

Préparer les clients à un avenir marqué par la croissance

Un livre blanc de Frost & Sullivan

Diagnostic du SARS-CoV-2

*Tirer parti des tests délocalisés
dans la stratégie à venir*

Signataires : Atiya Hasan, MD, MBA, Consultant et
Sudeep Basu, Ph.D., Practice Leader, Innovation Services

En partenariat avec Cepheid



Contenu

- 3** Contexte du COVID-19
- 4** Tests de diagnostic du SARS-CoV-2
- 5** Choisir un test de diagnostic efficace pour le SARS-CoV-2
- 7** Diagnostic délocalisé pour l'avenir
- 9** Conclusion
- 10** Notes

Contexte du COVID-19

Le COVID-19 causé par le virus à ARN SARS-CoV-2 est apparu en 2019 et n'a mis que quelques mois pour atteindre tous les pays du monde. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré l'épidémie mortelle comme une pandémie mondiale le 11 mars 2020. Plus de 15 mois plus tard, il s'agit toujours d'un défi de grande envergure pour les systèmes de santé. De multiples variants du coronavirus apparaissent.

Actuellement, quatre variants du virus—Alpha, Bêta, Gamma et Delta—ont été désignés comme variants préoccupants par l'OMS et sont étroitement surveillés¹. Les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) indiquent que le variant Delta, hautement contagieux, est désormais la souche dominante aux États-Unis². Quatre autres variants—Éta, Iota, Kappa et Lambda—ont été identifiés avec des caractéristiques de transmission communautaire élevées et sont qualifiés de variants à suivre par l'OMS. Le nombre croissant des cas d'infection par ces variants indique un risque émergent pour la santé publique mondiale. Cela souligne l'importance d'un dépistage exact et rapide aux États-Unis, ainsi que dans la communauté mondiale.

Avant l'avènement des vaccins ou des agents thérapeutiques antiviraux, l'objectif principal était de limiter la propagation du virus. Les retards de diagnostic et de traitement ont entraîné des hospitalisations prolongées (50 % des patients hospitalisés ont développé une dyspnée dans la semaine qui a suivi l'infection, et les cas les plus graves évoluent vers un syndrome de détresse respiratoire en l'absence d'un traitement rapide³) et l'isolement inutile de personnes qui se sont finalement avérées ne pas être touchées le virus. Les tests de diagnostic ont rapidement prouvé leur valeur lors de la lutte initiale et des vagues suivantes en permettant des mesures d'isolement efficaces, la recherche des cas contacts et la prise en charge clinique.

Même si les vaccins contre le COVID-19 sont désormais disponibles, moins de la moitié de la population américaine (et seulement 13 % environ dans le monde) est entièrement vaccinée⁴. Des facteurs inconnus, tels que la durée de l'immunité et l'efficacité des vaccins sur les variants, signifient que les tests de diagnostic resteront en première ligne dans la bataille contre le COVID-19 pendant un certain temps. Il est impératif d'équiper les cabinets médicaux, les cliniques et les centres de soins d'urgence avec le bon test de diagnostic.

Un test de diagnostic doit idéalement présenter une sensibilité et une spécificité élevées, une simplicité d'utilisation, un faible temps de rendu des résultats et une évolutivité, comme le montre la Figure 1. Un résultat rapide et exact permet au clinicien de prendre rapidement les bonnes décisions de traitement. Les tests qui peuvent être facilement réalisés à proximité des patients permettent de détecter rapidement les maladies, ce qui se traduit par des soins plus rapides et un coût global des soins moins élevé. Des tests plus exacts permettent également de réduire les coûts et les ressources supplémentaires liés aux tests répétitifs et de confirmation, aux hospitalisations prolongées en raison de diagnostics tardifs et à l'isolement inutile des personnes.

