion de grippe dans une population réceptive.

On ne sait donc pas si une épidémie de grippe verra le jour en 2021. De nombreux appels ont été lancés en faveur de cette vaccination afin d'éviter un engorgement potentiel des hôpitaux par des malades de la grippe qui s'ajouteraient alors à ceux du covid-19. Certaines informations selon lesquelles le vaccin contre la grippe pourrait préparer notre système immunitaire à une éventuelle infection par le SARS-CoV-2 ont récemment été publiées. Ainsi, ces équipes ont avancé l'argument d'une stimulation immunitaire aspécifique bénéfique contre le covid-19, non en terme de réaction croisée (les virus influenza et SARS-Cov-2 étant trop différents), mais pour préparer les individus à développer une réaction immunitaire et anti-inflammatoire normale face à l'infection. Il est bien évidemment trop tôt pour conclure et cette hypothèse reste plus que fragile.

On le voit, 2021 se présente avec son lot de questions toujours un peu plus grand. A un moment où les annonces de vaccins salvateurs contre le SARS CoV-2 se font de plus en plus fréquentes, il faut bien garder à l'esprit que nous avons encore de nombreuses inconnues au sujet de l'immunité anti-SARS CoV2. Une chose est certaine, la question de l'efficacité du vaccin continue à se poser de même que sa tolérance. Au final, la question de sa production à grande échelle et celle de l'organisation de la vaccination en tant que telle s'inviteront dans le débat et après les files d'attente pour les tests, apparaîtront les files d'attente pour le vaccin.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Avant-propos (Dr GIDENNE Stephane / Dr COITO Sylvie)</b> .....	PAGE	3
<b>Edito (DR MANAVI H.-R.)</b> .....	PAGE	5
<b>Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERHILL)</b> .....	PAGE	9
<b>Table des matières et table des matières des diagnostics</b> .....	PAGE	11
<b>Abréviations</b> .....	PAGE	13
<b>K-KLINIK-1- Toux sèche au retour de sports d'hiver</b> .....	PAGE	15
<b>K-KLINIK-2- Baisse brutale de l'acuité visuelle indolore de l'œil gauche</b> .....	PAGE	21
<b>K-KLINIK-3- AEG...</b> .....	PAGE	25
<b>DOSSIER K-KLINIK : Conduite à tenir - Testes COVID19</b> .....	PAGE	28
<b>GUIDE de COVID-19 des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) :</b>		
→ <b>Uptade</b> (version novembre 2020) .....	PAGE	34



## TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

<b>K-KLINIK-1- COVID19</b> .....	PAGE	15
<b>K-KLINIK-2- Glaucome aigu</b> .....	PAGE	21
<b>K-KLINIK-3- IDM -STEMI</b> .....	PAGE	25
<b>DOSSIER K-KLINIK : Conduite à tenir - Testes COVID19</b> .....	PAGE	28
<b>GUIDE de COVID-19 des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) :</b>		
→ <b>Uptade</b> (version novembre 2020) .....	PAGE	34

# DOSSIER K-KLINIK



Laboratoires Ketterhill



Dr GIDENNE Stéphane  
Pharmacien spécialiste en Biologie  
Administrateur Délégué  
des Laboratoires Ketterhill



Dr COITO Sylvie  
Médecin spécialiste en Biologie  
Laboratoires Ketterhill

## « **TESTEZ, TESTEZ, TESTEZ** »

A cet appel lancé le 16 mars par Tedros Adhanom Ghebreyesus, directeur général de l'OMS, nous avons toujours répondu « Oui testons mais pas n'importe comment »

« ...Comme je ne cesse de le dire, tous les pays doivent adopter une approche globale. Mais pour prévenir les infections et sauver des vies, le moyen le plus efficace est de briser les chaînes de transmission. Et pour cela, il faut dépister et isoler. Vous ne pouvez pas combattre un incendie les yeux bandés. Et nous ne pouvons pas arrêter cette pandémie si nous ne savons pas qui est infecté par le virus. Nous avons un message simple pour tous les pays : testez, testez, testez. Testez tous les cas suspects. Si le résultat du test est positif, isolez-les et trouvez avec qui ils ont été en contact étroit jusqu'à deux jours avant l'apparition de leurs symptômes, et testez également ces personnes. « [remarque : l'OMS recommande de dépister les contacts des cas confirmés uniquement s'ils présentent des symptômes de COVID-19].

