



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Évaluation de l'intérêt des tests antigéniques rapides (TDR/TROD) sur prélèvement nasal pour la détection du virus SARS-CoV-2 (Méta-analyse)

Validé par le Collège le 23 avril 2021

Descriptif de la publication

Titre	Évaluation de l'intérêt des tests antigéniques rapides (TDR/TROD) sur prélèvement nasal pour la détection du virus SARS-CoV-2 (Méta-analyse)
Méthode de travail	Évaluation de technologie de santé impliquant une revue systématique et une méta-analyse complétées par la consultation d'experts et de représentants de patients
Objectif(s)	Estimer les performances diagnostiques des tests antigéniques sur prélèvement nasal par comparaison aux tests RT-PCR sur écouvillonnage nasopharyngé ou nasal afin d'actualiser l'avis émis par la HAS en mars 2021
Cibles concernées	Professionnels de santé, décideurs publics, patients
Demandeur	Ministère des Solidarités et de la Santé
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Wafa ELACHI, Carole GIRAUD, Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, Nassima YAHIAOUI sous la direction de Cédric CARBONNEIL (chef du service SEAP) et de Nadia ZEGHARI-SQUALLI (adjoindte au chef de service) et avec la contribution de Suzie DALOUR et Louise TUIL (assistantes au SEAP)
Recherche documentaire	Virginie HENRY, Yasmine LOMBRY
Auteurs	Wafa ELACHI, Carole GIRAUD, Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, Nassima YAHIAOUI sous la direction de Cédric CARBONNEIL (chef du service SEAP) et de Nadia ZEGHARI-SQUALLI (adjoindte au chef de service) ; les méta-analyses de ce rapport ont été réalisées avec le soutien méthodologique et statistique du Pr Michel CUCHERAT (PUPH de Pharmacologie, faculté de médecine Laennec, Lyon). Nous remercions Dominique TESSIER-VETZEL (chef de projet, SEAP) pour son appui méthodologique dans la réalisation de la méta-analyse de ce rapport
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail
Validation	Version du 23 avril 2021
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – avril 2021 – ISBN :

Sommaire

Évaluation de l'intérêt des tests antigéniques rapides (TDR/TROD) sur prélèvement nasal pour la détection du virus SARS-CoV-2 (Méta-analyse)	1
Résumé	5
1. Contexte de l'évaluation	8
2. Protocole de la méta-analyse	10
2.1. Champ d'évaluation	10
2.2. Recherche et sélection bibliographique	10
2.2.1. Stratégie de recherche bibliographique	10
2.2.2. Critères de sélection des études	10
2.2.3. Recueil des données	11
2.3. Critères à évaluer	11
2.4. Évaluation de la validité des essais inclus	12
2.5. Analyses statistiques	12
3. Résultats de la méta-analyse	13
3.1. Sélection bibliographique	13
3.2. Description des études retenues	15
3.2.1. Contextes épidémio-cliniques des études	15
3.2.1.1. Contexte épidémiologique des études	15
3.2.1.2. Profil clinique des sujets inclus	15
3.2.1.3. Age de la population dans les études incluses	16
3.2.2. Caractéristiques et modalités d'utilisation des tests antigéniques dans les études	17
3.2.2.1. Variabilité des modalités de prélèvement nasal	17
3.2.2.2. État de l'échantillon et délai de prélèvement/test	18
3.2.2.3. Caractéristiques et variabilités des tests antigéniques	19
3.2.3. Caractéristiques du comparateur RT-PCR (prélèvement NP ou nasal)	20
3.2.3.1. Variabilité des modalités de prélèvement	20
3.2.3.2. État de l'échantillon et délai de prélèvement/test	20
3.2.3.3. Caractéristiques et variabilité des troussees RT-PCR	20
3.3. Validité méthodologique des essais	21
3.4. Résultats principaux	21
3.4.1. Résultats de la méta-analyse	21
3.4.2. Données descriptives de la population pédiatrique	30
4. Conditions de réalisation des tests antigéniques	31

4.1.	Lignes directrices provisoires du CDC pour le prélèvement des échantillons nasaux pour un test COVID-19	31
4.2.	Recommandations de la FDA	32
4.3.	Avis du Conseil scientifique	33
5.	Stratégies d'utilisation des tests antigéniques	34
5.1.	États des lieux des préconisations de recours aux tests antigéniques COVID-19 sur prélèvement nasal	34
5.1.1.	Organisation Mondiale de la santé (OMS)	35
5.1.2.	<i>European Commission for Diseases Control (ECDC)</i>	36
5.1.3.	<i>Food and Drug Administration (FDA)</i>	37
5.1.4.	<i>Centers for Diseases Control (CDC)</i>	37
5.1.5.	Santé Canada	37
5.1.5.1.	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)</i>	38
5.1.5.2.	Santé publique Ontario	38
5.1.6.	<i>The Public Health Laboratory Network (PHLN) and Communicable Diseases Network Australia (CDNA)</i>	38
5.2.	Exemples de stratégies d'utilisation des tests antigéniques à l'international	39
6.	Opinions émises par le groupe de travail	42
7.	Conclusions	43
	Table des annexes	44
	Références bibliographiques	80
	Participants	82
	Abréviations et acronymes	83

Résumé

Contexte & objectif d'évaluation

- La transcription inverse suivie d'une amplification génique (RT-PCR) sur prélèvement nasopharyngé (NP) est actuellement considérée comme le test de référence pour la détection du SARS-CoV-2.
- La Haute Autorité de santé (HAS) a récemment évalué d'autres modalités de détection pour lesquelles elle a formulé un avis favorable : la RT-PCR sur prélèvement salivaire (avis HAS du 10 février 2021) et la détection antigénique du SARS-CoV-2 par test diagnostic rapide (TDR) ou test rapide d'orientation diagnostique (TROD) sur prélèvement NP (avis HAS du 24 septembre 2020, 8 octobre 2020 et 27 novembre 2020).
- L'utilisation des TDR/TROD présente l'avantage d'une obtention des résultats du test en moins de 30 minutes. Cependant, le recours au prélèvement NP, invasif et mal toléré, limite leur utilisation, tout particulièrement en cas de nécessité de tests itératifs. Le recours au test antigénique (TAg) sur prélèvement nasal pourrait pallier ce problème sous réserve de performances diagnostiques acceptables.
- Sur la base d'éléments bibliographiques préliminaires et de la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires réuni le 12 mars 2021, la HAS a considéré qu'il semblait possible d'extrapoler les performances des tests antigéniques rapides sur prélèvement NP à celles des tests antigéniques sur prélèvement nasal (avis du 15 mars 2021). Ainsi, les TDR/TROD sur prélèvement nasal dans l'avis du 15 mars 2021, sont indiqués chez les sujets de plus de 15 ans et en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement NP s'avérait difficile ou impossible chez les sujets symptomatiques (< 4 jours après apparition des symptômes) ou chez les personnes-contacts (isolées ou au sein de cluster) ; chez les personnes asymptomatiques de plus de 15 ans, ils sont indiqués en première intention dans le cadre d'un dépistage itératif ciblé à large échelle ou en alternative aux tests antigéniques sur prélèvement NP lors de dépistage ciblé à large échelle lorsque ce prélèvement s'avère difficile ou impossible.
- Ces propositions d'indications ont été revues en fonction des résultats de l'analyse critique et systématique de la littérature entreprise concomitamment à la publication de l'avis du 15 mars 2021 et faisant l'objet du présent rapport. À noter que les critères de performances cliniques retenus par la HAS pour valider les tests sont une sensibilité clinique supérieure ou égale à 80 % et une spécificité clinique supérieure ou égale à 99 % chez les sujets symptomatiques.

Conditions de réalisation des tests antigéniques issues des recommandations françaises et internationales

- Le test antigénique sur prélèvement nasal peut être réalisé selon deux modalités de prélèvement, à savoir l'écouvillonnage nasal antérieur (NA) et l'écouvillonnage nasal profond, également appelé prélèvement nasal à mi-cornet (NMT).
- La réalisation/interprétation du test doivent être effectuées par un professionnel de santé ou par du personnel ayant reçu une formation adaptée et relevant de structures de prévention et associatives, contribuent au dépistage de maladies infectieuses transmissibles, conformément à l'article L. 6211-3 du code de la sécurité sociale (TROD ou TDR si biologiste médical) ; le prélèvement nasal peut être réalisé par le patient sous la supervision du professionnel.
- Le test utilisé lors de la détection antigénique doit être marqué CE et être utilisé conformément aux instructions de sa notice d'utilisation (collecte du prélèvement, stockage, manipulation, lecture, interprétation).

Méthode de la méta-analyse

- Tous les essais publiés jusqu'au 12 avril 2021 ont fait l'objet d'une recherche systématique (*Medline, Embase, Covid-19 Research, WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19), COVID-evidence Database, LitCovid, Medrxiv et Biorxiv*) ; ont alors été inclus les essais publiés ($n \geq 15$ sujets) ayant estimé les performances diagnostiques (Se/Sp) des tests antigéniques sur prélèvement nasal par rapport à des tests RT-PCR réalisés, au même moment et pour chaque patient, sur un prélèvement NP ou nasal. Quand les effectifs le permettaient (au moins trois essais), la HAS a méta-analysé les essais répondant à ces critères en distinguant les sujets symptomatiques et asymptomatiques, ainsi que les prélèvements nasaux profonds / à mi-cornet (NMT) et nasaux antérieurs (NA). Des analyses secondaires en sous-groupes ont également été réalisées en fonction de l'âge des sujets (adultes *versus* pédiatriques) et des modalités de prélèvement nasal (par un professionnel de santé *versus* auto-prélèvement supervisé).
- Un groupe d'experts et de représentants de patients a été consulté en complément le 22 avril 2021.

Résultats de la méta-analyse

- Seize publications incluant dix-sept analyses comparatives ont été incluses ; dix analyses comparant le test antigénique sur prélèvement nasal à la RT-PCR sur prélèvement NP et sept analyses le comparant à la RT-PCR sur prélèvement nasal. Dans ces essais, tous à risque de biais méthodologique incertain ou élevé, les sujets symptomatiques et la population adulte ont constitué le profil dominant d'inclusion des essais ; les prélèvements réalisés ont en majorité été effectués par des professionnels de santé (auto-prélèvements supervisés minoritaires) ; les tests Ag évalués ciblaient tous la protéine de nucléocapside du virus et utilisaient en majorité une technique d'immuno-chromatographique à flux latéral ; la lecture du résultat du test Ag était réalisée sans instrument de lecture pour la majorité des essais.
- Faute d'essais en nombre suffisant, les analyses principales portant sur le test Ag sur prélèvement NMT et ayant pour comparateur la RT-PCR sur écouvillon nasal n'ont pas pu être réalisées. Il en est de même pour la majorité des analyses en sous-groupe prévues dans le protocole, quel que soit le comparateur utilisé.
- La méta-analyse (MA) de ce rapport a estimé que les tests Ag sur prélèvement nasal sont associés à :
 - des estimations de « Sp » précises, homogènes et quasi-parfaites (proches de 100 %), quel que soit le groupe d'analyse ;
 - des estimations de « Se » présentant une forte hétérogénéité, le plus souvent majeure ($I^2 \geq 75$ %). Celle-ci, due à une variabilité inter- et intra-essai (IC95 % de « Se » larges), n'a pas pu être explorée *via* des analyses en sous-groupes, faute d'essais en nombre suffisant ; ces résultats sont par conséquent à interpréter sous ces réserves ;
 - des « Se » environ 35 % inférieures chez les asymptomatiques par rapport aux symptomatiques ; **chez les patients symptomatiques la sensibilité est estimée à 74 % IC95 % [61-84] pour un prélèvement NA et à 82 % IC95 % [75-88] pour un prélèvement NMT ; chez les patients asymptomatiques, elle est estimée à 35 % IC95 % [27-44] pour le prélèvement NA et 51 % IC95 % [22-80] pour le prélèvement NMT ;**
 - des estimations de « Se » qui tendent vers des estimations légèrement supérieures avec un écouvillonnage NMT par rapport aux estimations obtenues avec un écouvillonnage NA ; on notera cela dit que les intervalles de confiance se chevauchent.

Position des experts du groupe de travail

Les experts consultés ont estimé que la MA de la HAS permet de clarifier les performances diagnostiques des tests Ag sur prélèvement nasal par rapport au test de référence (RT-PCR NP) dans différentes populations (symptomatique/asymptomatique, adulte/pédiatrique). Selon les experts, les résultats de la MA associés aux résultats de l'étude de modélisation épidémiologique (INSERM/CNRS)¹ permettent de valider l'intérêt que pourraient avoir les tests Ag sur prélèvement nasal, en particulier dans le cadre de campagnes de dépistage itératifs en milieu scolaire, en complément (non en remplacement) des différents tests actuellement disponibles.