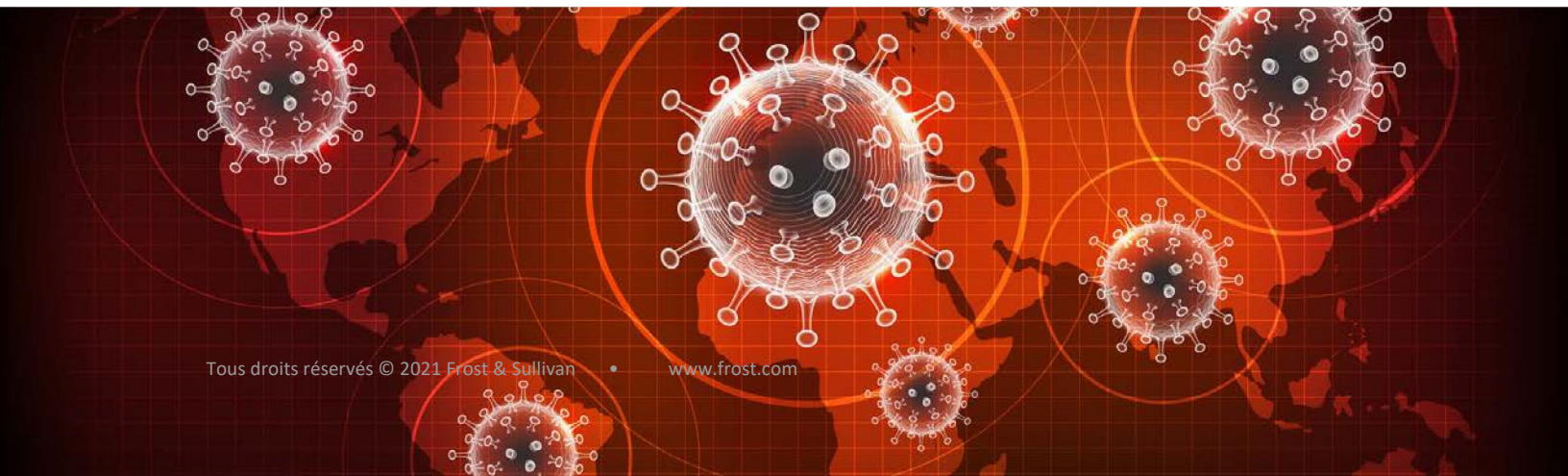
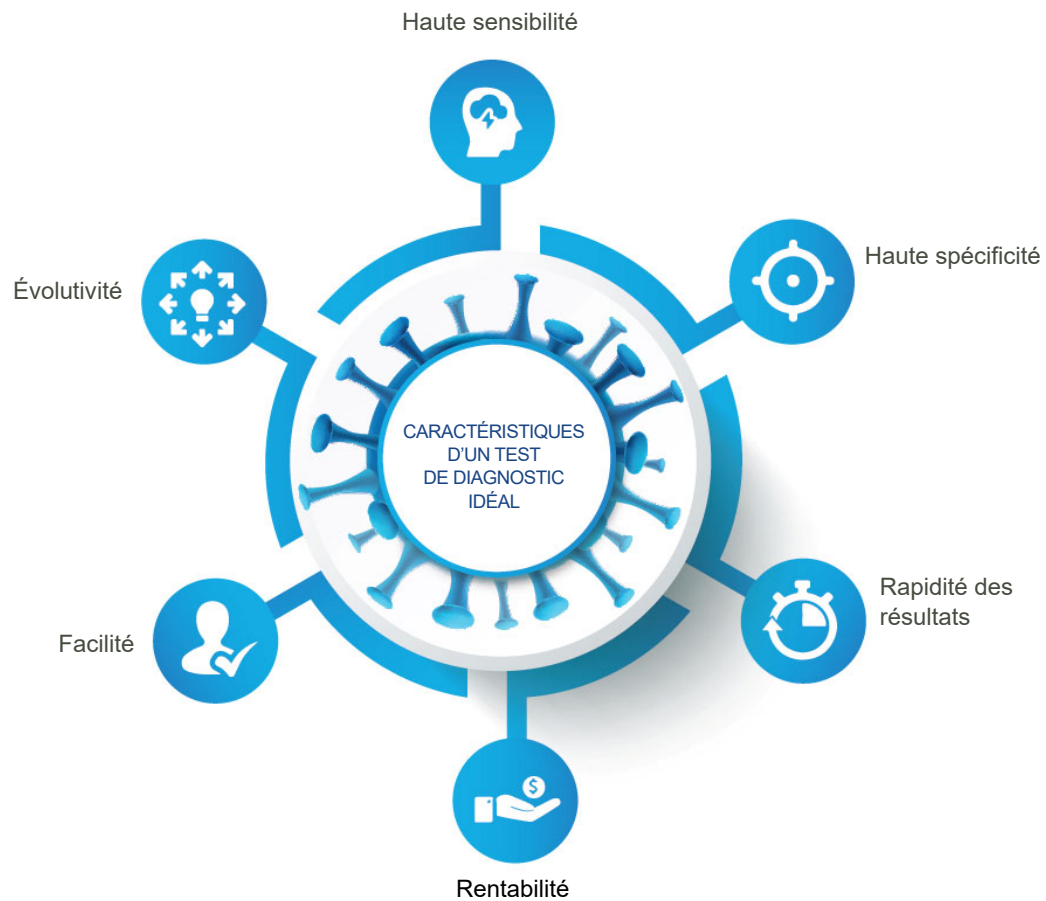


