

L'utilisation de tests recourant à un frottis nasal est aujourd'hui bien répandue dans notre pays pour le diagnostic aigu du coronavirus COVID-19. À côté de cela, le « Risk Management Group » fédéral a pris la décision d'autoriser aussi l'utilisation de tests sérologiques recourant à la détection d'anticorps et de tests antigènes dits « rapides ». Ces tests fournissent une indication quant à une éventuelle infection passée. Certains de ces tests peuvent également être réalisés en dehors de tout laboratoire.

L'article qui suit décrit l'utilité, le groupe cible et les modalités pratiques des différents types de tests, et la piste de la pharmacie ouverte au public en tant que point de test. En guise de conclusion, nous formulons quelques recommandations pratiques concernant le déploiement des tests sérologiques rapides et des autotests dans les officines publiques (bien qu'ils ne soient pas encore disponibles en Belgique).

	Test moléculaire (PCR)	Test antigène	Test sérologique
Prélèvement	Nez / salive	Nez / salive	Sang
But	Test en laboratoire pour diagnostic aigu	Test rapide pour diagnostic aigu	Tests en laboratoire et tests rapides en vue de la détection d'infections passées au coronavirus. Depuis le 18 septembre, ces tests sont (théoriquement) disponibles sous la forme d'autotests, étant donné la levée de l'interdiction (cf. communication de l'AFMPS).
Utilité	Pierre angulaire de l'actuel traçage des contacts	Pas recommandé par l'OMS. Le CDC reconnaît l'utilité de ce test dans des cas spécifiques.	Nécessité et/ou effet de la vaccination. Image clinique suggestive pour le COVID-19 avec test PCR négatif. Diagnostic différentiel. Retour d'une zone à risque ou après un potentiel contact à risque survenu il y a quelques temps. Citoyens curieux. Se faire une idée de la situation à l'échelle d'une population, ...
Réalisation en pharmacie ?	Uniquement possible en pharmacie si toutes les mesures de protection et d'hygiène ont été prises compte	Uniquement possible en pharmacie si toutes les mesures de protection et d'hygiène ont été prises compte tenu du risque de contamination.	Possible mais le patient devra effectuer lui-même la piqûre au bout du doigt. D'un point de vue strictement légal, le pharmacien ne peut pas effectuer de tests conçus en vue d'être utilisés par un professionnel de la santé.

	tenu du risque de contamination. Un prélèvement de salive semble possible.	Un prélèvement de salive semble possible.	
--	---	---	--

1. Différents tests, différents groupes cibles

La plupart des tests sont réalisés en **laboratoire**. Les tests réalisés en laboratoires certifiés fournissent un résultat fiable. Les **tests rapides** (tests « Point of Care » ou « POCT ») sont des tests diagnostiques qui peuvent être réalisés en dehors de tout laboratoire et dont le résultat est connu rapidement (souvent au bout de quelques minutes). La réalisation d'un tel test est toutefois exclusivement réservée aux professionnels de la santé (dont font partie les pharmaciens). Les **autotests** sont des tests que le patient réalise lui-même, comme les tests de grossesse.

Dans le contexte du diagnostic du coronavirus COVID-19, 3 types de tests diagnostiques sont pertinents :

- Le **test moléculaire** (ou test PCR) est le plus fréquemment utilisé pour constater si une personne est porteuse du coronavirus COVID-19 au moment du test. Il consiste à vérifier si la cavité nasale ou buccale contient du matériel génétique (ARN ou acide ribonucléique) du virus. Un frottis du nez ou de la gorge est réalisé au moyen d'un écouvillon. L'éventuel ARN viral est multiplié et détecté par réaction de polymérisation en chaîne (« PCR », de l'anglais « Polymerase Chain Reaction »).
- Les **tests antigènes** détectent la présence d'un antigène viral, généralement une protéine de surface. Cette technique est appliquée par certains types de tests rapides.
- Les **tests sérologiques** consistent à prélever un échantillon sanguin pour vérifier s'il contient des anticorps (IgG et/ou IgM) contre le coronavirus. Ces tests détectent par conséquent une infection passée. Les trois méthodes les plus fréquemment utilisées sont la méthode immuno-enzymatique (« enzyme-linked immunosorbent assays » ou « ELISA »), la chimioluminescence (« CLIA ») et les tests de flux latéral (« lateral flow assays » ou « LFA »). La plupart des tests rapides et des autotests sont des tests sérologiques.