Place des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal dans la stratégie de prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2²

L'ensemble des éléments bibliographiques susmentionnés (résultats de la MA, étude de modélisation épidémiologique) et la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires réuni le 22 avril 2021 permettent de confirmer les indications des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal préalablement définies dans l'avis HAS du 15 mars 2021, mais en retirant la limite d'âge initialement fixée à 15 ans. Les indications des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal sont donc les suivantes :

Indications médicales, en complémentarité des modalités de diagnostic et dépistage existantes :

- chez les patients symptomatiques, jusqu'à 4 jours après apparition des symptômes, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible ;
- chez les personnes-contact détectées isolément ou au sein de cluster, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible et selon la même cinétique que les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé ;
- chez les personnes asymptomatiques, dans le cadre d'un dépistage itératif ciblé à large échelle ou en alternative aux tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé lors de dépistage ciblé à large échelle lorsque ce prélèvement est difficile ou impossible.

Tout TDR/TROD antigénique positif doit ensuite faire l'objet d'une confirmation par test RT-PCR, permettant également de caractériser le variant en présence.

¹ Etude évaluant l'impact du dépistage itératif dans les écoles, réalisée par Vittoria Colizza (INSERM) et Alain Barrat (CNRS).

² Avis n°2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest).

1. Contexte de l'évaluation

Le SARS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19 qui en résulte présentent des défis importants en matière de diagnostic. La transcription inverse suivie d'une amplification génique (RT-PCR) sur prélèvement nasopharyngé (NP) est actuellement considérée comme le test de référence pour la détection de ce virus. Ce choix repose sur le fait que ces tests moléculaires couplés à ce site de prélèvement sont associés à des performances diagnostiques (sensibilité/spécificité) optimales pour la détection des sujets infectés. Cependant, cette modalité de détection du SARS-CoV-2 présente des limites communément discutées, qui sont l'acceptabilité incomplète du prélèvement NP et sa mise en œuvre demandant du temps et exposant les soignants en ayant la charge à un risque de contamination.

Du fait de ces limites, disposer d'outils de détection plus rapides et/ou reposant sur un mode de prélèvement plus acceptable apparaît un enjeu important. Dans ce sens, la Haute Autorité de santé (HAS) a d'ores et déjà évalué d'autres modalités diagnostiques, pour lesquelles elle a formulé un avis favorable à la prise en charge par la collectivité, tout en recommandant néanmoins que le recours à ces modalités alternatives soit limité à un certain périmètre d'indications, plus restreint que celui de la RT-PCR NP du fait de leurs performances inférieures. Ces modalités sont d'une part, la RT-PCR sur prélèvement salivaire, première alternative non invasive au prélèvement NP (avis HAS du 10 février 2021) et d'autre part, la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 par test diagnostic rapide (TDR) ou test rapide d'orientation diagnostique (TROD) sur prélèvement NP (avis HAS du 24 septembre 2020, 8 octobre 2020 et 27 novembre 2020).

La détection antigénique rapide du SARS-CoV-2 présente l'avantage majeur d'une obtention des résultats du test en moins de 30 minutes, ce qui permet d'identifier plus rapidement les personnes infectées et de proposer une prise en charge adaptée. Cependant, le recours exclusif au prélèvement NP, invasif et mal toléré, limite leur utilisation, tout particulièrement en cas de nécessité de tests itératifs. Du fait de son caractère moins invasif, le recours au prélèvement nasal pourrait pallier ce problème, sous réserve que les tests antigéniques (TAG) sur prélèvement nasal présentent des performances diagnostiques acceptables. À noter que le prélèvement nasal peut être réalisé selon deux modalités de prélèvement, à savoir l'écouvillonnage nasal antérieur (NA) et l'écouvillonnage nasal profond, également appelé prélèvement nasal à mi-cornet (NMT).

Il en résulte que l'utilisation des tests antigéniques rapides sur prélèvement nasal peut s'envisager de deux façons :

- un prélèvement et une réalisation/interprétation du test effectués par un professionnel de santé ou par du personnel ayant reçu une formation adaptée et relevant de structures de prévention et associatives, contribuent au dépistage de maladies infectieuses transmissibles, conformément à l'article L. 6211-3 du code de la sécurité sociale (TROD ou TDR si biologiste médical) ;
- un auto-prélèvement et une réalisation/interprétation du test par le patient/usager (autotest).

C'est dans ce contexte que la HAS a souhaité se prononcer dans les meilleurs délais quant au périmètre d'utilisation des TAG sur prélèvement nasal en tant qu'alternative pouvant venir compléter le panel d'outils diagnostiques actuels. Ainsi, sur la base d'éléments bibliographiques préliminaires et de la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires réuni le 12 mars 2021, la HAS a considéré, dans son avis du 15 mars 2021 (avis n°2021.0015/AC/SEAP), qu'il semblait possible à date d'extrapoler les performances des tests antigéniques rapides sur prélèvement NP à celles des tests antigéniques sur prélèvement nasal pour les personnes symptomatiques et asymptomatiques. La HAS a ainsi proposé que les TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal puissent être utilisés dans les indications

suivantes, en complémentarité des modalités de diagnostic et dépistage existantes et sous réserve que tout TAg positif fasse ensuite l'objet d'une confirmation par test RT-PCR :

- chez les patients symptomatiques de plus de 15 ans, jusqu'à 4 jours après apparition des symptômes, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement NP est difficile ou impossible (en attendant des données consolidées) ;
- chez les personnes-contact de plus de 15 ans détectées isolément ou au sein de cluster, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement NP est difficile ou impossible (en attendant des données consolidées) et selon la même cinétique que les tests antigéniques sur prélèvement NP ;
- chez les personnes asymptomatiques de plus de 15 ans, en première intention dans le cadre d'un dépistage itératif ciblé à large échelle ou en alternative aux tests antigéniques sur prélèvement NP lors de dépistage ciblé à large échelle lorsque ce prélèvement est difficile ou impossible.

La HAS a cependant souligné que ces propositions d'indications pourraient être revues en fonction des résultats de l'analyse critique et systématique de la littérature entreprise concomitamment à la publication de l'avis du 15 mars 2021 et faisant l'objet du présent rapport. En effet, comme ce fut le cas pour les tests antigéniques sur prélèvement NP, le périmètre d'indications et les conditions d'utilisation optimales des tests antigéniques rapides sur prélèvement nasal dépendent en partie des performances diagnostiques de ces tests qu'il apparaît donc nécessaire d'évaluer sur la base de l'ensemble des données disponibles à ce jour.

Les critères de performances cliniques retenus par la HAS pour valider les tests sont une sensibilité clinique supérieure ou égale à 80 % et une spécificité clinique supérieure ou égale à 99 % chez les sujets symptomatiques. À noter que ces valeurs seuils minimales ont également été récemment retenues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

2. Protocole de la méta-analyse

2.1. Champ d'évaluation

Ce rapport estime, en **analyse principale**, les performances diagnostiques de détection du SARS-CoV-2 de tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal :

- par comparaison à un test RT-PCR effectué sur écouvillon nasopharyngé (NP, questionnaire principal (Q1)), ou sur un écouvillon nasal (Q2) ;
- en distinguant les sujets symptomatiques et asymptomatiques, ainsi que les prélèvements nasaux profonds/à mi-cornet (NMT) et nasaux antérieurs (NA).

Plusieurs **analyses secondaires en sous-groupes** ont été prévues au protocole afin d'explorer l'influence que pourraient avoir sur les performances diagnostiques des tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal :

- l'âge des sujets (sujets adultes [≥ 18 ans] *versus* pédiatriques [< 18 ans], sous-groupe 1) ;
- les modalités de prélèvement nasal (par un professionnel de santé *versus* auto-prélèvement supervisé, sous-groupe 2).

2.2. Recherche et sélection bibliographique

2.2.1. Stratégie de recherche bibliographique

Les bases *Medline (via PubMed)*, *Embase*, *Covid-19 Research*, *WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19)*, *COVID-evidence Database*, *LitCovid*, *Medrxiv* et *Biorxiv* ont été consultées à partir de l'équation formalisée en Annexe 1, afin d'identifier tout essai diagnostique pertinent de langue française ou anglaise indexé au 12 janvier 2021. Une veille bibliographique a été mise en place afin d'identifier toute nouvelle étude, **jusqu'au 12 avril 2021**.

Cette recherche systématique a été consolidée en examinant les essais diagnostiques référencés par les analyses émises dans le champ de ce rapport et ayant été publiées sur l'un des 25 sites d'agences gouvernementales ou d'évaluation de technologie de santé consultés (Annexe 1). En outre, tout essai diagnostique pertinent non publié transmis à la HAS a également été pris en compte.

2.2.2. Critères de sélection des études

Ce rapport a inclus tout essai diagnostique :

- publié *in extenso* dans un journal à comité de lecture ou sous forme de « *preprint* » ;
- ayant inclus plus de quinze sujets ;
- ayant inclus tous types de population : symptomatique, asymptomatique ;
- ayant estimé les performances diagnostiques³ (Se/Sp) des tests antigéniques⁴ sur prélèvement nasal (test à évaluer) par rapport à des tests RT-PCR réalisés, au même moment et pour chaque patient, sur prélèvement au minimum nasopharyngé⁵ (test de référence, Q1) ou sur prélèvement nasal (Q2) ;

³ Les données publiées doivent permettre de reconstituer les effectifs de vrai/faux positifs/négatifs des tests Ag et RT-PCR pour permettre de calculer la sensibilité et la spécificité du test Ag à évaluer.

⁴ Les tests antigéniques immuno-chromatographiques automatisés ne sont pas concernés par cette évaluation.

⁵ Au minimum, car ce type de prélèvement peut parfois être +/- combiné avec un prélèvement oropharyngé.

- ayant utilisé une valeur seuil Ct permettant d'affirmer la positivité du test RT-PCR < 40 ;
- présentant les résultats de performances diagnostiques en distinguant les populations symptomatique et asymptomatique.

Conformément à la méthode d'évaluation des actes professionnels, une phase de sélection documentaire a été réalisée en deux temps sur résumé puis sur publication *in extenso*. Cette sélection a été réalisée initialement en insu par deux évaluateurs indépendants ; toute divergence survenue à cette occasion a été réglée par échange direct et décision prise sur la base d'un consensus.

Les motifs d'exclusion des articles figurent en Annexe 2 et en Annexe 3.

2.2.3. Recueil des données

Pour chaque publication incluse, les données suivantes ont été extraites (*cf.* critères détaillés en Annexe 4) :

- les caractéristiques principales de conduite de l'essai (identifiant, schéma, flux des sujets) ;
- les effectifs et caractères épidémio-cliniques des sujets analysés ;
- les modalités techniques de mise en œuvre des tests TAg et RT-PCR comparés ;
- et les tableaux de contingence de chaque comparaison diagnostique prise en compte.

Cette extraction a été réalisée à l'aide de formulaires standardisés et par deux lecteurs indépendants parmi quatre (essais répartis ainsi par binôme afin d'en assurer une double lecture). Chacun de ces lecteurs a été préalablement formé au protocole de cette revue systématique.

2.3. Critères à évaluer

Il existe un large consensus français et international considérant que le test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (NP) constitue le test de détection de première intention du SARS-CoV-2 en pratique. Ce test RT-PCR sur prélèvement NP a par conséquent été pris dans ce rapport comme test de référence et comparateur principal pour estimer les sensibilités (Se) et spécificités (Sp) des tests antigéniques sur prélèvement nasal.

De ce fait, les performances diagnostiques des tests antigéniques sur prélèvement nasal seront décrites en termes de **sensibilités (Se) et spécificités (Sp) lorsque le test comparateur est le test de référence (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé)** ; les performances diagnostiques seront respectivement décrites en termes de **concordance positive (Cp) et concordance négative (Cn) lorsque le test comparateur utilisé n'est pas le test de référence (RT-PCR sur prélèvement nasal)**.

Les sensibilités (ou concordances positives) et spécificités (ou concordances négatives) de détection du SARS-CoV-2 des tests antigéniques sur prélèvement nasal ont été estimées comme suit, pour chaque $i^{\text{ème}}$ essai :

	Test RT-PCR +	Test RT-PCR -
Test Ag nasal +	a_i	c_i
Test Ag nasal -	b_i	d_i
	$Se \text{ ou } Cp \ i = \frac{a_i}{(a_i + b_i)}$	$Sp \text{ ou } Cn \ i = \frac{d_i}{(d_i + c_i)}$

2.4. Évaluation de la validité des essais inclus

Conformément aux recommandations internationales en vigueur [1] [2], la validité méthodologique de chaque essai inclus a été analysée en fonction des critères prévus par le QUADAS-2⁶ [3] (cf. Annexe 5).

2.5. Analyses statistiques

Les performances diagnostiques des tests antigéniques sur prélèvement nasal ont été estimées en se comparant à des tests RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (test de référence permettant d'estimer des sensibilités/spécificités du test antigénique) ou en se comparant à des tests RT-PCR sur prélèvement nasal (concordances positives/négatives estimées).

Pour les analyses principales comme pour les analyses secondaires, la possibilité d'**estimer ces performances diagnostiques par méta-analyse** dépend de la disponibilité d'au moins trois études publiées par type de comparaison ; dans le cas contraire, seule une analyse descriptive a été mise en œuvre.