Figure 1 : Caractéristiques de référence d'un test diagnostic du Covid-19



Tests de diagnostic du SARS-CoV-2

Les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC) recommandent actuellement un test de diagnostic pour toute personne présentant des symptômes du COVID-19, ayant des antécédents de contact étroit avec des patients positifs au COVID-19 ou ayant été exposée à un environnement à haut risque. Les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) et les tests immunoenzymatiques (TIE) sont les plus courants.

- Les **TAAN** détectent la présence de séquences d'ARN (le matériel génétique du virus SARS-CoV-2) dans un échantillon sur écouvillon nasal ou nasopharyngé. Le test prédominant, la réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR), implique l'extraction et la purification de l'ARN, ainsi que des cycles thermiques précis pour l'amplification. L'amplification isotherme est une autre technologie de TAAN qui utilise une température constante pour le processus d'amplification.
- Les **TIE** sont des tests rapides qui détectent la présence de l'antigène viral dans un échantillon en utilisant un anticorps lié à une enzyme pour convertir un substrat en un produit final fluorescent ou coloré. Les tests antigéniques rapides détectent la présence de protéines virales dans des échantillons sur écouvillon nasal ou nasopharyngé. Les tests sérologiques rapides, quant à eux, détectent la réponse de l'hôte au virus (IgG ou IgM) mais ne sont pas utilisés pour le diagnostic.











Choisir un test de diagnostic efficace pour le SARS-CoV-2

En raison de leur rapidité et de leur exactitude, les TAAN sont recommandés pour identifier l'infection par le SARS-CoV-2, et sont considérés comme des tests de confirmation par les CDC américains. La référence en la matière est le test RT-PCR, mais sa complexité a toujours signifié que seuls des techniciens hautement qualifiés pouvaient l'exécuter dans un laboratoire certifié conformément à la réglementation CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988) pour manipuler des systèmes de test de complexité moyenne ou élevée. La centralisation des tests a entraîné des temps de rendu des résultats de plusieurs jours, ce qui a retardé les efforts d'endiguement et découragé les personnes de s'adresser aux centres de test par crainte d'un isolement ou simplement en raison de l'anxiété générale liée à l'attente des résultats de tests souvent retardés.

Pour ces raisons, entre autres, les tests de diagnostic délocalisés sont devenus la modalité de choix. Les avantages des décisions cliniques rapides, de la recherche efficace des contacts et de l'isolement immédiat des patients uniquement lorsque cela est vraiment nécessaire ont encouragé les tests au sein de la population dans son ensemble.

Les tests antigéniques rapides sont portables et leur temps de rendu des résultats n'est que de 15 à 30 minutes, mais ils sont moins exacts que les TAAN, comme le montre la Figure 2. L'antigène du SARS-CoV-2 peut naturellement disparaître de l'organisme cinq à sept jours après l'apparition des symptômes et se présenter comme un faux négatif. Le risque élevé de faux négatifs est un inconvénient majeur des tests antigéniques. Comme les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 persistent dans le sang pendant quelques mois après l'infection, les tests sérologiques ne peuvent pas détecter l'infection actuelle. En revanche, les TAAN impliquent l'amplification du matériel génétique viral, et peuvent donc détecter une infection même lorsque le nombre de copies virales est faible. Cela réduit les faux négatifs et rend ces tests adaptés à une détection précoce. L'utilisation d'amorces conçues de manière appropriée permet d'éviter la réactivité croisée et l'amplification d'autres types d'ARN viraux. La redondance des cibles étant intégrée au système, la sensibilité et la spécificité sont très élevées.