Nombre d'entreprises biotechnologiques planchent en ce moment d'arrache-pied sur le développement de tests sérologiques permettant d'établir a posteriori si une personne a créé des anticorps et a donc été en contact avec le coronavirus. Parmi les tests sérologiques du COVID-19 qui sont actuellement déjà disponibles sur le marché, les plus utilisés dans le secteur ambulatoire s'apparentent à des tests diagnostiques rapides. De format réduit, ils utilisent généralement de très petites quantités de sang prélevées au bout du doigt. L'AFMPS tient à jour une [liste](#) des tests rapides recommandés. Cette liste s'inscrit dans le cadre du remboursement. Il existe également d'autres tests rapides.



Dépistage du COVID-19 en pharmacie

Informations contextuelles (22-09-20)

1.1 Tests PCR

UTILITÉ :

- La seule possibilité à ce jour de poser un diagnostic aigu pour le coronavirus COVID-19.
- Si le résultat est positif, le traçage des contacts est initié et la personne doit se placer en auto-quarantaine.
- Test fondamental visant à rompre la chaîne des infections virales et à permettre le passage d'un confinement général à un isolement ciblé.

GROUPE CIBLE :

- 1/ Personne répondant à la définition d'un potentiel cas de contamination au COVID-19.
- 2/ Contact à haut risque d'un patient atteint du COVID-19, ou voyageurs revenant d'une zone orange ou rouge.
- 3/ Toute personne devant être hospitalisée, y compris lors d'une première admission en clinique de jour, selon les règles élaborées par chaque hôpital compte tenu du contexte local et de la nature spécifique des soins à dispenser.
- 4/ Tout nouveau résident d'une collectivité résidentielle (par ex. centre de vie et de soins, centre de séjour pour personnes handicapées, centres d'accueil, prison, ...).
- 5/ Personne souhaitant se soumettre à un test pour diverses raisons (déplacements professionnels à l'étranger, projets de vacances, doutes quant à la situation personnelle, ...).

MOMENT DU PRÉLÈVEMENT :

Idéalement au cours de la première semaine de l'apparition des symptômes ou quelques jours avant une admission, un voyage, ...

INCONVÉNIENT :

Risque de faux négatif pendant la période d'incubation.

EN PHARMACIE :

Comme les autres prélèvements, uniquement possible si toutes les mesures de protection et d'hygiène ont été prises compte tenu du risque de contamination (cf. groupe cible présentant un risque de contamination aigu).

En marge du prélèvement nasopharyngé classique (frottis), il est possible aussi d'utiliser des **échantillons de salive** (par frottis ou en faisant cracher le patient dans un récipient à salive). Voici les principales conclusions concernant cette méthode de prélèvement :

- 1/ Faire cracher le patient dans un récipient à salive permet d'obtenir de meilleurs résultats qu'un frottis.
- 2/ Les prélèvements de salive sont moins sensibles que les prélèvements nasopharyngés lorsqu'il s'agit de détecter la présence d'ARN du virus SARS-CoV-2.

Dans la pratique, les sujets testés porteurs d'une faible quantité d'ARN viral sont détectés par un prélèvement nasopharyngé conventionnel mais pas par un prélèvement de salive. La correspondance avec les résultats des tests par prélèvement nasopharyngé était par contre satisfaisante pour les sujets testés porteurs de quantités moyennes à élevées d'ARN viral devant probablement aussi être mises en relation avec la phase active précoce de l'infection et le risque de propagation du virus infectieux dans l'environnement.