Le cas échéant, les méta-analyses principales et en sous-groupes mises en œuvre se sont appuyées sur un modèle à effets aléatoires ajusté par méthode d'Hartung-Knapp (IC95 % des sensibilités/spécificités de chaque essai estimé par méthode de Clopper-Pearson ; correction de continuité (0,5) appliquée aux estimations individuelles d'essai ; logiciel R, v 4.0.3, package meta 4.15-1 et metafor 2.4-0). L'hétérogénéité associée à ces méta-analyses a été appréciée graphiquement et à l'aide de l'indice d'inconsistance I^2 [4] [5] ; elle a alors été qualifiée de majeure lors d'indice I^2 supérieur à 75 %.

En cas d'hétérogénéité jugée majeure, les potentiels facteurs de variabilité (caractéristiques des patients inclus, facteurs intrinsèques au test à évaluer et au test de référence et/ou à leurs conditions de réalisation cf. 2.2.3) pouvant expliquer cette hétérogénéité feront l'objet d'analyses en sous-groupe en fonction de la disponibilité des données.

6 QUADAS : Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies.

3. Résultats de la méta-analyse

3.1. Sélection bibliographique

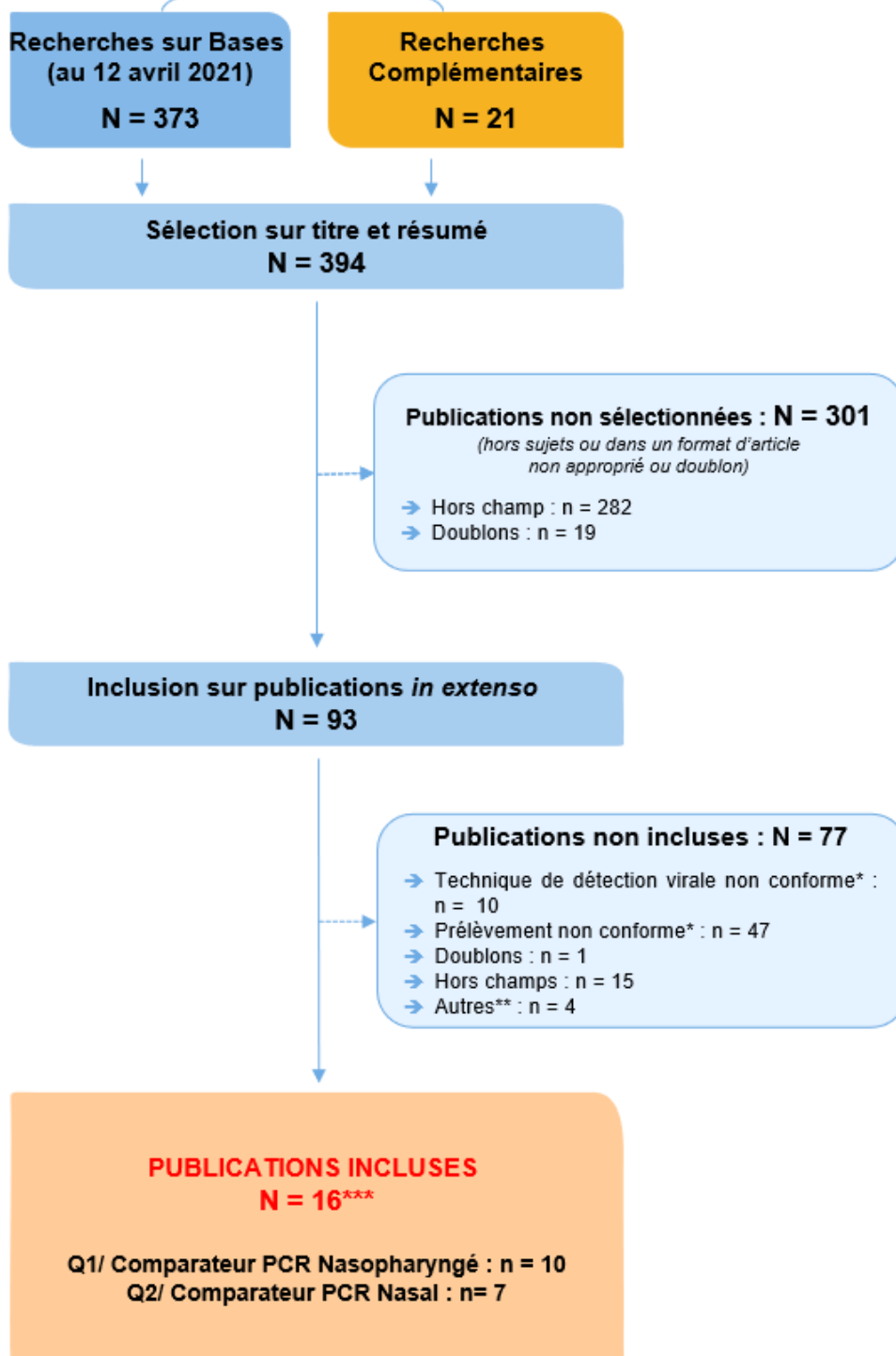
Le nombre total de références obtenues par la recherche dans les bases de données est 373. La recherche complémentaire a permis d'identifier 21 documents dont un rapport d'analyse d'une étude transmise par un industriel.

La première phase de sélection (sur titre et résumé) a permis d'inclure 93 études et d'exclure 301 études sur 394 identifiées (les motifs d'exclusion figurent en Annexe 2).

À l'issue de la deuxième phase (après lecture *in extenso* de la publication), 77 autres études ont été exclues (les motifs d'exclusion figurent en Annexe 3). Au total, seize publications incluant dix-sept analyses comparatives (test antigénique sur prélèvement nasal vs RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé et/ou nasal) ont été retenues (voir Tableau 1) ;

- dix comparent le test antigénique sur prélèvement nasal à la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé ;
- sept comparent le test antigénique sur prélèvement nasal à la RT-PCR sur prélèvement nasal.

Le processus complet de sélection des études identifiées dans la recherche documentaire est décrit dans le diagramme de la Figure 1 ci-après.



*Non conforme** : démarche d'essai ne répondant pas aux critères d'inclusion prédéfinis
*Autre*** : résultats partiels ne permettant pas de reconstituer les performances diagnostiques
 *** une publication a été incluse à la fois dans l'analyse principale et l'analyse secondaire

Figure 1. Diagramme de sélection des études identifiées dans la recherche documentaire.

3.2. Description des études retenues

Dix études ont évalué les performances diagnostiques du TAg sur prélèvement nasal par comparaison aux résultats de tests RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (NP), et sept études par comparaison aux résultats de tests RT-PCR sur prélèvement nasal (voir Tableau 1).

Tableau 1. Liste des études identifiées et analysées dans ce rapport.

COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé	COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasal
Auteurs, année	Auteurs, année
Abdulrahman <i>et al.</i> , 2020 [6]	Shah <i>et al.</i> , 2021 [7]
Agullo <i>et al.</i> , 2020 [8]	Okoye <i>et al.</i> , 2021 [9]
Prince-Guerra <i>et al.</i> , 2020 [10]	Pilarowski <i>et al.</i> , (2) 2020 [11]
Kruger <i>et al.</i> , 2020 [12]	Pollock <i>et al.</i> , (1) 2021 [13]
Lindner <i>et al.</i> , (1) 2020 [14]	Pollock <i>et al.</i> , (2) 2021 [15]
Lindner <i>et al.</i> , (2) 2021 [16]	Pray <i>et al.</i> , 2021 [17]
Nikolai <i>et al.</i> , 2021 [18]	Jänisch <i>et al.</i> ⁷ , 2021
Young <i>et al.</i> , 2020 [19]	
Klein <i>et al.</i> , 2021 [20]	
Jänisch <i>et al.</i> ⁷ , 2021	

3.2.1. Contextes épidémiocliniques des études

3.2.1.1. Contexte épidémiologique des études

Ces études prospectives ont été conduites dans plusieurs contextes épidémiologiques, notamment :

- pour le dépistage ; de personnes à haut risque dans des hôpitaux, de patients en ambulatoire symptomatiques ou asymptomatiques, de personnes cas-contact dans des centres de soins [14] [16] [8] [19] [6] et Jänisch *et al.*⁷ ;
- pour le dépistage ciblé communautaire [10] [17] [11] [9] ;
- pour la détection et l'isolement précoce des cas positifs lors des campagnes de dépistage de masse chez des sujets asymptomatiques, réalisées dans le cadre d'activités de dépistage « mobiles » ou « drive testing » ([12] [18] [20], [13] [15] [7]).

3.2.1.2. Profil clinique des sujets inclus

Les profils cliniques des sujets inclus dans les études sont décrits dans le Tableau 2. Les études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement NP ont en majorité inclus des patients symptomatiques seuls. Les études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement nasal ont le plus souvent inclus simultanément des profils cliniques diversifiés de sujets symptomatiques, asymptomatiques et des personnes-contacts.

⁷ Étude non publiée, réalisée et transmise par le laboratoire Abbott.

Tableau 2. Profils cliniques des sujets inclus dans les études analysées en fonction du comparateur : RT-PCR nasopharyngé (NP) ou nasal.

Profils cliniques des sujets	COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé	COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasal
Profils cliniques divers associés	4 (Agullo <i>et al.</i> [8], Kruger <i>et al.</i> [12], Klein <i>et al.</i> [20], Prince-Guerra <i>et al.</i> [10])	6 (Shah <i>et al.</i> [7], Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Pollock <i>et al.</i> (1) [13], Pollock <i>et al.</i> (2) [15], Pray <i>et al.</i> [17], Jänisch <i>et al.</i> ⁷ , 2021)
Sujets asymptomatiques	0	1 (Okoye <i>et al.</i> [9])
Sujets symptomatiques	6 (Abdulrahman <i>et al.</i> [6], Lindner <i>et al.</i> (1) [14], Lindner <i>et al.</i> (2) [16], Nikolai <i>et al.</i> [18], Young <i>et al.</i> [19], Jänisch <i>et al.</i> ⁷)	0
Sujets contacts seuls	0	0
Total général	10	7

3.2.1.3. Age de la population dans les études incluses

La répartition des études en fonction du statut adulte et/ou pédiatrique de la population est résumée dans le Tableau 3 ci-dessous.

- dans les études ayant inclus uniquement des adultes, les moyennes d'âge renseignées étaient comprises entre 34 et 45 ans ;
- dans les études incluant une population tous âges (à la fois adulte et pédiatrique), la proportion de population pédiatrique n'a pas été renseignée dans l'ensemble des études :
 - dans l'étude de Jänisch *et al.* ayant estimé les performances diagnostiques des Tag avec les deux types de comparateur (RT-PCR sur prélèvement NP et nasal), cette proportion représentait 2,14 % de la population totale d'étude ;
 - pour les études avec un comparateur RT-PCR sur prélèvement NP la population pédiatrique représentait au moins 6,9 % dans l'étude de Prince-Guerra *et al.* [10], et 11,5 % dans l'étude d'Agullo *et al.* [8]. La première étude a inclus des enfants à partir de 10 ans [10], la deuxième des pré-adolescents et adolescents de 13 à 17 ans [8] ;
 - pour les études avec un comparateur RT-PCR sur prélèvement nasal, la proportion pédiatrique n'a été renseignée que dans trois études : 6,3 % dans l'étude de Pilarowski *et al.* (2) [11], 37,4 % dans l'étude de Pollock *et al.* (1) [13] et 10,7 % dans l'étude de Shah *et al.* [7].

L'influence de l'âge des sujets inclus sur les estimations des performances diagnostiques des Tag n'a pas pu être analysée de façon satisfaisante dans le présent rapport en raison de deux principales difficultés : la proportion des enfants n'a pas été renseignée dans toutes les études, et seulement trois études ont estimé les performances diagnostiques en fonction de ce critère chez les sujets symptomatiques et deux études chez les sujets asymptomatiques.

Tableau 3. Age des sujets inclus dans les études analysées en fonction du comparateur : RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (NP) ou nasal.

Critère d'âge	Comparateur sur prélèvement NP	Comparateur sur prélèvement nasal
Adultes seuls	6 (Kruger <i>et al.</i> [12], Klein <i>et al.</i> [20], Lindner <i>et al.</i> (1) [14], Lindner <i>et al.</i> (2) [16], Nikolai <i>et al.</i> [18], Young <i>et al.</i> [19])	1 (Pray <i>et al.</i> [17])
Tout âge (adulte + pédiatrique)	3 (Prince-Guerra <i>et al.</i> [10], Agullo <i>et al.</i> [8], Jänisch ⁷ <i>et al.</i>)	6 (Shah <i>et al.</i> [7], Okoye <i>et al.</i> [9], Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Pollock <i>et al.</i> (1) [13], Pollock <i>et al.</i> (2) [15], Jänisch <i>et al.</i> ⁷ , 2021)
Adulte avec statut pédiatrique inconnu	1 (Abdulrahman <i>et al.</i> [6])	0
Pédiatrique seule	0	0
Total général	10	7

3.2.2. Caractéristiques et modalités d'utilisation des tests antigéniques dans les études

3.2.2.1. Variabilité des modalités de prélèvement nasal

Deux types de prélèvements d'échantillons nasaux ont été mis en œuvre pour la réalisation du test antigénique dans les études analysées dans ce rapport : un écouvillonnage nasal antérieur (NA) et un écouvillonnage profond également appelé nasal à mi-cornet (NMT). L'écouvillonnage a été réalisé dans les deux narines avec un même écouvillon pour la majorité des études (n=7 études avec en comparateur la RT-PCR NP et n=6 études avec en comparateur la RT-PCR nasal ; non renseigné dans n=4 études). L'écouvillonnage a été réalisé après mouchage du nez dans trois études.