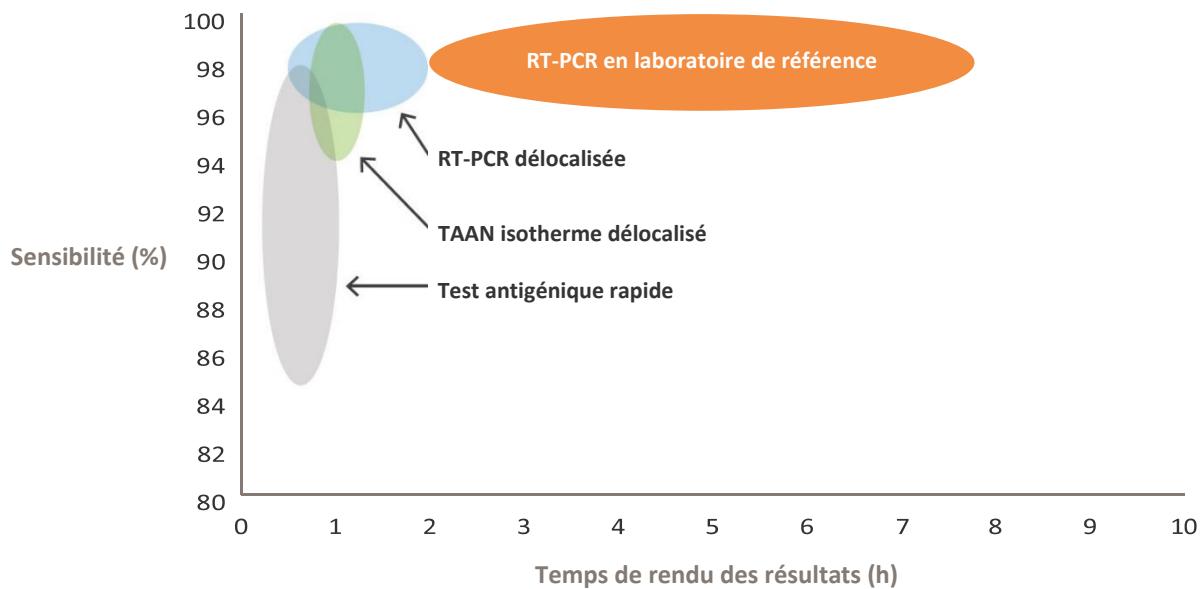
Figure 2 : Comparaison des TAAN et des tests immunoenzymatiques

 Test d'amplification des acides nucléiques Diagnostic précoce et exact		 Test immunoenzymatique Diagnostic rapide et faillible
Sensibilité et spécificité plus élevées	 	Risque élevé de faux négatifs
Faible limite de détection	 	Limite de détection modérée
Réactivité croisée faible ou nulle	 	Problèmes de réactivité croisée
Rarement utilisé pour les patients asymptomatiques	 	Test à moindre coût pour les patients asymptomatiques

Par conséquent, les CDC proposent un algorithme complexe à suivre après un test antigénique ; en pratique, il est souvent suivi d'un TAAN pour confirmation⁵. Les tests antigéniques rapides utilisés pour le dépistage préliminaire d'une population en biologie délocalisée sont environ 100 fois moins sensibles que les tests RT-PCR⁶. Lorsque les résultats des tests antigéniques rapides sont en contradiction avec les symptômes et les antécédents d'exposition, le patient est rappelé pour un nouveau test ou un TAAN de confirmation, ce qui constitue une charge supplémentaire pour le patient, le médecin et le laboratoire (dans certains cas, les politiques de remboursement ne permettent pas de prendre en charge toute cette gamme de tests). Par conséquent, l'exactitude joue un rôle majeur dans l'utilité d'un test de biologie délocalisée.

Les TAAN de type Résultats à la demande, qui se caractérisent par leur fort taux d'exactitude, leur simplicité d'utilisation et leur conception pour les environnements délocalisés, seront extrêmement précieux pour la prise en charge efficace du COVID-19 à l'avenir. La Figure 3 représente la sensibilité en fonction du temps de rendu des résultats du test antigénique rapide, de la RT-PCR en laboratoire, de la RT-PCR délocalisée et de l'amplification isotherme délocalisée. Malgré un temps de rendu des résultats légèrement plus long par rapport aux tests antigéniques rapides, les technologies délocalisées de RT-PCR et de TAAN isotherme sont plus sensibles. Bien que la technologie de TAAN isotherme implique une complexité moindre des instruments et un temps de rendu des résultats faible de 20 à 30 minutes², l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré que la RT-PCR était la référence pour la détection du SARS-CoV-2 en raison de sa plus grande exactitude⁷. Un groupe d'experts de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) suggère qu'un TAAN isotherme rapide peut être accepté lorsque la RT-PCR rapide et le TAAN de laboratoire ne sont pas disponibles, mais recommande une confirmation par l'un des autres tests lorsqu'un résultat négatif contredit une suspicion clinique⁸.