Huit mois plus tard, de nouveau les cas flambent partout en Europe et ce message reste toujours actuel. Si aujourd'hui le fait de tester ne fait plus débat, la question est de savoir comment et qui tester !

Après le « tester n'importe qui, c'est gratuit » qui a abouti à la saturation des laboratoires d'analyses médicales, le testing ciblé revient peu à peu au centre des stratégies. Il était temps !

## **Alors, pourquoi tester ?**

Il faut tester pour diagnostiquer! Après tout c'est ce que font les laboratoires depuis de nombreuses années. Donc rien de nouveau. Rappelons toutefois que les analyses sont prélevées, réalisées et interprétées par des professionnels de santé qui sont diplômés en biologie médicale. Et que aujourd'hui, de nombreuses personnes se pensent expertes...

Il faut tester aussi pour tracer. L'objectif du traçage est de casser les chaînes de contamination afin de stopper sinon de ralentir la propagation du virus.

Une autre raison de tester est de pouvoir se déplacer. Il faut, selon les pays, se faire tester pour pouvoir circuler. Et le corollaire en est le fameux passeport médical.

Enfin, de nombreuses personnes souhaitent se faire tester pour se rassurer, mais aussi pour aller au restaurant, voir leurs parents...

Sans compter toutes les entreprises qui exigent un test négatif à leur employé pour retourner travailler après une période de congés...

Pas sûr que les laboratoires doivent ou puissent assurer cette « mission »....

## **Qui tester ?**

C'est le médecin qui doit juger de la pertinence ou non de faire un test à visée diagnostique.

Ces tests diagnostiques sont à différencier des tests de dépistage que propose la Direction de la Santé.

# DOSSIER K-KLINIK

## Et qui ne pas tester ?

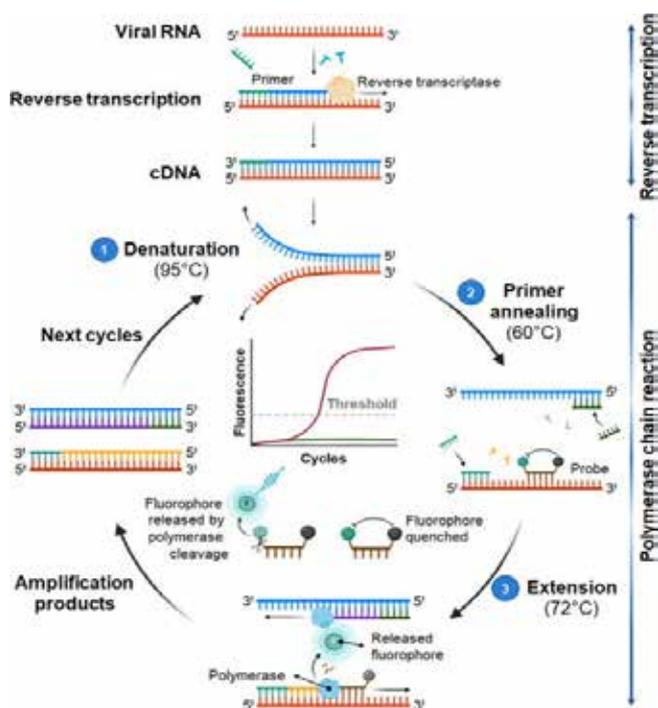
Nous avons des patients qui font un test toutes les semaines, nous avons eu un patient qui est même venu 2 fois dans la même journée !

Il semble indispensable de rappeler ici qu'il est inutile de tester de façon itérative des patients ayant eu une PCR positive et ne présentant plus de symptômes ou des symptômes mineurs. Ce type de dérive conduit à l'engorgement des laboratoires et à une surconsommation de réactifs (parfois difficiles à obtenir). Il paraît plus judicieux de privilégier les stratégies de levée d'isolement selon une approche clinique prenant en compte les délais préconisés par le Ministère de la santé. Ainsi, les ré-analyses doivent être considérées au cas par cas et uniquement si la situation clinique l'exige.