Les répartitions par site (nasal antérieur ou NMT) et les modalités de prélèvement décrites dans les études sont rapportées dans le Tableau 4 ci-après, en fonction du type de comparateur utilisé ; RT-PCR sur prélèvement NP ou nasal :

- l'écouvillonnage nasal antérieur était majoritaire dans les études avec en comparateur la RT-PCR sur prélèvement nasal ;
- quel que soit le comparateur (RT-PCR sur prélèvement NP ou nasal), les prélèvements ont été majoritairement réalisés par un professionnel de santé ou par un professionnel formé ;
- tous les auto-prélèvements décrits dans les études ont été réalisés sous la supervision d'un professionnel de santé ;
- à noter qu'au sein d'une même étude, celle de Nikolai *et al.* [18], différentes modalités et types de prélèvements nasaux ont été réalisés (nasal antérieur, NMT et NMT en auto-prélèvement supervisé par un professionnel de santé).

Tableau 4. Sites et modalités de prélèvement nasal dans les études analysées en fonction du comparateur : RT-PCR sur prélèvement NP ou nasal.

	Comparateur RT-PCR NP	Comparateur RT-PCR nasal
Site du prélèvement nasal		
Nasal profond /nasal à mi-cornet (NMT)	n=8 (Abdulrahman <i>et al.</i> [6], Agullo <i>et al.</i> [8], Janisch <i>et al.</i> , Klein <i>et al.</i> [20], Kruger <i>et al.</i> [12], Linder <i>et al.</i> (1) [14], Lindner <i>et al.</i> (2) [16], Nikolai <i>et al.</i> groupe 1 et 3 [18])	n=3 (Okoye <i>et al.</i> [9], Pray <i>et al.</i> [17], Janish <i>et al.</i>)
Nasal antérieur (NA)	n=3 (Nikolai <i>et al.</i> groupe 2 [18], Prince-Guerra <i>et al.</i> [10], Young <i>et al.</i> [19])	n=4 (Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Pollock <i>et al.</i> (1) [13] et Pollock <i>et al.</i> (2), Shah <i>et al.</i> [7])
Opérateur du prélèvement		
Professionnel de santé (PS) ou personnel formé	n=7 (Abdulrahman <i>et al.</i> [6], Agullo <i>et al.</i> [8], Janisch <i>et al.</i> , Lindner <i>et al.</i> (2) [16], Nikolai <i>et al.</i> groupe 1 et 2 [18], Prince-Guerra <i>et al.</i> [10], Young <i>et al.</i> [19])	n=4 (Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Pollock <i>et al.</i> (1) [13] et Pollock <i>et al.</i> (2) [15], Janisch <i>et al.</i>)
Auto-prélèvement supervisé par un PS	n=4 (Klein <i>et al.</i> [20], Kruger <i>et al.</i> , Linder <i>et al.</i> (1) [14], Nikolai <i>et al.</i> groupe 3 [18])	n=2 (Okoye <i>et al.</i> [9], Shah <i>et al.</i> [7])
Mixte (auto-prélèvement et prélèvement supervisé)	n=0	n=1 (Pray <i>et al.</i> [17])
Mode opératoire du prélèvement		
Prélèvement dans les deux narines avec un même écouvillon	n=6 (Kruger <i>et al.</i> [12], Linder <i>et al.</i> (1) [14], Linder <i>et al.</i> (2) [16], Prince-Guerra <i>et al.</i> [10], Young <i>et al.</i> [19])	n=4 (Okoye <i>et al.</i> [9], Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Pray <i>et al.</i> [17], Shah <i>et al.</i> [7])
Prélèvement dans les deux narines avec un même écouvillon après mouchage	n=1 (Nikolai <i>et al.</i> [18])	n=2 (Pollock <i>et al.</i> (1) [13], Pollock <i>et al.</i> (2) [15])
Non renseigné	n=3 (Agullo <i>et al.</i> [8], Klein <i>et al.</i> [20], Janisch <i>et al.</i>)	n=1 (Janisch <i>et al.</i>)

3.2.2.2. État de l'échantillon et délai de prélèvement/test

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé, les échantillons sur lesquels étaient réalisés le TAg étaient : frais⁸ pour la majorité des études analysées (huit des dix études) ; et au préalable congelé dans une étude [19] (n=1 non renseigné [8]).

Le délai entre le prélèvement et la réalisation du test antigénique n'était pas systématiquement renseigné dans les études : une étude a précisé que le test était réalisé immédiatement sur site après le prélèvement [10], deux études ont précisé que le test était réalisé dans un délai de moins d'une heure [14] [16] ; ce délai n'était pas renseigné pour le reste des études.

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasal, les échantillons sur lesquels étaient réalisés le TAg étaient : également frais pour la majorité des études (six des sept études) ; stocké et congelé dans une étude [13].

⁸ Le plus souvent il était précisé dans les études « à température ambiante ».

Le délai entre le prélèvement et la réalisation du test antigénique n'était également pas systématiquement renseignée dans les études pour cette comparaison : immédiatement sur site pour trois études [9], [7] et Janish *et al.*, dans l'heure qui suivait le prélèvement pour deux études [13] [15], (n=2 non renseigné [11] [17]).

3.2.2.3. Caractéristiques et variabilités des tests antigéniques

Les études ont utilisé sept kits différents de tests antigéniques employant différentes techniques analytiques ; en majorité la technique d'immuno-chromatographie à flux latéral ; l'immunofluorescence microfluidique pour un kit [12] et l'immunofluorescence pour un autre kit [17] :

- la protéine cible était la protéine de nucléocapside (N) pour tous les kits utilisés ;
- pour l'ensemble des études analysées, le délai de lecture recommandé des résultats était de 15 min quand il était précisé ou que les auteurs renvoyaient vers la notice du fabricant ;
- dans trois études [17] [19] [12] la lecture des résultats du TAg a été réalisée avec un instrument de lecture. Pour les autres études, la lecture des résultats n'a pas nécessité d'équipement et s'est faite visuellement par les opérateurs.

Tableau 5. Caractéristiques des tests antigéniques évalués dans les études comparant le test antigénique au test RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé ou nasal.

Nom du test (fabricant)	Technologie	Lecture des résultats avec l'aide d'un instrument	Nombre d'étude avec comparateur RT-PCR NP	Nombre d'étude avec comparateur RT-PCR nasal
Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device (Abbott)	immuno-chromatographie	non	n=4 (Abdulrahman <i>et al.</i> [6], Agullo <i>et al.</i> [8], Klein <i>et al.</i> [20], Jänisch <i>et al.</i>)	n=1 (Jänisch <i>et al.</i>)
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (SD Biosensor)	immuno-chromatographie	non	n=3 (Lindner <i>et al.</i> (1) [14], Lindner <i>et al.</i> (2) [16], Nikolai <i>et al.</i> [18])	-
BinaxNOW™ COVID-19 Ag card (Abbott)	immuno-chromatographie	non	n=1 (Prince-Guerra <i>et al.</i> [10])	n=3 (Pollock <i>et al.</i> (2) [15], Pilarowski <i>et al.</i> (2) [11], Shah <i>et al.</i> [7], Okoye <i>et al.</i> [9])
Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Becton Dickinson)	Immuno-chromatographie	oui	n=1 (Young <i>et al.</i> [19])	-
CareStart COVID-19 Antigen (Access Bio)	immuno-chromatographie	non	-	n=1 (Pollock <i>et al.</i> (1) [13])
LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen Test (LumiraDx UK Ltd)	immunofluorescence microfluidique	oui	n=1 (Kruger <i>et al.</i> [12])	-
Sofia SARS Antigen FIA (QUIDEL)	immunofluorescence	oui	-	n=1 (Pray <i>et al.</i> [17])

3.2.3. Caractéristiques du comparateur RT-PCR (prélèvement NP ou nasal)

3.2.3.1. Variabilité des modalités de prélèvement

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé, les écouvillonnages nasopharyngés +/- oropharyngés étaient majoritaires (six des dix études) et quatre études ont eu recours à un écouvillonnage uniquement nasopharyngé. Dans les études ayant amalgamé les prélèvements nasopharyngés et oropharyngés, les parts respectives de chaque type de prélèvement n'ont pas été précisées, ce qui n'a pas permis d'étudier l'influence de ce potentiel facteur de variabilité sur les estimations de performances diagnostiques des Tag.

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasal, les sites (nasal antérieur ou NMT), ainsi que les modalités de prélèvement (par un professionnel de santé ou en auto-prélèvement supervisé) pour le comparateur sont les mêmes que ceux décrits pour les TAG (voir 3.2.2.1).

3.2.3.2. État de l'échantillon et délai de prélèvement/test

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé, les échantillons NP⁹, sur lesquels était réalisé le test RT-PCR, étaient stockés dans deux études [10] [19] et pas renseigné pour les autres études (neuf des dix études). En ce qui concerne le délai entre le prélèvement et la réalisation du test RT-PCR, seules deux études ont renseigné un délai : 24 à 48 heures dans l'étude de Prince-Guerra *et al.* [10] et inférieur ou égal à 12 jours dans l'étude de Jänisch *et al.*

Dans les études de comparaison à la RT-PCR sur prélèvement nasal, les échantillons nasaux sur lesquels était réalisé le test RT-PCR étaient : frais dans une étude [11], stockés pour quatre études [9] [17] [13] [15] et pas renseigné dans deux études (Janish *et al.*, [7]). Le délai entre le prélèvement et la réalisation du test RT-PCR était renseigné dans deux études : il variait entre 2 et 5 jours pour l'étude de Shah *et al.* [7] et était inférieur ou égal à 12 jours dans l'étude de Janish *et al.*

3.2.3.3. Caractéristiques et variabilité des trousse RT-PCR

Les études incluses ont utilisé une grande diversité de kits de RT-PCR avec des systèmes analytiques divers (couples trousse/thermocycleur temps réel). Les techniques analytiques de RT-PCR mises en œuvre dans les études ont le plus souvent été décrites de manière succincte, renvoyant le lecteur à la notice du fabricant ou précisant pour certaines s'être référé aux standards en vigueur (OMS ou CDC).

Les données concernant les critères permettant d'affirmer la positivité du test RT-PCR (seuil de Ct, nombre de gènes viraux cibles) étaient en grande majorité pas renseignées dans les études. Pour le critère de gènes cibles :

- celles ayant eu recours à des trousse RT-PCR ciblant un seul gène viral (deux des dix études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement NP [12] [19] et deux des sept études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement nasal [13] [15]) ;
- celles ayant ciblé au moins deux gènes viraux (quatre des dix études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement NP [6] [10, 20], Jänisch *et al.* et trois des sept études avec comparateur RT-PCR sur prélèvement nasal [9], [7], Janish *et al.*

⁹ Nasopharyngé et nasopharyngé/oropharyngé.

3.3. Validité méthodologique des essais

Le niveau de risque de biais des études incluses a été évalué en respect des critères prévus par le QUADAS-2 (voir Annexe 5) ; cette analyse a ainsi conduit à associer : pour la question N°1 (comparateur RT-PCR NP) : neuf études incluses à un risque de biais incertain et une étude incluse à un risque de biais élevé (voir

Tableau 12) ; pour la question N°2 (comparateur RT-PCR nasal) : quatre études incluses à un risque de biais incertain et trois études incluses à un risque de biais élevé (voir Tableau 13).

- Une majorité des essais réunis dans cette méta-analyse est donc associée à une validité méthodologique incertaine ; les résultats de cette méta-analyse doivent par conséquent être interprétés en tenant compte de cette réserve.

3.4. Résultats principaux

3.4.1. Résultats de la méta-analyse

Au regard des données disponibles, les analyses principales portant sur le test antigénique sur prélèvement NMT et ayant pour comparateur la RT-PCR sur écouvillon nasal n'ont pas pu être réalisées (moins de trois essais disponibles, voir chapitre 2.5). Il en est de même pour la majorité des analyses en sous-groupe prévues dans le protocole quel que soit le comparateur utilisé. Il est à souligner en particulier l'impossibilité d'estimer les performances diagnostiques des TAg en fonction des valeurs Ct et de la charge virale associée en raison de données très parcellaires et non exploitables pour ce critère.

Les résultats de la méta-analyse sont résumés dans le Tableau 6 pour l'analyse principale (cf. Forest plot Figure 2, Figure 3, Figure 4, Figure 5) et dans le Tableau 7 pour les analyses secondaires en sous-groupes (voir Forest plot Figure 6, Figure 7).