Figure 3 : Sensibilité et temps de rendu des résultats des tests diagnostiques du COVID-19



Comme le montre la Figure 4, la RT-PCR délocalisée surpasse la RT-PCR à haut débit dans les laboratoires de référence en termes de vitesse, d'évolutivité, de simplicité d'utilisation et de coût global, et surpasse les tests antigéniques rapides et les TAAN isothermes délocalisés en termes d'exactitude. Malgré le faible coût d'acquisition des tests antigéniques rapides, la nécessité d'effectuer de nouveaux tests et des TAAN de confirmation dans les laboratoires de référence entraîne un coût global ou un coût d'utilisation plus élevé pour le diagnostic du COVID-19⁹. En permettant un diagnostic exact auprès du patient, les tests RT-PCR délocalisés éliminent le besoin de tests de confirmation dans les laboratoires de référence.

Le transport de l'échantillon vers le laboratoire de référence est évité, ce qui permet de gagner du temps ; cela est également rentable. Le faible temps de rendu des résultats par rapport aux tests RT-PCR en laboratoire permet de prendre des décisions cliniques rapides, de rechercher efficacement les cas contacts et d'imposer des quarantaines en temps voulu.

Figure 4 : Comparaison des caractéristiques des tests de diagnostic du COVID-19

Caractéristiques d'un test de diagnostic idéal

	Exactitude	Temps de rendu des résultats	Simplicité d'utilisation	Évolutivité	Rentabilité
TIE rapide	Exactitude faible ✗	Faible temps de rendu des résultats ✓	Simplicité d'utilisation élevée ✓	Évolutivité moyenne —	Coût d'utilisation élevé ✗
RT-PCR à haute cadence	Exactitude élevée ✓	Temps de rendu des résultats élevé ✗	Simplicité d'utilisation moyenne —	Évolutivité faible ✗	Coût d'utilisation élevé ✗
RT-PCR délocalisée	Exactitude élevée ✓	Faible temps de rendu des résultats ✓	Simplicité d'utilisation élevée ✓	Évolutivité élevée ✓	Faible coût d'utilisation ✓
TAAN isotherme	Exactitude moyenne —	Faible temps de rendu des résultats ✓	Simplicité d'utilisation moyenne —	Évolutivité moyenne —	Faible coût d'utilisation ✓

Diagnostic délocalisé pour l'avenir

Les experts en santé publique s'attendent à ce que le COVID-19 devienne endémique. Alors que les personnes reprennent le travail, l'école et participent à des rassemblements publics, et que les restrictions de voyage s'assouplissent dans le monde entier, les centres de tests RT-PCR délocalisés pourraient compléter la distribution de vaccins afin de maintenir le virus sous contrôle. Les hôpitaux et les cliniques pourraient procéder à un dépistage systématique du personnel et des patients à haut risque, et les établissements de soins de longue durée (SLD) disposeraient d'une ressource supplémentaire pour assurer la sécurité des résidents.