De même, pour les cas contacts en situation d'isolement, le Ministère de la Santé a récemment rappelé l'inutilité de procéder à un test PCR avant le 6ième jour suivant le contact avec un sujet positif.

## Comment on teste ? Du prélèvement au résultat.

### La PCR, concrètement c'est quoi ?



La PCR ou Polymerase Chain Reaction mise au point par K. Mullis en 1985, est une technique in vitro utilisée pour amplifier à l'aide d'enzymes une région déterminée de l'ADN. C'est la méthode de référence.

Les étapes sont :

- Transcription de l'ARN en ADNc
- Extraction et purification du matériel génétique des cellules
- Amplification
- Interprétation basée sur le nombre de cibles amplifiées et le seuil à partir duquel le signal devient détectable.

Au delà de la technique proprement dite : quelles sont les contraintes des analyses ? Le TAT, c'est quoi ?

Avant de savoir comment on teste aujourd'hui et comment on pourrait tester demain, quelques mots sur le délai de rendu des résultats encore appelé TAT pour Turn Around Time. Ce temps est celui qui s'écoule depuis l'acte de prélèvement jusqu'au résultat remis au patient ou au médecin.

Si les délais de rendus des résultats se sont nettement améliorés, ils paraissent toujours trop longs pour ceux qui attendent les résultats.

L'obtention d'un résultat PCR COVID est l'aboutissement d'un processus qui ne prend pas uniquement en compte le temps de réalisation de l'analyse. L'ensemble des étapes doit être pris en considération :

Prélèvement → transport → enregistrement du dossier → réception et préparation des échantillons → analyse proprement dite (extraction/Reverse Transcriptase/amplification/détection) → validation des résultats puis transmission au prescripteur, au patient, aux autorités de santé.

On le voit ici, les étapes sont nombreuses et il faut bien garder à l'esprit que la plupart ne sont pas automatisées et sont chronophages.

Il est aisé de comprendre que la saturation d'une de ces étapes peut conduire à la dégradation du TAT global donc à un délai de résultat allongé. En cas d'afflux massif de prélèvements, les étapes dont le degré d'automatisation est le plus faible seront les plus vulnérables et c'est notamment le cas de l'étape d'enregistrement des dossiers qui nécessite une intervention humaine incompressible.

Les autres circonstances pouvant conduire à un allongement du TAT sont inhérentes au fonctionnement d'un laboratoire de biologie médicale. Parmi celles ci, la nécessité de contrôler certains échantillons, les pannes sont des événements connus. Il est important de comprendre que les automates que nous utilisons dans le contexte actuel sont sollicités de façon inhabituelle. Ils n'ont pas été conçus pour les cadences que nous leur faisons subir. En corollaire, les services techniques assurant les réparations et les maintenances préventives sont débordés, leurs délais d'intervention s'accroissent considérablement.

Toujours dans ce contexte de pandémie, les approvisionnements en réactifs et consommables sont parfois tendus. Si aujourd'hui, les laboratoires ont des stocks pour plusieurs semaines de fonctionnement, il y a eu de fortes tensions en mars et avril et nous ne savons pas ce que nous réserve l'avenir.

La forte tension exercée sur les personnels des laboratoires également a un impact sur le TAT. Le marché tendu pour le recrutement de personnel qualifié, la fatigue engendrée depuis mars en raison de la surcharge de travail, l'agressivité et l'incivilité croissante de certains patients, les arrêts

# DOSSIER K-KLINIK

maladies pour Covid ou « non-covid » sont autant de risques qui pèsent sur le fonctionnement de nos établissements.

Enfin, et c'est un point clé qui explique les problèmes que nous avons pu connaître, nos laboratoires n'ont pas été dimensionnés, tant en personnel qu'en matériel, pour un contexte de pandémie où chacun voudrait/devoir se faire prélever plusieurs fois par mois. Le principal défi pour lutter efficacement contre cette pandémie est donc organisationnel, les tests « Covid » s'ajoutant à l'activité habituelle du laboratoire, dans un contexte d'absentéisme assez important.

Avant de voir s'il est possible d'être plus efficace en matière de tests, arrêtons nous quelques instants sur un point qui a suscité de nombreux débats : l'interprétation des résultats.