3/ Pour les raisons évoquées plus haut, les prélèvements de salive sont moins adéquats pour le diagnostic individuel du coronavirus COVID-19 auprès des patients présentant des symptômes et des contacts à haut risque.¹

Les prélèvements de salive sont en revanche sans doute indiqués lorsqu'il s'agit d'identifier des cas asymptomatiques porteurs de quantités moyennes à élevées de virus lors de campagnes de dépistage systématiques comme les tests menés auprès d'une population d'élèves, de résidents d'un centre de vie et de soins, etc.

EN PHARMACIE :

Le prélèvement semble possible vu le risque minime de contamination (le patient crache lui-même dans le récipient et aucun contact physique avec l'équipe de la pharmacie n'est requis).



Illustration 1 : récipient à salive libérant automatiquement un liquide d'inactivation lorsque le bouchon est vissé sur le récipient (principe appliqué à l'université de Liège)

¹ Source : AFMPS :

https://www.afmps.be/fr/news/coronavirus_evaluation_de_lutilisation_dechantillons_de_salive_comme_alternative_aux (mise à jour : 10 août)

Service de documentation de l'APB ● Date de rédaction : 22/09/20

Téléchargement : Qui sommes-nous < Santé publique < Info Corona

1.2 Tests antigènes

UTILITÉ :

Vu leur manque de sensibilité, en particulier en présence de faibles quantités de virus, ces tests antigènes ne sont actuellement pas recommandés en vue d'une utilisation clinique dans le contexte du COVID-19 ([point de vue du 8 avril 2020 de l'OMS](#)).

MOMENT DU PRÉLÈVEMENT :

La sensibilité de ces tests est d'environ 10 % inférieure à celle des tests PCR. Les concentrations d'antigènes des échantillons prélevés 5 à 7 jours après le début des symptômes peuvent être invisibles lors de ce test², qui conduit ainsi à un faux résultat négatif alors qu'un test PCR fournirait un résultat positif.

GROUPE CIBLE :

L'avantage de la rapidité d'obtention du résultat (typiquement 10 à 15 minutes) rend toutefois ces tests utilisables pour un dépistage complet et répétitif, par exemple dans un centre de vie et de soins.

1.3 Tests sérologiques

UTILITÉ :

- Les actuels tests sérologiques en laboratoire relèvent principalement du contexte hospitalier. Il existe en outre des tests sérologiques dits « rapides », qui sont réalisés et interprétés par un professionnel de la santé, et dès ce samedi 19/09, la mise sur le marché d'autotests. Ces derniers sont donc réalisés à domicile par le patient lui-même. Pour l'instant, aucun autotest certifié (et donc porteur du marquage CE) de ce type n'est disponible sur le marché européen. Mais cela pourrait changer (rapidement).
- Le principe du test reste le même, mais la fiabilité variera d'une marque à l'autre. Il va de soi que ce système nécessitera un accompagnement de la part de la pharmacie.
- Ces tests rapides pourront à l'avenir se révéler utiles dans les situations suivantes :
 - Avant une vaccination : en raison de la disponibilité limitée des vaccins, la priorité sera accordée aux prestataires de soins et patients séronégatifs. Les valeurs de cut-off pour la protection ne sont cependant pas encore connues dans des termes quantitatifs.
 - Après une vaccination : les études portant sur l'efficacité des vaccins étant limitées, on vérifiera si le vaccin a généré des anticorps et offre donc une protection.
 - Curiosité du patient : ai-je eu une infection asymptomatique au coronavirus COVID-19 ?

GROUPE CIBLE :

Avec remboursement (uniquement pour le test en laboratoire)

² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>

1. Patients hospitalisés qui répondent à la définition d'un cas potentiel ET dont le CT Thorax est suggestif pour le COVID-19, mais dont le test PCR a abouti à un résultat négatif. La sérologie est faite au moins 7 jours après le début de l'apparition des symptômes.