Les performances diagnostiques estimées dans ce rapport doivent être interprétées avec précaution, d'une part en raison du nombre souvent limité d'études mais aussi du fait du risque de biais méthodologique incertain ou élevé qui leur est associé (voir Annexe 5) :

- quel que soit le groupe d'analyse (comparateur RT-PCR NP ou nasal, statut symptomatique ou asymptomatique, écouvillonnage NMT ou NA), les tests antigéniques sur prélèvement nasal sont associés à des estimations de « Sp » précises, homogènes et quasi-parfaites (proches de 100 %) ;
- *a contrario*, les estimations de « Se » présentent une forte hétérogénéité, le plus souvent majeure ($I^2 \geq 75$) ; cette hétérogénéité est due à une variabilité inter-essai mais aussi intra-essai (IC95 % de « Se » larges). Faute d'essais en nombre suffisant, cette hétérogénéité n'a pas pu être explorée, et donc potentiellement expliquée, *via* les analyses en sous-groupes prévues initialement au protocole. L'ensemble des résultats de « Se » est par conséquent à interpréter sous ces réserves ;
- les estimations de concordances positives (vs RT-PCR Nasal) semblent conduire à des estimations numériquement supérieures (environ entre 15 % et 25 %) à celles des Se obtenues vs

RT-PCR NP¹⁰ ; la présence d'une moindre quantité de virus dans le compartiment nasal pourrait expliquer cette observation (double FN de TAG et RT-PCR sur prélèvement nasal) ;

- les tests antigéniques sont associés à des « Se » environ 35 % inférieures chez les asymptomatiques par rapport aux symptomatiques ; ces « Se » sont (« en moyenne ») de l'ordre de 75-80 % chez les symptomatiques¹⁰ et de l'ordre de 35-50 % chez les asymptomatiques¹¹ ;
- les estimations de Se tendent vers des estimations légèrement supérieures avec un écouvillonnage NMT par rapport aux estimations obtenues avec un écouvillonnage NA¹⁰ ; on notera cela dit que les intervalles de confiance se chevauchent.

Résultats de l'analyse principale

Tableau 6. Synthèse des résultats de la MA principale (analyse principale Q1 et Q2).

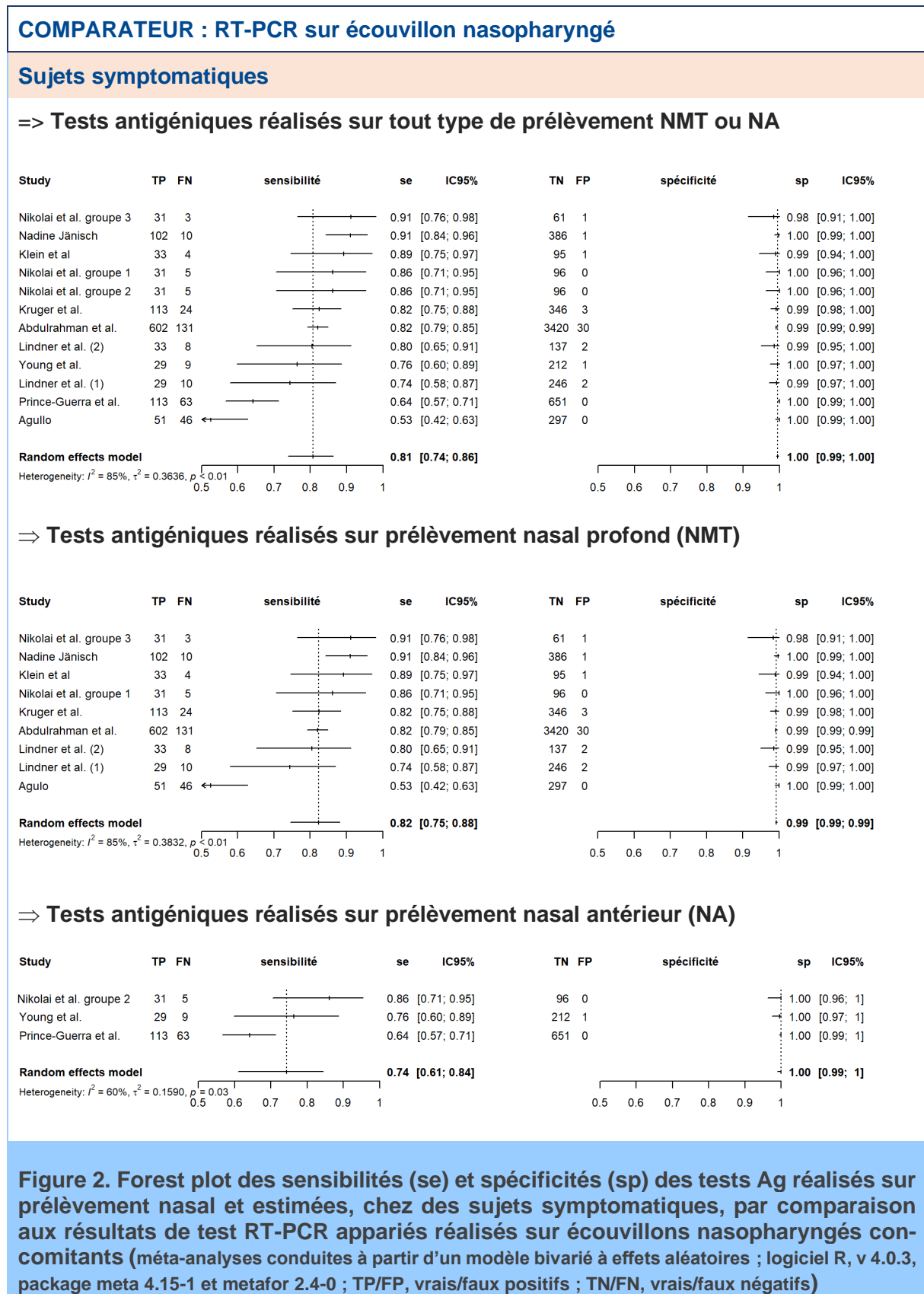
	n essais	Total tests	Total cas positifs	Se %	[IC95 %]	Sp %	[IC95 %]	I ² %
COMPAREUR RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (Q1)								
SYMPTOMATIQUE								
Ecouvillon NMT	9	6 390	1 266	82	[75–88]	99	[99–99]	85
Ecouvillon NA	3	1 210	250	74	[61–84]	100	[99–100]	60
Total	12	7 600	1 516	81	[74–86]	100	[99–100]	85
ASYMPTOMATIQUE								
Ecouvillon NMT	3	692	52	51	[22–80]	100	[99–100]	70
Ecouvillon NA ¹²	1	2 592	123	35	[27–44]	99	[99–100]	NA
Total	4	3 284	175	44	[24–67]	100	[100–100]	73
COMPAREUR RT-PCR sur prélèvement nasal (Q2)								
SYMPTOMATIQUE								
Ecouvillon NMT	2	724	144	NA	NA	NA	NA	NA
Ecouvillon NA	4	2 605	608	87	[76–93]	100	[98–100]	87
Total	6	3 329	752	89	[79–95]	100	[98–100]	90
ASYMPTOMATIQUE								
Ecouvillon NMT	2	3 509	62	NA	NA	NA	NA	NA
Ecouvillon NA	3	3 937	377	61	[51–71]	99	[99–99]	71
Total	5	7 446	439	58	[49–66]	100	[98–100]	61

¹⁰ Ces comparaisons sont des comparaisons indirectes réalisées sur les effectifs en sous-groupes (symptomatique vs asymptomatique et NMT vs NA) ; elles nécessitent d'être investiguées *via* l'analyse d'essais à faible risque de biais.

¹¹ Se « moyenne » estimées avec le comparateur RT-PCR nasopharyngé considéré comme le comparateur de référence.

¹² Méta-analyse non réalisable (une seule étude) ; les Se et Sp ont été rapportées à partir des données transmises par les auteurs.

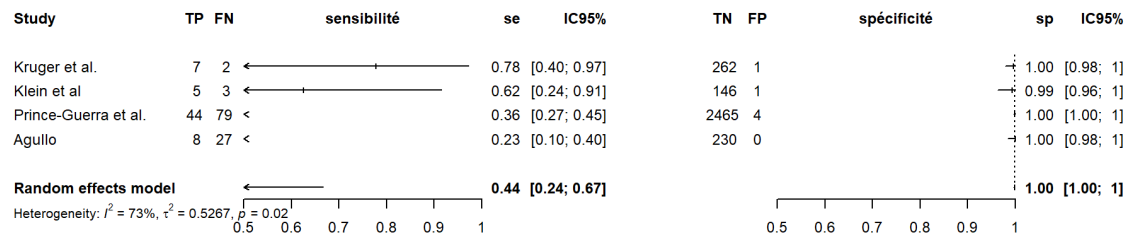
FOREST PLOT (Figure 2 et Figure 3) : COMPAREUR RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé



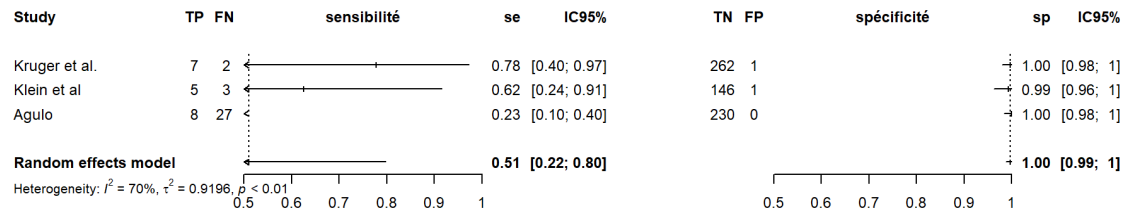
COMPARATEUR : RT-PCR sur écouvillon nasopharyngé

Sujets asymptomatiques

⇒ Tests antigéniques réalisés sur tout type de prélèvement NMT ou NA



⇒ Tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal profond (NMT)

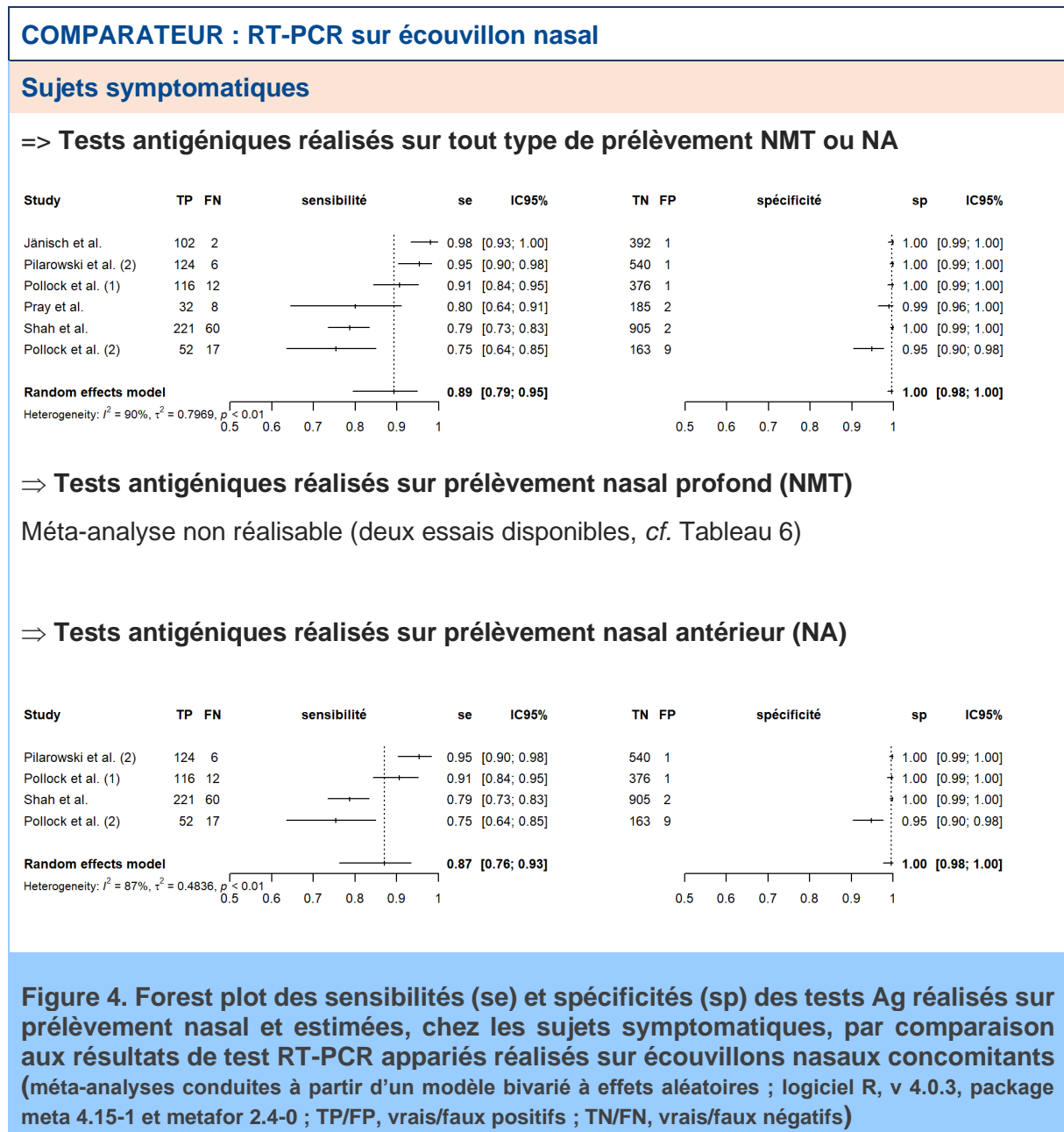


⇒ Tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal antérieur (NA)