## Interprétation des résultats de la PCR... si Ct aussi simple

Au laboratoire, nous avons régulièrement des questions sur le fameux Ct. Dans l'esprit de nombreuses personnes, si le Ct est élevé, le sujet testé est peu ou non contagieux pour son entourage. C'est malheureusement un raccourci un peu rapide.

Une PCR positive signifie que l'ARN cible est présente dans le spécimen. Cela ne veut pas dire que l'agent infectieux est vivant. Cette notion doit être bien présente à l'esprit au moment de la lecture de tout résultat

Ainsi, la valeur du Ct est inversement proportionnelle à la quantité de matériel contenu dans l'échantillon.

Par conséquent, plus la valeur du Ct est élevée et plus la quantité d'ARN viral dans l'échantillon est faible.

Néanmoins, on ne peut pas en conclure que si le Ct est élevé, la contagiosité est minime voire nulle ! On parle d'une quantité de matériel génétique contenu dans le prélèvement et non pas directement au niveau des voies aériennes. En effet, si le prélèvement est mal réalisé et pauvre en matériel génétique, le Ct sera élevé. Il en est de même si le virus n'est plus présent dans les voies aériennes supérieures. Dans notre expérience, nous avons testé des patients qui avaient un Ct élevé (37 ou 38) puis deux jours plus tard, un Ct inférieur à 30 était mesuré chez le même patient, symptomatique cette fois-ci. Ainsi, dans le cas d'un nombre de Ct élevé, il peut s'agir soit d'un début d'infection soit d'une fin d'infection ou bien encore d'une infection en cours durant laquelle le virus est « descendu » au niveau des poumons.

Il faut également savoir que pour un même échantillon, le Ct peut varier selon la technique mise en œuvre.

Ainsi, dans son avis de 25 septembre 2020, la Société Française de Microbiologie a montré que les différentes techniques disponibles étaient hétérogènes en terme de Ct. Les évaluations du Centre National de Référence des virus respiratoires ont abouti à la catégorisation suivante :

Excrétion virale significative si  $Ct \leq 33$  mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 28 à 36

Excrétion virale modérée  $Ct > 33$  mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 25 à 36

Excrétion très faible si  $Ct \geq 37$  mais selon la technique mise en œuvre : Ct variant de 31 à 40.

On le voit ici, les comparaisons entre techniques différentes n'est pas une chose aisée.

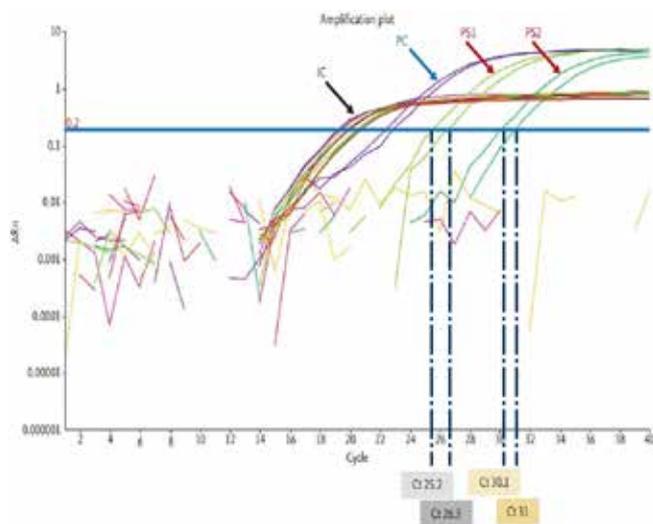
Pour compliquer un peu plus cette affaire de Ct, il faut prendre en considération le nombre de cibles amplifiées (de 1 à 3 selon la technique). Le résultat est alors influencé par le nombre de cibles amplifiées et du Ct correspondant.

Pour être complet, il faut noter que toutes les méthodes ne donnent pas de Ct et usent parfois d'une autre unité non comparable au Ct. Certains laboratoires ont des plateformes mixtes avec des techniques avec Ct et des techniques non Ct.

## Alors comment faire pour être plus efficace ?

De nombreuses alternatives ont déjà été proposées avec plus ou moins de succès...il ne se passe pas une semaine sans qu'une solution technique « miracle » ne soit annoncée.