2. Patients ambulatoires ou hospitalisés présentant pendant une période prolongée une image clinique suggestive pour le COVID-19, mais dont le test PCR a abouti à un résultat négatif ou qui n'ont pas pu être testés dans les 7 jours à compter du début de l'apparition des symptômes. La sérologie est faite au moins 14 jours après le début de l'apparition des symptômes.

3. Dans le cadre du diagnostic différentiel en présence d'une manifestation clinique atypique. La sérologie est faite au moins 14 jours après le début de l'apparition des symptômes.

4. Pour analyser la situation sérologique du personnel soignant et du personnel employé dans les hôpitaux/services et autres collectivités, présentant un risque élevé d'exposition au coronavirus COVID-19 (services COVID ou maisons de repos), dans le contexte de la gestion locale des risques.

Sans remboursement :

Après un déplacement dans une zone à risque ou après un potentiel contact à risque survenu il y a un certain temps, pour obtenir une indication d'une éventuelle contamination, citoyens curieux, pour se faire une idée de la situation à l'échelle d'une population, etc.

MOMENT DU PRÉLÈVEMENT³ :

Les tests sérologiques sont réalisés au moins 7 et idéalement 21 jours après le début de l'apparition des symptômes, cette période correspondant au temps nécessaire à la production d'anticorps. Ces tests ne permettent donc pas de constater si une personne est véritablement atteinte de COVID-19 durant la première semaine de l'apparition des symptômes. La fiabilité des tests augmente jusqu'à la 3^e semaine à compter du début de l'apparition des symptômes (en moyenne 30 % durant la semaine 1, 70 % durant la semaine 2 et 90 % durant la semaine 3).

INCONVÉNIENT :

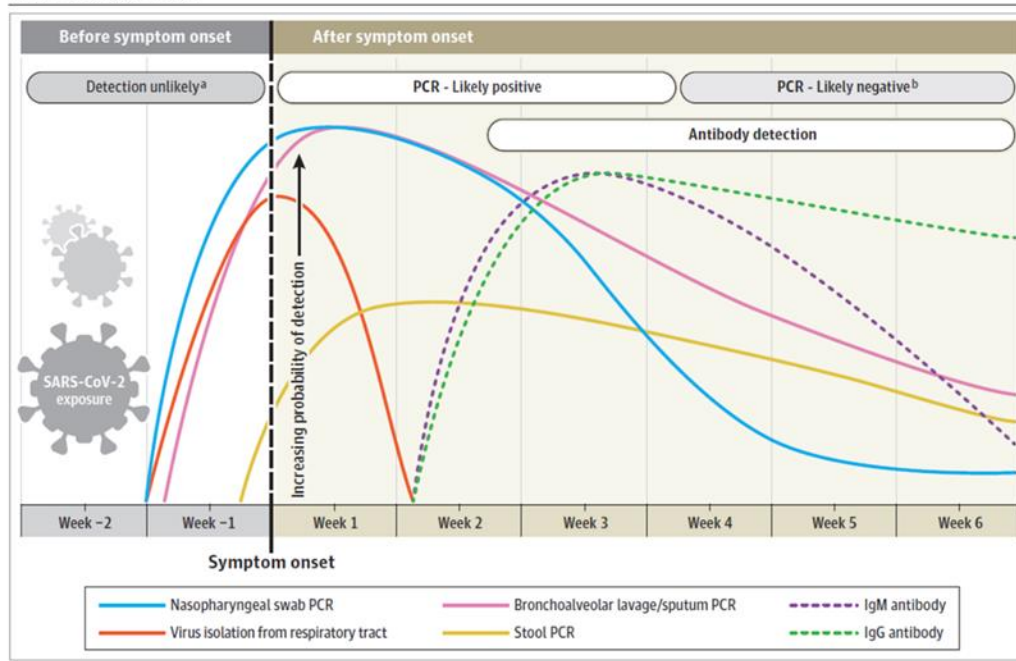
Il convient de tenir compte de plusieurs limitations lors de l'interprétation des résultats sérologiques :

- On ignore (encore) quels titres d'anticorps sont nécessaires pour offrir une protection contre le virus ;
- Pendant combien de temps ces anticorps offrent-ils une protection ?