Méta-analyse non réalisable (un essai disponible, cf. Tableau 6)

Figure 3. Forest plot des sensibilités (se) et spécificités (sp) des tests Ag réalisés sur prélèvement nasal et estimées, chez les sujets asymptomatiques, par comparaison aux résultats de test RT-PCR appariés réalisés sur écouvillons nasopharyngés concomitants (méta-analyses conduites à partir d'un modèle bivarié à effets aléatoires ; logiciel R, v 4.0.3, package meta 4.15-1 et metafor 2.4-0 ; TP/FP, vrais/faux positifs ; TN/FN, vrais/faux négatifs)

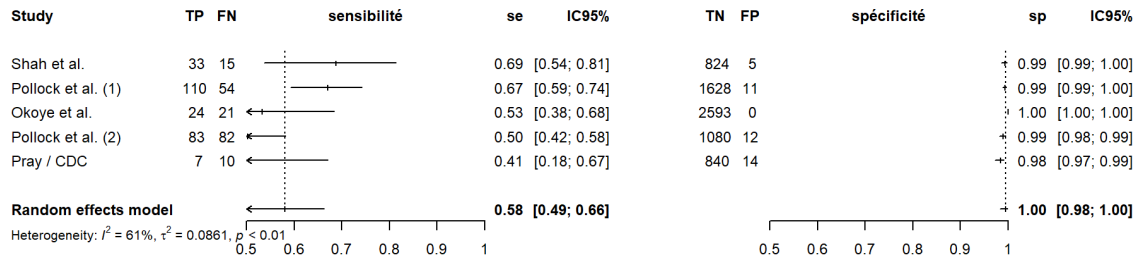
FOREST PLOT (Figure 4 et Figure 5) : COMPAREUR RT-PCR sur prélèvement nasal



COMPARATEUR : RT-PCR sur écouvillon nasal

Sujets asymptomatiques

=> Tests antigéniques réalisés sur tout type de prélèvement NMT ou NA



=> Tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal profond (NMT)

Méta-analyse non réalisable (deux essais disponibles, cf. Tableau 6)

=> Tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal antérieur (NA)

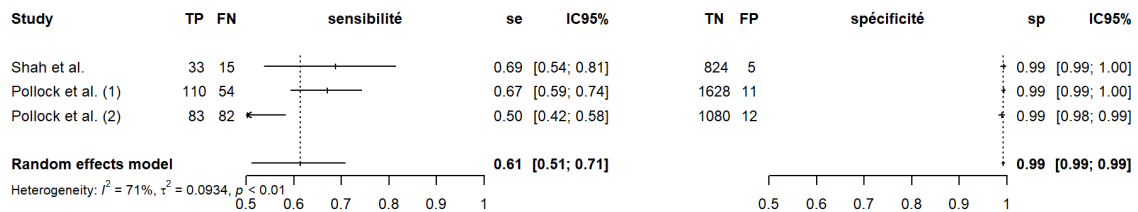


Figure 5. Forest plot des sensibilités (se) et spécificités (sp) des tests Ag réalisés sur prélèvement nasal et estimées, chez les sujets asymptomatiques, par comparaison aux résultats de test RT-PCR appariés réalisés sur écouvillons nasaux concomitants (méta-analyses conduites à partir d'un modèle bivarié à effets aléatoires ; logiciel R, v 4.0.3, package meta 4.15-1 et metafor 2.4-0 ; TP/FP, vrais/faux positifs ; TN/FN, vrais/faux négatifs)

Résultats de l'analyse secondaire

Tableau 7. Synthèse des résultats de la MA secondaire chez les sujets symptomatiques (analyse en sous-groupe).

SUJETS SYMPTOMATIQUES						
	n essais	Total des tests	Total cas positifs	Se %	[IC95 %]	I ² %
COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasal						
SOUS GROUPE 1 : AGE DE LA POPULATION						
Ecouvillon NA/ Adulte	3	1 159	253	94	[86–97]	62
Ecouvillon NA/ Pédiatrique	3	154	46	87	[74–94]	-
Total	6	1 313	299	92	[86–96]	46
COMPARATEUR RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé						
SOUS GROUPE 2 : MODALITE DE PRELEVEMENT D'UN ECOUVILLON NMT						
Prélevé par un professionnel de santé	5	5 388	1 019	81	[67–89]	90
Auto-prélèvement supervisé	4	1 002	247	83	[78–88]	-
Total	9	6 390	1 266	82	[75–88]	85

FOREST PLOT (Figure 6 et Figure 7) : ANALYSE SECONDAIRE (ANALYSES EN SOUS-GROUPE)

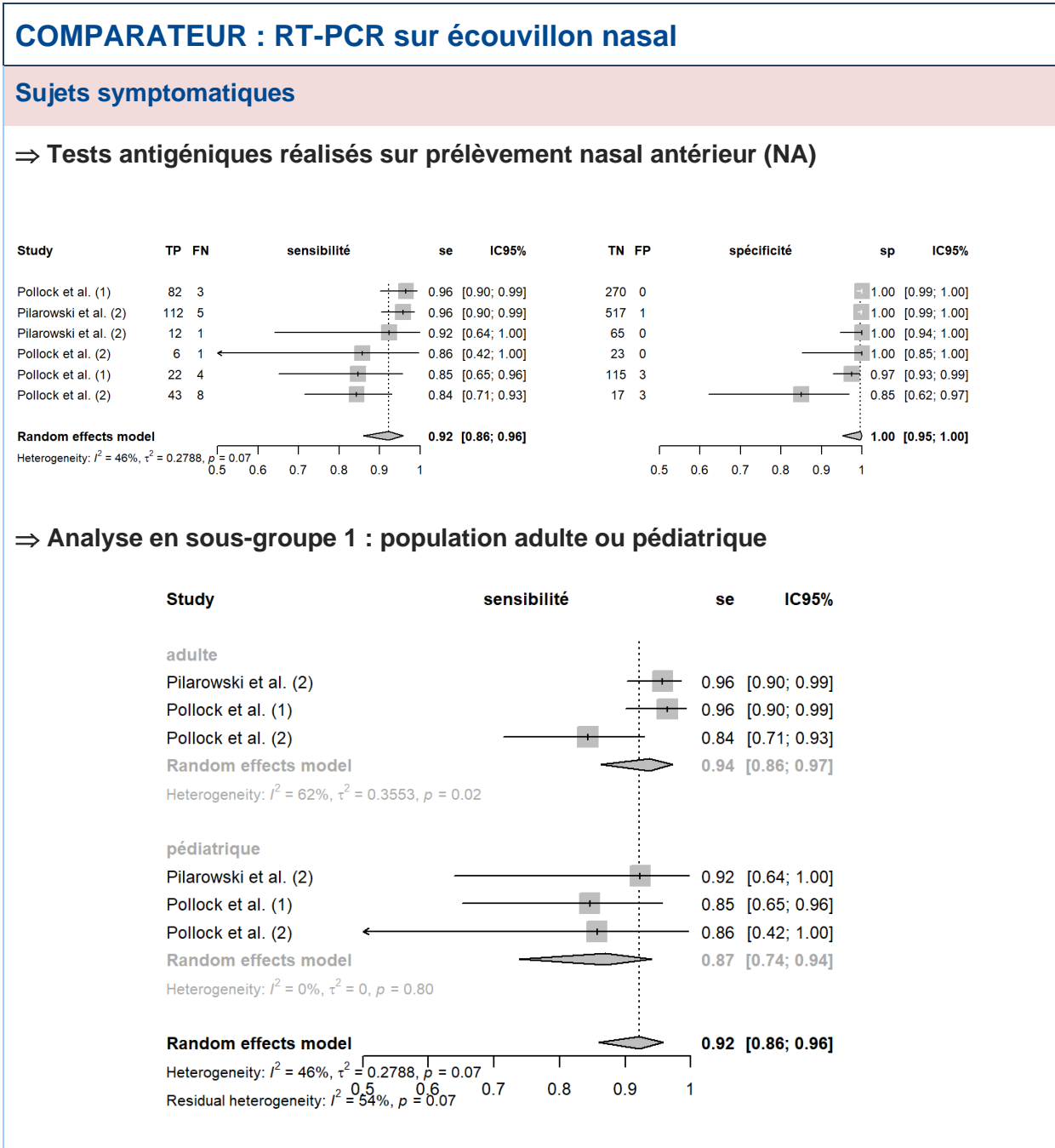
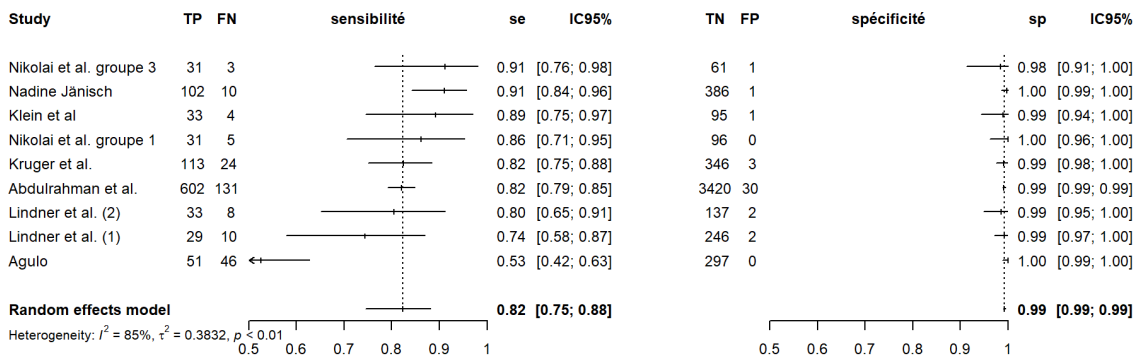


Figure 6. Forest plot des performances diagnostiques des tests Ag réalisés sur prélèvement nasal et estimées en fonction de la population adulte ou pédiatrique par comparaison aux résultats de test RT-PCR appariés réalisés sur écouvillons nasaux concomitants (méta-analyses conduites à partir d'un modèle bivarié à effets aléatoires ; logiciel R, v 4.0.3, package meta 4.15-1 et metafor 2.4-0 ; TP/FP, vrais/faux positifs ; TN/FN, vrais/faux négatifs)

COMPARATEUR : RT-PCR sur écouvillon nasopharyngé

Sujets symptomatiques

⇒ Tests antigéniques réalisés sur prélèvement nasal profond (NMT)



⇒ Analyse en sous-groupe 2 : modalités de prélèvement

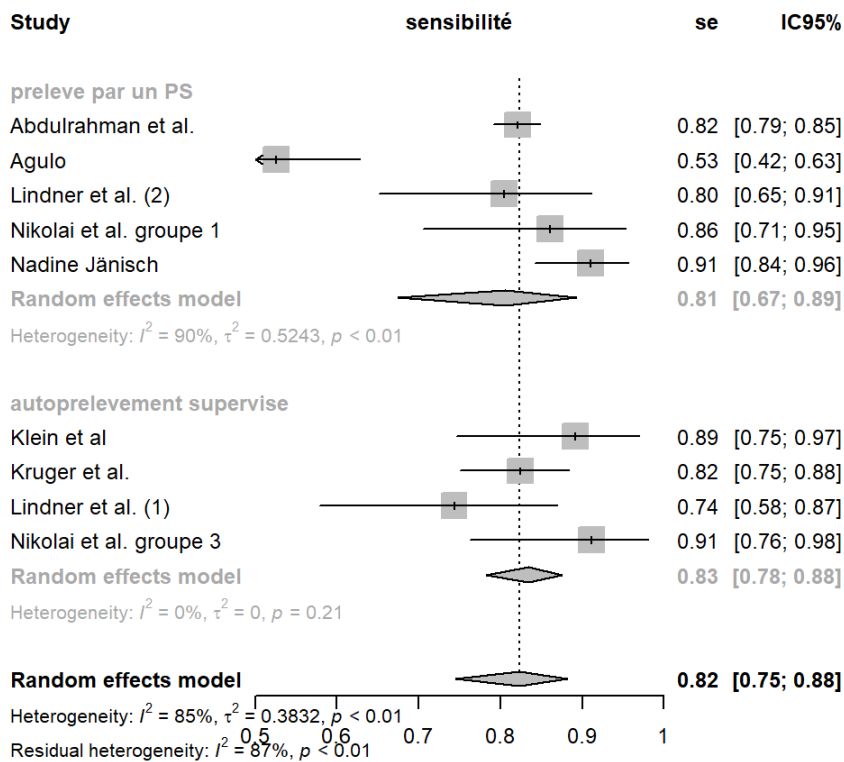


Figure 7. Forest plot des performances diagnostiques des tests Ag réalisés sur prélèvement nasal et estimées en fonction des modalités de prélèvement, par comparaison aux résultats de test RT-PCR appariés réalisés sur écouvillons nasopharyngés concomitants (méta-analyses conduites à partir d'un modèle bivarié à effets aléatoires ; logiciel R, v 4.0.3, package meta 4.15-1 et metafor 2.4-0 ; TP/FP, vrais/faux positifs ; TN/FN, vrais/faux négatifs).