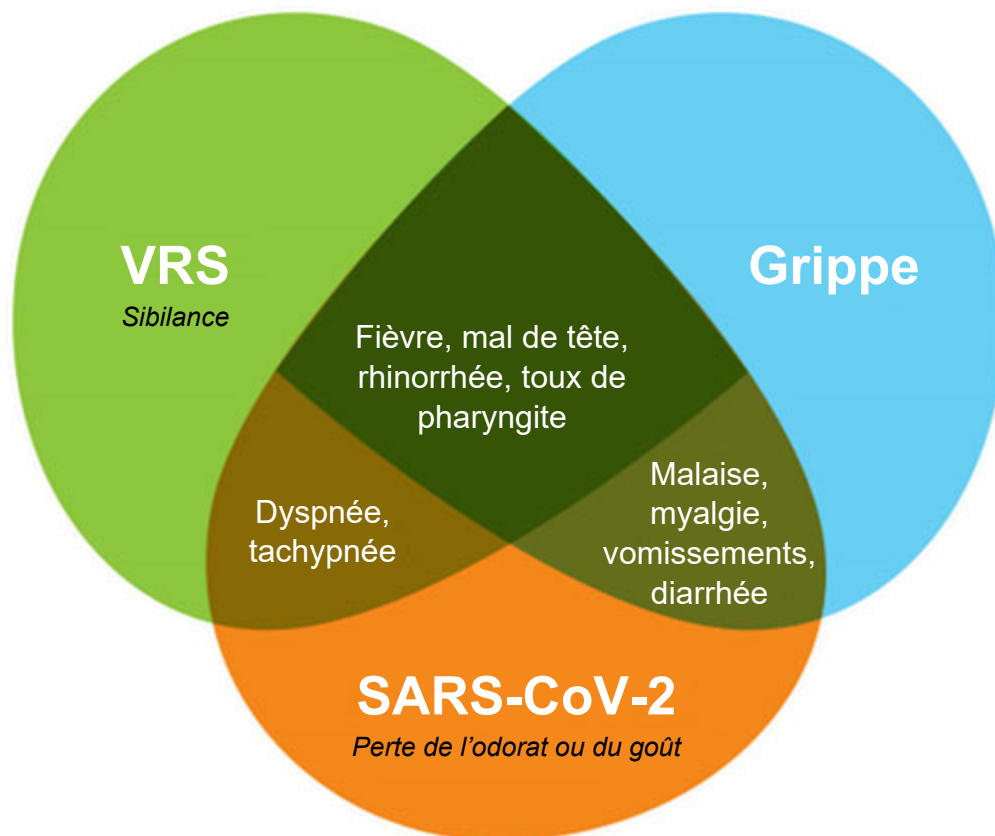
Avec la reprise des interventions cliniques électives, le diagnostic rapide et exact du COVID-19 dans les hôpitaux augmentera l'efficacité opérationnelle. La prise en charge des patients dans les centres de soins de longue durée sera améliorée lorsque l'équipement de RT-PCR délocalisée sera disponible sur site ou dans une clinique voisine. En outre, les dispositifs de biologie délocalisée de formats évolutifs seront avantageux sur le lieu des soins lorsque le nombre de tests varie chaque jour dans une population vaccinée¹⁰.

L'exactitude moindre des tests antigéniques rapides par rapport aux TAAN posera un problème plus important dans les communautés vaccinées, où la prévalence des patients symptomatiques atteints du COVID-19 est faible. Le taux de faux positifs dépend de la probabilité pré-test et de la spécificité du test. La faible probabilité pré-test dans une communauté vaccinée et la faible spécificité du test antigénique augmentent la probabilité de faux positifs. Les TAAN sont à nouveau suggérés comme tests de confirmation lorsque les patients obtiennent un résultat positif à un test antigénique rapide dans une population à faible prévalence¹¹.

En outre, le virus SARS-CoV-2 mutant au fil du temps, les mutations du génome viral peuvent modifier les protéines virales, ce qui pourrait rendre les tests antigéniques rapides inefficaces. Par le passé, le glissement et la dérive antigéniques au cours de la saison de la grippe 2007-2008 et de la pandémie de H1N1 en 2009 ont affecté la sensibilité des tests antigéniques rapides de détection de la grippe¹². Selon la Food and Drug Administration américaine, les mutations génétiques virales sont moins susceptibles d'affecter les tests moléculaires ciblant plusieurs gènes¹³. Les tests de diagnostic par RT-PCR ciblant plusieurs séquences génétiques réduisent la probabilité de faux négatifs.

Le multiplexage des tests de diagnostic par RT-PCR pour inclure la détection d'autres agents pathogènes viraux est une aubaine pour les médecins. Le virus SARS-CoV-2 du COVID-19 conduisant aux mêmes symptômes que ceux causés par le virus respiratoire syncytial et les virus de la grippe A et B (comme le montre la Figure 5), le diagnostic correct du COVID-19 peut être un défi, surtout pendant la saison des infections respiratoires virales. Un test RT-PCR multiplexé, qui détecte et différencie le virus à l'origine de la maladie respiratoire en biologie délocalisée, permettra une prise en charge appropriée des patients et des décisions cliniques rapides quant au traitement.