³ Source : https://www.cochrane.org/CD013652/INFECTN_what-diagnostic-accuracy-antibody-tests-detection-infection-covid-19-virus

- Il semble que pour au moins une partie des patients, les anticorps ne restent détectables dans le sang que pendant 3 mois (voir illustration 2) ;
- De plus, il est important de réaliser que le statut sérologique d'un patient ne permet pas de déterminer s'il est encore contagieux ou non (de sorte que les mêmes règles d'hygiène restent d'application) ;
- Un résultat négatif ne signifie pas que le patient n'ait pas constitué d'immunité. Une immunité cellulaire au coronavirus a également été décrite (cellules T, ...), mais ces cellules ne sont pas détectables au moyen d'un test rapide.

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

Illustration 2 : Période de détection au moyen de la méthode PCR et de la détection d'anticorps : temps écoulé depuis l'apparition des symptômes⁴

EN PHARMACIE :

Seuls les groupes 2, 3 et les groupes cibles ne bénéficiant pas d'un remboursement remplissent les conditions pour une prise en charge ambulatoire. Il existe cependant pour les groupes 2 et 3 un objectif diagnostic complexe qui en soi se prête moins à une prise en charge en pharmacie.

⁴ Source: Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020;323(22):2249–2251. doi:10.1001/jama.2020.8259

2. RECOMMANDATIONS PRATIQUES dans le cadre du déploiement des tests sérologiques dits « rapides » et des autotests dans les officines publiques :

2.1 Test rapide

- **Mesures de précaution** à prendre lors du prélèvement en pharmacie :
 - tant le pharmacien que le patient portent un masque buccal ;
 - le pharmacien porte des gants à usage unique ;
 - le patient se désinfecte les mains avant et après le test.

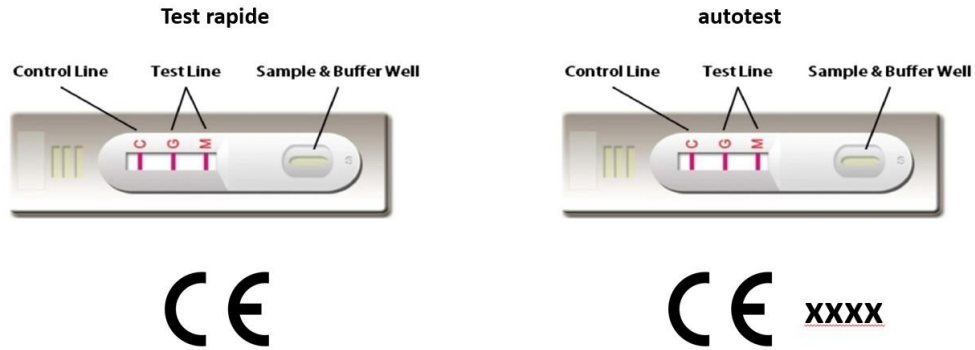
- Pour respecter les conditions légales, le patient doit effectuer lui-même la piqûre au bout du doigt pour le prélèvement de l'échantillon sanguin. Attention : le test nécessite jusqu'à 20 microlitres de sang, soit 4 fois plus qu'un test de glucose ! Se réchauffer les mains peut aider à améliorer localement la circulation sanguine. En revanche, il est d'une manière générale déconseillé de « traire » le doigt pour faire jaillir le sang, et cette méthode est susceptible de conduire à de faux résultats négatifs.