3.4.2. Données descriptives de la population pédiatrique

Seuls deux essais réalisés spécifiquement chez une population pédiatrique ont été identifiés, ce qui n'a pas permis de réaliser un méta-analyse. Elles fournissent des données de performances des tests Ag sur prélèvement nasal antérieur chez une population pédiatrique majoritairement asymptomatique, en voici la synthèse descriptive (Tableau 8).

Les données concernant la comparaison des tests Ag sur prélèvement NA (Comparateur RT-PCR nasal antérieur) chez une population pédiatrique symptomatique ont été méta-analysées (voir Tableau 7 ; Figure 6).

Tableau 8. Performances diagnostiques des tests Ag sur prélèvement NA chez la population pédiatrique.

Test Ag sur prélèvement nasal antérieur / comparateur RT-PCR nasal antérieur									
Auteurs	Effectif	VP	FP	FN	VN	Sensibilité	IC95 %	Spécificité	IC95 %
ASYMPTOMATIQUE									
Pollock <i>et al.</i> (1) [13]	829	70	37	7	715	65	[55–74]	99	[98–99]
Pollock <i>et al.</i> (2) [15]	221	19	18	4	180	51	[34–68]	98	[94–99]
SYMPTOMATIQUE									
Pollock <i>et al.</i> (1) [13]	99	24	4	0	71	86	[67–95]	1	[94–100]
Pollock <i>et al.</i> (2) [15]	32	7	2	3	20	78	[39–97]	87	[66–97]
Pilarowski <i>et al.</i> [11]	36	12	1	0	23	92	[63–99]	100	[85–100]

4. Conditions de réalisation des tests antigéniques

Les recommandations relatives aux conditions de réalisation des tests antigéniques publiées en France et à l'étranger ont été recherchées. La majorité des documents identifiés concerne les tests antigéniques sur prélèvements des voies respiratoires en général (NP, OP, nasal, etc.). Certaines recommandations décrivent, quant à elles, de manière plus spécifique les modalités d'utilisation et de réalisation des tests antigéniques sur prélèvement nasal évalué dans le présent rapport. Une synthèse de ces différentes recommandations est présentée ci-après.

La Société française de microbiologie (SFM) le 27 juillet 2020 dans sa fiche de compétence et de formation-habilitation [22] a identifié la possibilité de faire un frottis nasal profond en cas d'indisponibilité de matériel adapté pour un prélèvement nasopharyngé, avec une contre-indication chez les enfants de moins de 15 ans, compte tenu des considérations anatomiques.

D'après la SFM, ce prélèvement consiste à introduire un écouvillon spécifique pour le prélèvement nasal dans le vestibule narinaire sur 3 à 4 cm jusqu'au cornet nasal médian. Certains écouvillons présentent une collerette pour aider à apprécier la profondeur de leur introduction. Cette distance correspond également au collet de cassure de l'écouvillon. Puis, un mouvement de rotation est réalisé cinq fois avant retrait de l'écouvillon. Si le prélèvement d'une seconde narine est nécessaire, procéder de la même façon dans l'autre narine avec le même écouvillon.

4.1. Lignes directrices provisoires du CDC pour le prélèvement des échantillons nasaux pour un test COVID-19

Des recommandations ont été publiées en février 2021 par les *Center for disease control and prevention (CDC)*¹³ [23], destinés aux prestataires de soins de santé ou aux personnels des services de santé qui collectent des échantillons auprès d'autres personnes dans un établissement de soins de santé. Elles décrivent notamment les conditions générales de réalisation des prélèvements nasaux (nasal à mi-cornet, narines antérieures, aspiration nasale), de collecte et de manipulation des écouvillons.

Selon ces recommandations, un échantillon qui n'est pas collecté correctement peut conduire à des résultats de test faux ou non concluants.

Instructions pour le prélèvement d'échantillons respiratoires nasaux

Des instructions pour la réalisation des différentes modalités de prélèvement des échantillons nasaux sont décrites par les CDC :

Prélèvement nasal à mi-cornet (NMT)

- réalisé par un professionnel de santé ou le patient après avoir examiné et suivi les instructions de prélèvement ;
- utiliser un écouvillon effilé ;
- incliner la tête du patient de 70 degrés vers l'arrière ;
- tout en tournant doucement l'écouvillon, insérer l'écouvillon d'au moins un pouce (environ 2 cm) dans la narine parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à ce que la résistance soit rencontrée au niveau des cornets ;

¹³ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html#handling-specimens-safely>

- faire tourner l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale et répéter l'opération dans une autre narine en utilisant le même écouvillon ;
- placer l'écouvillon, pointe en premier, dans le tube de transport fourni.

Prélèvement nasal antérieur

- réalisé par un professionnel de santé ou le patient après avoir examiné et suivi les instructions de prélèvement ;
- insérer toute la pointe de prélèvement de l'écouvillon fourni (généralement ½ à ¾ de pouce, ou 1 à 1,5 cm) à l'intérieur de la narine ;
- échantillonner fermement la paroi nasale en faisant tourner l'écouvillon dans un trajet circulaire contre la paroi nasale au moins quatre fois ;
- prendre environ 15 secondes pour prélever l'échantillon. S'assurer de collecter tout drainage nasal qui peut être présent sur l'écouvillon ;
- répéter dans l'autre narine en utilisant le même écouvillon ;
- placer l'écouvillon, pointe en premier, dans le tube de transport fourni.

Lavage/aspiration nasale

- réalisé par un professionnel de santé qualifié ;
- fixer le cathéter à l'appareil d'aspiration ;
- incliner la tête du patient de 70 degrés vers l'arrière ;
- instiller 1 mL-1,5 mL de solution saline non bactériostatique (pH 7,0) dans une narine ;
- insérer le tube dans la narine parallèlement au palais (pas vers le haut). Le cathéter doit atteindre une profondeur égale à la distance entre les narines et l'ouverture externe de l'oreille ;
- commencer une aspiration / aspiration douce et retirer le cathéter tout en le faisant tourner doucement ;
- placer l'échantillon dans un tube de milieu de transport viral stérile.

4.2. Recommandations de la FDA

La FDA recommande aux personnels de laboratoire clinique et aux prestataires de soins de santé qui utilisent des tests antigéniques pour la détection rapide du SARS-CoV-2 les éléments suivants [24] :

- la lecture et l'interprétation des tests doivent être faites conformément aux instructions décrites dans la notice du fabricant, en particulier le délai approprié pour lire les résultats doit être respecté. La lecture du test avant ou après l'heure spécifiée peut entraîner des résultats faux positifs ou faux négatifs ;
- minimiser les risques de contamination croisée lors de la réalisation du test sur les échantillons de patients, pour éviter les résultats faussement positifs. Un nettoyage insuffisant de l'espace de travail, une désinfection insuffisante de l'instrument ou une utilisation inappropriée de l'équipement de protection (par exemple, ne pas changer de gants entre les patients) peuvent augmenter le risque de contamination croisée entre les échantillons et induire des résultats faussement positifs ;
- conformément aux recommandations des CDC, un test de confirmation par RT-PCR dans les 48 heures doit être effectué pour tout résultat positif, en particulier dans les régions à faible incidence.

4.3. Avis du Conseil scientifique

Selon l'avis du Conseil scientifique du 19 avril 2021 [27], contrairement au prélèvement nasopharyngé, **le prélèvement nasal est plus « acceptable » est plus facile à faire et peut être réalisé par auto-prélèvement**¹⁴. Ce prélèvement nasal est réalisé à une profondeur de 3 à 4 cm, avec un écouvillon spécifique, plus épais que l'écouvillon des tests sur prélèvement nasopharyngé proposés dans la plupart des TROD et TDR. Même si l'utilisation des TDR/TROD antigéniques est possible sur prélèvement nasal en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible, il ne s'agit pas de dispositifs d'auto-prélèvements optimisés pour un prélèvement nasal. Par ailleurs, le Conseil scientifique considère que le prélèvement nasal antérieur (1 cm) n'est pas adapté.

¹⁴ Le CS indique tout de même que seuls les autotests ont été pensés et sont adaptés pour faire des auto-prélèvements.

5. Stratégies d'utilisation des tests antigéniques

Afin de compléter les données issues de l'analyse des performances diagnostiques, un état des lieux des différentes stratégies de diagnostic/dépistage mises en place à l'international a été réalisé, pour décrire les préconisations de recours aux tests antigéniques (en particulier sur prélèvement nasal) adoptés dans certains pays.

À cette fin, une recherche de documents publiés jusqu'au 12 avril 2021 a été réalisée sur les sites des ministères de la santé et des autorités de santé des gouvernements étrangers, ainsi que sur les sites des organismes internationaux (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), *Center for Control Diseases* (CDC), Commission européenne, *European Commission for Diseases Control* (ECDC), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Food and Drug Administration* (FDA), *Health Information and Quality Authority* (HIQA)).

5.1. États des lieux des préconisations de recours aux tests antigéniques COVID-19 sur prélèvement nasal

Les documents identifiés dans la littérature incluent des préconisations, des recommandations et des lignes directrices provisoires sur l'utilisation des tests antigéniques sur tout type de prélèvement dont le prélèvement nasal. Ils décrivent en outre l'utilisation actuelle des tests rapides, les contextes et populations cibles, et l'impact de leur utilisation sur les taux de transmission de la COVID-19.

Quelques positions internationales (non exhaustif) sur le type de prélèvement à réaliser pour un test antigénique sont présentés dans le Tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9. Positions des autorités de santé étrangères sur le site et le mode de prélèvement à privilégier pour l'écouvillonnage nécessaire aux tests antigéniques de détection du SARS-CoV-2.

Organismes (date de mise à jour)	Prélèvements recommandés	Alternatives (validées, en cours d'évaluation ou non recommandées)
Food and Drug Administration (FDA) (mai 2020)	Autorisation d'utilisation d'urgence pour : <ul style="list-style-type: none"> – nasal à mi-cornet fait par un professionnel de santé ou auto-prélevé ; – nasal antérieur fait par un professionnel de santé ou auto-prélevé. 	Davantage de données sont nécessaires sur la validité des écouvillons buccaux, des échantillons de salive ou d'autres types d'échantillons.
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (juin 2020)	Voies respiratoires supérieures : <ul style="list-style-type: none"> – nasopharyngé ; – oropharyngé ; – aspiration nasale, lavage nasal ; – salive. Voies respiratoires inférieures : <ul style="list-style-type: none"> – expectoration ou aspiration trachéale ; – lavage bronchoalvéolaire. 	
OMS (septembre 2020)	Voies respiratoires supérieures : <ul style="list-style-type: none"> – nasal ; – nasopharyngé. 	En cours d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> – salive ; – sécrétions buccales ;

Organismes (date de mise à jour)	Prélèvements recommandés	Alternatives (validées, en cours d'évaluation ou non recommandées)
		– échantillons issus de systèmes de prélèvement.
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CDTH) (octobre 2020)	Prélèvements : – nasal ; – écouvillon de l'arrière de la gorge.	
The Public Health Laboratory Network (PHLN) and Communicable Diseases Network Australia (CDNA) (octobre 2020)	Prélèvements : – nasopharyngé ; – de la gorge ; – nasaux.	
CDC (février 2021)	Voies respiratoires supérieures : – écouvillon nasopharyngé par un professionnel de santé ; – écouvillon oropharyngé par un professionnel de santé ; – écouvillon nasal à mi-cornet par un professionnel de santé ou auto-prélèvement supervisé ; – écouvillon nasal antérieur par un professionnel de santé ou auto-prélèvement supervisé ; – lavage / aspiration nasopharyngé ou lavage / aspiration nasal par un professionnel de santé.	Les prélèvements des voies respiratoires inférieures peuvent être une alternative. Les expectorations peuvent être recueillies seulement si le patient a une toux productive. Pour certaines circonstances (par exemple, pour les patients sous ventilation mécanique), l'aspiration endotrachéale ou le lavage bronchoalvéolaire peuvent être acceptables.
Santé publique Ontario (2021)	Le prélèvement d'échantillons doit être effectué conformément au type d'écouvillon inclus dans la trousse de test et au mode d'emploi de la trousse : – nasopharyngé ; – nasal profond. Le prélèvement d'échantillons au « point of care » doit être réalisé par un professionnel de santé, ou une personne formée. L'auto-prélèvement n'est actuellement pas approuvé par Santé Canada.	Prélèvement d'échantillons actuellement pas approuvé par Santé Canada : – écouvillonnage combiné de la gorge et des deux narines ; – écouvillonnage nasal antérieur (des deux narines).

5.1.1. Organisation Mondiale de la santé (OMS)

Dans ses orientations provisoires publiées en septembre 2020¹⁵, sur la détection antigénique à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2, l'OMS indique que la plupart des tests de diagnostic rapide de détection antigénique (TDR-Ag) disponibles sur le marché sont utilisés sur des échantillons des voies respiratoires supérieures (écouvillons nasopharyngés ou nasaux) [25]. D'après l'OMS, les tests antigéniques du SARS-CoV-2 avec une sensibilité $\geq 80\%$ et une spécificité $\geq 97\%$ par rapport au test RT-PCR de référence, peuvent être utilisés pour diagnostiquer une infection à SARS-CoV-2 quand les RT-PCR ne sont pas disponibles ou que l'utilité clinique

¹⁵ *Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays*: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>.

du dépistage serait compromise par des délais trop longs d'obtention des résultats. Les tests antigéniques n'étaient dans ce document pas recommandés chez les cas asymptomatiques, sauf chez les personnes-contact d'un cas confirmé. Ainsi, afin d'éviter les faux positifs, les tests antigéniques n'ont pas été recommandés comme outil de surveillance en conditions de faible circulation du virus, la RT-PCR restant le test de référence dans cette situation.