Figure 5 : Symptômes d'une infection à SARS-CoV-2, au virus respiratoire syncytial et au virus de la grippe



Sources : <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>, <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>, à utiliser dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA

Conclusion

Les experts de la santé s'accordent à dire que le monde doit rester vigilant car le taux de vaccination contre le COVID-19 augmente lentement et l'hésitation à se faire vacciner persiste. Le fait d'équiper les laboratoires, les cabinets médicaux et les centres de soins d'urgence d'une technologie RT-PCR délocalisée de haute précision et rapide sera la voie à suivre, permettant aux professionnels de santé de distinguer de manière fiable le COVID-19 des autres maladies respiratoires et de prendre les mesures appropriées pour contenir rapidement les épidémies. Il s'agira d'un outil de dépistage de routine rentable pour les établissements à haut risque et il pourra être déployé de manière évolutive en fonction des besoins d'une communauté.

La complexité et l'inefficacité des processus dans le cadre des soins cliniques, des soins primaires aux centres de soins d'urgence, se sont considérablement accrues dans le monde à la merci du COVID-19. La réalisation des tests dans un environnement « plus proche du patient » sur une plateforme technologique avancée comme la RT-PCR délocalisée réduit considérablement la complexité, le temps de rendu des résultats et l'anxiété du patient. Cela rend également le processus plus efficace pour les prestataires, ce qui entraîne une plus grande satisfaction des patients et un meilleur retour sur investissement. Cela devrait également être mieux accepté par les payeurs qui considèrent la réduction du « coût réel des tests de diagnostic » comme un avantage majeur de la RT-PCR délocalisée. Cela permet d'aligner les intérêts de tous les segments de l'écosystème tout en aidant à atteindre l'objectif plus large de la lutte contre le COVID-19.

Des formats de RT-PCR évolutifs et multiplexés peuvent faciliter la réalisation durable de tests par les centres de soins d'urgence, les cabinets médicaux et d'autres sites délocalisés, tout en réduisant le « coût réel des tests de diagnostic » pour le patient, les centres cliniques et la société en général.

Notes

- 1 World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. Accessed July 20, 2021. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. Variant Proportions. Accessed July 20, 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-proportions.html#variant-proportions
- 3 Salim MSA, Adebisi MK. Past, present and future of pandemics (COVID-19). *J Infect Dis Epidemiol.* 2020; 6:119.
- 4 Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. Accessed July 20, 2021. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- 5 Centers for Disease Control and Prevention. Antigen Test Algorithm. Accessed June 21, 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/Antigen_Testing_Algorithm_2020-12-14_v03_NO_DRAFT_SPW_508.pdf
- 6 Valera E, Jankelow A, Lim J, et al. COVID-19 point-of-care diagnostics: present and future. *ACS Nano.* 2021;5: 7899-7906.
- 7 World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: Interim guidance. Published March 2, 2020. Accessed June 21, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- 8 Infectious Disease Society of America. IDSA guidelines on the diagnosis of COVID-19: molecular diagnostic testing. Published December 23, 2020. Accessed June 21, 2021. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>
- 9 Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. Accessed August 10, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-testsguidelines.html#evaluating-test-results>
- 10 Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Koslakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Microbiol.* 2021; 19(3):171-183.
- 11 Peeling RW, Olliaro PL, Boeras DI, Fongwen N. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet Infect Dis.* 2021; S1473-3099(21)00048-7.
- 12 Welch DF. Point-Counterpoint: Role of Rapid Immunochromatographic Antigen Testing in Diagnosis of Influenza A Virus 2009 H1N1 Infection. *Journal of Clinical Microbiol.* 2020; 48(1): 22-25.
- 13 U.S. Food & Drug Administration. SARS-CoV-2 viral mutations: impact on COVID-19 tests. Updated June 3, 2021. Accessed June 21, 2021. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-andmedical-devices/sars-cov-2-viral-mutations-impact-covid-19-tests>

F R O S T  S U L L I V A N

La croissance est un voyage. Nous sommes votre guide.

Depuis plus de six décennies, Frost & Sullivan fournit des informations exploitables aux entreprises, aux gouvernements et aux investisseurs, ce qui se traduit par un flux d'opportunités de croissance innovantes leur permettant de maximiser leur potentiel économique, de naviguer dans les mégatendances émergentes et de façonner un avenir basé sur une croissance durable.

Nous contacter : [Commencer la discussion](#)

Le contenu de ces pages est protégé par un copyright ©2021 Frost & Sullivan.