- Lisez le résultat du test et expliquez-le au patient (la durée du test dépend de la marque, mais tablez sur au moins 10 minutes). Que le résultat soit positif ou négatif, les gestesbarrières restent d'application. Il appartient au pharmacien de convaincre le patient de la nécessité des mesures de précaution en lui en expliquant les raisons :
 - **Résultat négatif** : le test n'a pas détecté d'anticorps. Le patient n'a pas encore été infecté par le coronavirus COVID-19 ou n'a pas produit d'anticorps permanents dans le sillage d'une éventuelle infection. Il n'y a donc aucune raison de présumer une immunité, de sorte que toutes les mesures de précaution doivent être respectées (distanciation sociale, lavage des mains, port du masque buccal, ...).
 - **Résultat positif** : des anticorps ont été détectés. Le patient a connu ou connaît un épisode d'infection au coronavirus COVID-19.
 - S'il s'agit d'une infection **asymptomatique** (le patient ne se souvient pas d'un tel épisode), il se pourrait que le patient soit encore contagieux. Seul un test PCR permet d'exclure cette éventualité. Durant les semaines qui suivent, les mesures de précaution doivent donc être respectées encore plus rigoureusement (et il convient d'éviter tout contact avec des sujets à risque).
 - S'il s'agit d'une infection **symptomatique** (le patient se souvient d'une période de symptômes) mais que le patient n'avait pas été testé à l'époque : il existe toujours une possibilité que les symptômes dont le patient se souvient étaient ceux d'une banale infection des voies respiratoires et que le patient ait été atteint plus récemment d'une infection asymptomatique au coronavirus COVID-19. Les recommandations qui précèdent sont donc d'application.

- Il n'y a que si le patient a déjà été **testé positif** quelques semaines avant (PCR) que l'on peut partir du principe que le patient ne présente plus aucun risque de contagion.
 - La quantité d'anticorps permettant de présumer une **immunité** n'est pas connue. De plus, on constate auprès d'une partie de la population une diminution rapide du nombre d'anticorps au bout de seulement quelques mois. Le patient ne peut donc pas tabler sur son immunité. Si le patient est contaminé à nouveau, il propagera à nouveau des particules virales. Pour cette raison, les mesures de précaution normales restent d'application.
 - Demandez le consentement du patient afin de pouvoir partager le résultat positif avec son médecin traitant.
- Conservez les données suivantes dans le **dossier pharmaceutique** du patient :
 - le résultat du test ;
 - le numéro de lot du test ;
 - la date du test ;
 - l'identification du membre de l'équipe de la pharmacie qui a réalisé le test.
 - Le matériel utilisé pour le prélèvement doit être traité comme des **déchets médicaux à risque**. Le matériel sera donc collecté dans un conteneur à aiguilles en vue de son traitement ultérieur.
 - Si le test recourt à un appareil de mesure distinct, on conservera dans le **manuel qualité** une fiche mentionnant la date et le résultat des contrôles internes et éventuellement externes (+ le cas échéant le n° de lot du réactif).

2.2 Autotest

- Vérifiez la **motivation du patient** : quelles sont les attentes du patient à l'égard du test ? Ajustez au besoin ses attentes.
- Les conseils et l'interprétation à donner dans le cadre de ce test sont les mêmes que dans le contexte des tests rapides.
- Comment **reconnaître un autotest** (certifié) ? Il porte un **marquage CE**. A côté de celui-ci figure aussi un numéro identifiant l'organisme ayant validé le test (*notified body*).



REMINDER

Spécificité d'un test : probabilité d'obtenir un résultat négatif chez une personne non malade

Sensibilité d'un test : probabilité d'obtenir un résultat positif chez une personne malade

Valeur prédictive d'un test : très fortement liée à la probabilité prétest du diagnostic. Ex : lorsqu'une maladie est rare, sa probabilité pré-test est faible, un résultat positif sera beaucoup plus souvent faussement positif que si cette infection est fréquente dans le groupe étudié.