## On parle beaucoup de Ct mais de quoi s'agit-il exactement ?



IC : contrôle interne, PC : contrôle positif, PS : échantillon positif ; Ct : cycle seuil

Schématiquement, pendant une PCR, si la cible est présente dans l'échantillon, la quantité double à chaque cycle d'amplification. Le signal émis (le plus souvent par fluorescence) augmente au fur et à mesure que se poursuit l'amplification et au final, il est proportionnel à la quantité de matériel génétique amplifié. Les amplifications sont le plus souvent pratiquées jusqu'à 40 cycles.

Le Ct (Cycle Threshold) correspond au nombre de cycles d'amplification pour lequel le signal est significativement supérieur au bruit de fond.

# DOSSIER K-KLINIK

## S'équiper en machines supplémentaires ?

Encore faut-il le pouvoir et quand bien même si l'on peut acquérir un nouvel équipement, il faut des réactifs et des consommables... et du personnel qualifié. Certains pays ont fait le choix d'autoriser le recrutement de personnels n'ayant pas de diplôme de technicien de laboratoire pour la réalisation des tests PCR. Ce type de renfort est certes précieux dans le contexte que nous connaissons mais une formation solide est nécessaire tant les techniques mises en œuvre sont délicates (au risque de pannes inhabituelles conduisant à une perte de temps voire de mauvaise manipulation pouvant amener à des résultats erronés). Ceci doit nous amener à nous interroger sur la qualité de nos analyses et de ne pas y déroger comme le voudraient certains sous prétexte de tester très rapidement de grandes quantités d'échantillons.

## Pooler les prélèvements ?

L'amplification exponentielle du signal par PCR rend le test très sensible pour de faibles concentrations virales. Sur cette base, il a été proposé de mélanger et de tester plusieurs prélèvements en un seul test. Si le test d'échantillons « poolés » est négatif, le résultat rendu pour chaque personne testée est rendu « négatif ». Cette façon d'opérer pose des questions quant à la perte de sensibilité quoi qu'on en dise. Rendre des résultats individuels à partir d'un test collectif ? Pour mémoire, certains chercheurs s'y étaient essayés dans les années 1990 en proposant la mise en commun d'échantillons de sérum pour le dépistage des anticorps anti-VIH... La comparaison est peut-être exagérée mais la méthode est la même.

La stratégie du groupage d'échantillons est une méthode qui permet une économie significative du nombre des tests à réaliser. Ceci est moins vrai quand la prévalence explose comme aujourd'hui. Le risque de faux-négatifs du fait de la perte de sensibilité de quelques Ct est une réalité et l'impact peut être facilement compréhensible dans le cas d'un début d'infection ou bien encore en cas de prélèvement de mauvaise qualité.

## La salive ? moins douloureux et tellement plus (trop) rapide !

Plusieurs équipes ont travaillé sur des prélèvements alternatifs au prélèvement naso-pharyngé. La salive a été proposée dès le mois d'avril pour plusieurs raisons : prélèvement non douloureux, protection du personnel effectuant le prélèvement, pas besoin d'écouvillon dans un contexte de demande mondiale forte. Les résultats semblent montrer une sensibilité proche de celle de la RT-PCR tant chez les patients hospitalisés que chez les sujets asymptomatiques. Il faut néanmoins relever le fait que certaines études ont conclu en une performance moindre pour ce type de prélèvement. Faut-il rappeler que dans un contexte de dépistage de masse, la question de la sensibilité reste cruciale et peut être à l'origine de faux négatifs donc de nouveaux clusters. Enfin, si ce type de prélèvement est plus simple à réaliser et offre une perspective d'auto-prélèvement, il ne règle en rien les problèmes d'identification des prélèvements, de l'enregistrement des dossiers et pire, il risque de saturer davantage les laboratoires d'analyse.

## Des PCR « minute » ?

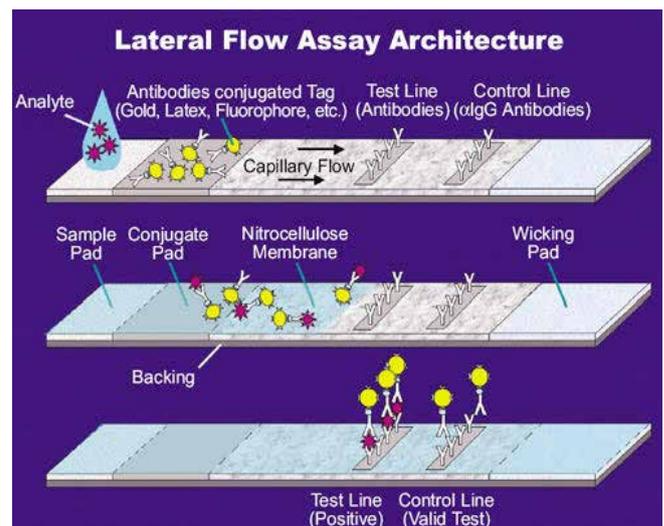
Réduire le temps d'analyse est devenu un enjeu majeur pour pouvoir gérer des quantités importantes d'échantillons mais également pour offrir un maximum d'efficacité pour le tracing.

Comme nous l'avons vu, la PCR est une succession de différentes étapes dont l'extraction. Et cette extraction peut durer plus de 3 heures. Aussi, de nombreux fournisseurs travaillent sur la diminution du temps d'extraction. Il faut garder à l'esprit que le rendement et la pureté des acides nucléiques sont deux éléments essentiels pour assurer l'efficacité et la fiabilité de la PCR. L'été dernier, nous avons réalisé de nombreux essais avec des méthodes d'extraction de moins de 30 minutes. Faute de résultats satisfaisants, nous n'avons pu implémenter cette méthode. Il n'en demeure pas moins que de réels progrès ont été réalisés pour réduire le temps de l'extraction ce qui nous permet aujourd'hui de rendre des résultats plus rapidement.

On le voit, dans un contexte où le dépistage de masse s'est imposé à nous, l'amélioration des techniques PCR est un enjeu fort. Des méthodes, plus ou moins prometteuses sont en cours d'évaluation et il reste de nombreuses étapes à franchir avant leur diffusion à grande échelle. Outre leur performance (le gain de temps risquant de se faire au détriment de la sensibilité), la question de leur intégration dans un workflow efficace se pose.

## La place des tests antigéniques... une évidence ?

### Le principe



Face l'engorgement des laboratoires et à des délais de rendu des résultats par PCR qui risque de s'allonger (ce fut le cas dans certains pays avec plus de 8 jours d'attente entre le prélèvement et le résultat), les tests antigéniques ont été récemment proposés... ou plutôt re-proposés. En effet, dès le mois de mars, les premiers tests étaient disponibles mais les performances s'étaient révélées médiocres avec de nombreux faux négatifs. Depuis, les fabricants ont travaillé afin d'améliorer leur qualité technique et en particulier la

# DOSSIER K-KLINIK

sensibilité. Cerise sur le gâteau, ces tests sont (ultra) rapides ! Ils présentent donc toutes les qualités pour supplanter la PCR. Mais qu'en est-il vraiment ? Est-ce une réelle avancée en matière de diagnostic de masse ?

## Les performances

À la différence de tests par PCR, les tests antigéniques ne comportent pas de phase d'amplification du matériel à détecter. Ils détectent des protéines virales de surface si elles sont présentes en concentration significative. Se pose donc le problème de la sensibilité. L'usage de ces tests doit par conséquent être parfaitement encadré et les limites doivent être connues.

Sur le plan des performances, ces tests sont nettement moins sensibles que la PCR. Début octobre, une équipe de l'APHP a évalué plusieurs tests rapides. Si la spécificité de certains de ces tests s'est montrée excellente, il n'en est pas de même de leur sensibilité. Pour deux dispositifs (CORIS et NG BIOTECH), cette dernière ne dépassait pas 45% en comparaison de la PCR, pour des échantillons avec Ct < 33 ! Pour les autres dispositifs évalués, (ABBOTT, BIOSENSOR, BIOSYNEX et AAZ), la sensibilité globale était de l'ordre de 55 à 60% (entre 66 et 74% pour les Ct ≤ 33 et entre 87 et 96% pour les Ct ≤ 25% des cas correspondants aux cas les plus contagieux). En conclusion, aucun des tests rapides antigéniques testés ne remplit les conditions de sensibilité attendues pour une utilisation diagnostique en remplacement de la PCR chez des sujets symptomatiques.

## Pour qui ?

Néanmoins, certains dispositifs ont montré des performances acceptables compatibles avec leur utilisation dans le cadre de dépistages de masse en populations à faible prévalence (aéroports à l'arrivée, universités, entreprises, collectivités...), encore faut-il connaître la prévalence en période de diffusion massive du virus comme c'est le cas aujourd'hui. Il est important de préciser que la réalisation de ce type de tests en pharmacie ne servirait à rien et plus dangereux encore, le nombre de faux négatifs engendrés pourrait participer à poursuivre la diffusion du virus.

## Et l'interprétation ? pas si évident

Une remarque doit être ajoutée ici sur l'apparente facilité de lecture de ces tests. Si l'absence de bande colorée et la présence d'une bande foncée ne porte pas à confusion, les bandes de faibles intensité poseront un réel problème au lecteur non habitué. Ainsi, les cas douteux, assez fréquents quand on a déjà pratiqué l'usage des tests rapides, viendront contrecarrer l'idée du gain de temps.

## Les recommandations

En France, la Haute Autorité de Santé s'est prononcée en faveur de l'utilisation de ces tests antigéniques par un professionnel de santé chez les patients symptomatiques, lors des quatre premiers jours de symptômes. Ainsi, ces tests peuvent être réalisés dans un laboratoire mais également dans une pharmacie, dans un cabinet médical voire par une infirmière à domicile.

Si ces tests ont pour caractéristique une moins bonne sensibilité, l'amélioration du délai de rendu des résultats peut être un avantage certain. Dans son avis, l'HAS tout comme l'OMS fixe des seuils de sensibilité ≥ 80% (pour limiter le nombre de faux négatifs) et spécificité ≥ 99% (pour s'assurer que les cas positifs sont bien des cas de COVID-19 et pas d'autres virus respiratoires saisonniers). Au final, on constate que les performances sont pour le moins discutables.

Au Luxembourg, les très récentes recommandations du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses et du Ministère de la Santé préconisent le recours aux tests antigéniques (sur prélèvement nasopharyngé) chez les patients symptomatiques suspects de Covid-19 entre le 1<sup>er</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour suivant l'apparition des symptômes. Autre situation pour laquelle les tests antigéniques peuvent se révéler utiles : le tri des patients symptomatiques suspects de COVID à l'entrée d'un service d'urgence d'un hôpital ou d'un cabinet médical ou bien encore à l'attention des personnel des établissements hospitaliers et des institutions de soins en cas de symptômes légers; résultats à confirmer systématiquement par une PCR

## Alors ces tests : rapide ou pas ?

Concernant le délai de rendu des résultats, on peut se demander si ces tests sont vraiment rapides ? Certes, le résultat est obtenu en moins de 30 minutes...si l'on fait un test isolément (aux urgences par exemple) mais si l'on traite des séries, ce n'est plus le cas. Par exemple, dans le cas d'une maison de soins, la réalisation d'une cinquantaine de tests pourrait prendre du temps. N'oublions pas les étapes du prélèvement et de l'enregistrement des dossiers ne sont jamais prises en compte quand on parle de la durée du test. Et qu'en est-il de la transmission des résultats aux autorités sanitaires pour le tracing ?

Les tests antigéniques paraissent séduisants au premier abord mais ils présentent des limites techniques qu'il faut absolument connaître.

## Pour conclure

On le voit, tester est bien plus complexe qu'il n'y paraît.

Ces derniers mois, de nombreux praticiens qui n'ont jamais exercé leur art en laboratoire, ont été très bavards sur le sujet des tests... Ils ont pour la plupart présenté une vision très partielle des choses.

En outre, ils ont commis l'erreur de confondre le présent et le conditionnel, les certitudes et les hypothèses.

Dans nos laboratoires, nous n'avons pas attendu le message du Directeur Général de l'OMS pour tester et nous nous posons très régulièrement la question du comment. Nous n'avons pas non plus attendus les recommandations du Ministère ou de l'HAS pour proposer les tests les plus performants. Depuis le début de la pandémie, nous avons évalué de nombreux kits proposés par différents fournisseurs pour ne proposer que les tests les plus performants.

Rappelons que tester c'est bien, mais à bon escient. Se protéger reste (actuellement) la meilleure façon de se prémunir contre le virus SARS-CoV2.