Le 21 décembre 2020¹⁶, l'OMS a publié un guide définissant les principaux éléments à prendre en compte avant, pendant et après la mise en œuvre des TDR-Ag pour le SARS-CoV-2 [21]. Ce guide complète les orientations politiques publiées par l'OMS en septembre 2020 et indique qu'il n'est toujours pas envisageable d'utiliser les tests antigéniques chez les asymptomatiques, sauf chez les personnes-contact d'un cas confirmé. Les Recommandations générales pour l'utilisation des TDR-Ag de détection du SARS-CoV-2 sont :

- seuls les TDR-Ag qui répondent aux critères de performances recommandés doivent être envisagés pour une utilisation uniquement dans les zones où un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) n'est pas disponible ou où le système de santé peut être surchargé, entraînant des délais d'exécution prolongés du TAAN (> 48 à 72 heures) ;
- les tests avec des TDR-Ag doivent être effectués par des opérateurs formés et réalisés conformément aux instructions du fabricant. Pour de meilleurs résultats, les tests doivent être effectués dans les 5 à 7 premiers jours suivant l'apparition des symptômes.

L'OMS a reconfirmé dans ce guide sa position en défaveur de l'utilisation des TDR-Ag chez des populations à faible prévalence de la maladie où les tests de confirmation par TAAN ne sont pas facilement disponibles. Des exemples de contextes spécifiques dans lesquels les TDR-Ag ne doivent pas être utilisés ont été cités :

- chez une personne ne présentant pas de symptômes, sauf s'il s'agit d'un contact d'un cas confirmé ;
- dans les endroits où il n'y a aucun cas ou seulement des cas sporadiques ;
- en cas d'insuffisance des mesures de biosécurité et de lutte contre l'infection ;
- dans les situations où le résultat de test n'aura pas d'incidence sur la prise en charge du patient ;
- pour le dépistage aux points d'entrée dans les aéroports et aux frontières (sauf si tous les résultats positifs des TDR-Ag peuvent être confirmés par un TAAN) ;
- pour le dépistage avant un don de sang ou une chirurgie.

5.1.2. *European Commission for Diseases Control (ECDC)*

Dans un rapport de novembre 2020 [26], l'ECDC a détaillé les scénarios et les modalités avec lesquels il convient d'utiliser les tests antigéniques rapides. En l'état actuel des connaissances, ils ont indiqué que la plupart des **tests antigéniques rapides disponibles sur le marché avaient été développés pour une utilisation chez des sujets symptomatiques et n'étaient actuellement pas recommandés chez des sujets asymptomatiques.**

D'après une enquête menée par la commission¹⁷ :

- les tests antigéniques rapides peuvent représenter un test alternatif, offrant des avantages en termes de délais d'exécution plus courts et de coûts réduits, en particulier dans les situations où la capacité de test RT-PCR est limitée ;

¹⁶ SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests : An implementation guide <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017740>

¹⁷ https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf

- les tests antigéniques rapides donnent de meilleurs résultats avec des charges virales élevées, dans les cas pré-symptomatiques et symptomatiques précoces jusqu'à 5 jours après l'apparition des symptômes ;
- l'utilisation des tests antigéniques rapides est appropriée dans les contextes à forte prévalence lorsqu'un résultat positif est susceptible d'indiquer une véritable infection, ainsi que dans les contextes à faible prévalence pour identifier rapidement les cas hautement infectieux ;
- les tests antigéniques rapides peuvent aider à réduire la transmission ultérieure grâce à la détection précoce des cas hautement infectieux, permettant un démarrage rapide de la recherche des contacts.

5.1.3. Food and Drug Administration (FDA)

Les tests antigéniques sur écouvillon nasal ont reçu une première autorisation d'utilisation d'urgence aux États-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) en mai 2020 [24] pour le **diagnostic de l'infection aiguë de sujets symptomatiques** et dans le cadre du **dépistage de sujets asymptomatiques**.

Avant cette autorisation, la FDA en mars 2020 avait dans une lettre adressée aux laboratoires d'analyses médicales et aux prestataires de soins de santé [28] alerté sur le risque d'obtention de résultats faussement positifs avec l'utilisation des tests de détection antigénique. Selon la FDA, ces faux positifs pouvaient être obtenus à la suite d'un non-respect des préconisations de la notice d'utilisation des tests Ag et à des interférences provenant de facteurs spécifiques au patient (ex : présence d'anticorps humains non spécifiques), ou à une importante viscosité de l'échantillon.

5.1.4. Centers for Diseases Control (CDC)

Selon les CDC, les tests antigéniques sont actuellement autorisés à être effectués sur des prélèvements nasopharyngés ou nasaux placés directement dans le tampon d'extraction ou le réactif du test. Ils sont recommandés pour **diagnostiquer l'infection aiguë des sujets symptomatiques et asymptomatiques (dont les personnes-contact)**. Les tests antigéniques actuellement autorisés par les CDC ne prévoient pas de limitation d'âge pour leur utilisation [29].

Les CDC ont publié un rapport d'évaluation technologique en janvier 2021 dont l'objectif était d'évaluer les performances diagnostiques du test antigénique sur prélèvement nasal *Fluorescent Immunoassay* (FIA) par rapport à la RT-PCR sur prélèvement nasal pour la détection du SARS-CoV-2 chez les sujets asymptomatiques et symptomatiques. Les données de cette étude sont prises en compte dans les analyses du présent rapport d'évaluation. Le rapport conclut que pour tenir compte de la faible précision (sensibilité et VPP faibles) du test antigénique, un test de confirmation avec un test d'amplification d'acide nucléique (par exemple, RT-PCR) doit être envisagé après des résultats de tests antigéniques négatifs chez des sujets symptomatiques ou asymptomatiques [17].

5.1.5. Santé Canada

Le 18 février 2021, le ministère Santé Canada a autorisé l'utilisation de trois tests antigéniques au Canada [30]. Les tests autorisés sont destinés à être utilisés sur des lieux de soins en dehors des laboratoires. Dans ces lignes directrices provisoires sur l'utilisation des TAg pour déceler une infection par le SARS-CoV-2, Santé Canada indique que l'utilisation de tests antigéniques pour identifier les sujets infectés par le SARS-CoV-2 qui sont asymptomatiques ou pré-symptomatiques reste un domaine d'étude intense. À mesure que les systèmes de soins de santé et de santé publique continuent d'en apprendre sur les tests de détection antigéniques, un équilibre est à trouver entre une sensibilité globale plus faible et d'autres caractéristiques utiles (délai d'exécution plus rapide, coût moindre par

test, possibilité de faire le test dans un cadre non professionnel sur une base plus fréquente, entre autres) afin d'identifier les différents cadres dans lesquels l'utilisation des TAg peut être envisagée.

Santé Canada envisage ainsi l'utilisation des tests antigéniques chez des **personnes asymptomatiques** dans des situations où les entrées et sorties fréquentes de personnes pourraient multiplier la propagation du virus (e.g. lieux de rassemblement à risque élevé où la propagation de l'infection est connue) ; dans ce cadre **il est probablement nécessaire de répéter les tests pour soutenir ce type d'approche**. Ces protocoles de tests répétés soulèvent des considérations importantes concernant les ressources nécessaires pour recueillir, traiter, rapporter les résultats et agir sur ces derniers. En outre, **l'acceptabilité des protocoles de tests répétés peut être moindre, à moins que des prélèvements moins invasifs, tels que des échantillons nasaux, puissent être proposés**. Les tests répétés dans des populations asymptomatiques ne nécessitent pas de tests de confirmation des tests négatifs (valeur ajoutée limitée, évite d'encombrer les laboratoires). Les tests négatifs chez des sujets symptomatiques nécessitent, quant à eux, un test de confirmation par RT-PCR.

5.1.5.1. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*

Dans une revue rapide publiée en octobre 2020 sur les tests rapides antigéniques utilisés en établissement de soins [31], le CADTH a évalué et synthétisé les preuves alors disponibles sur les tests antigéniques sur prélèvement nasal ou sur échantillon prélevé à l'arrière de la gorge pour répondre aux besoins de prise de décision.

Selon les directives provisoires, **les tests antigéniques rapides (nasal ou gorge) pouvaient être utilisés comme outil de dépistage dans des contextes de groupe**, par exemple dans les établissements de soins de longue durée ou les établissements correctionnels, pour permettre l'identification et l'isolement plus précoces de potentiels sujets positifs et empêcher une transmission ultérieure au sein de l'établissement. Dans ce cadre, un résultat positif devait être considéré comme présomptif et confirmé par un test de RT-PCR si la personne n'était pas symptomatique ou s'il n'y a pas eu d'exposition connue à la COVID-19. Il était également envisagé dans ce document que les tests antigéniques rapides soient utilisés pour surveiller une infection après une exposition connue ou suspectée, pour réduire les durées d'isolement.

5.1.5.2. *Santé publique Ontario*

Selon le document d'orientation publié en mars 2021 par Santé publique Ontario, le test antigénique sur le lieu de soins est approprié chez les personnes asymptomatiques uniquement. Il peut être considéré comme étant un outil de dépistage supplémentaire selon les modalités de prélèvement décrites dans le Tableau 9.

Bien que certains dispositifs de test antigénique sur le lieu de soins aient été approuvés par Santé Canada pour des tests de diagnostic chez les personnes symptomatiques, **la province recommande actuellement leur utilisation uniquement pour le dépistage des personnes asymptomatiques**. Tout résultat positif découlant d'un test antigénique au lieu de soins doit être confirmé à l'aide d'un test RT-PCR effectué en laboratoire [32].

5.1.6. *The Public Health Laboratory Network (PHLN) and Communicable Diseases Network Australia (CDNA)*

Le 8 octobre 2020, le PHLN et la CDNA en Australie ont publié une déclaration commune sur les opportunités et les risques associés à l'utilisation des tests antigéniques rapides de détection du SARS-CoV-2. Les tests antigéniques rapides utilisés sur le lieu de soins pouvaient alors être utilisés dans le **diagnostic d'une infection par SARS-CoV-2 chez un sujet symptomatique**. Les professionnels de

santé devaient effectuer des tests antigéniques conformément aux instructions d'utilisation du fabricant [33].

En novembre 2020, le *Department of Health and Human Services* (DHHS) s'est positionné en défaveur de l'utilisation des **tests antigéniques rapides pour le diagnostic du SARS-CoV-2 chez les personnes symptomatiques** en dehors d'un cadre de recherche, ou sauf avis contraire du DHHS [34].

5.2. Exemples de stratégies d'utilisation des tests antigéniques à l'international

D'après les rapports de la Commission européenne (ECDC) [35] et le rapport d'évaluation technologique de l'*Health Information and Quality Authority* (HIQA) [36], les tests antigéniques chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques sont utilisés en milieu communautaire par plusieurs pays européens. En dehors de l'espace européen, les données du rapport de l'HIQA ont été complétées par les données des rapports du CDC et de la FDA pour les Etats-Unis, le *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) et Santé Canada pour le Canada. Il s'agit d'un état des lieux des organisations mises en place dans ces différents pays et définissant la place des tests antigéniques en milieu communautaire, notamment pour :

- le dépistage du personnel (parallèlement aux tests RT-PCR) et des visiteurs dans les établissements de soins résidentiels, y compris les visiteurs professionnels. Un résultat positif au TAg est suivi par un test de RT-PCR ;
- le dépistage volontaire dans les universités. Un résultat positif au TAg est suivi par un test de RT-PCR et un résultat négatif suivi d'un autre test antigénique ;
- le dépistage volontaire en milieu scolaire de tous les membres du personnel et de tous les élèves des écoles et des collèges (Voir Annexe 6).

Europe

Au niveau européen, une enquête, menée par le comité de sécurité sanitaire de la Commission européenne (ECDC) et publiée en novembre 2020¹⁸, a examiné les pratiques des états membres de l'UE/EEE et du Royaume-Uni en matière d'utilisation des tests antigéniques rapides. Dans l'ensemble, sur les quinze états membres de l'UE qui ont répondu à l'enquête, **cinq états membres de l'UE utilisent des tests antigéniques rapides, neuf mènent actuellement des études de validation clinique** ou des projets pilotes pour évaluer les performances diagnostiques des tests antigéniques rapides, et **deux n'envisagent pas l'utilisation de ces tests**.

Selon cette enquête, certains pays utilisent les tests antigéniques dans le cadre de leur stratégie de dépistage pour l'identification précoce des cas, la recherche des personnes-contact et/ou la mise en œuvre d'isolement et de mise en quarantaine rapides des cas détectés et de leurs contacts. D'autres pays utilisent des tests antigéniques rapides spécifiquement dans les zones reculées où le test de référence RT-PCR n'est pas disponible suffisamment à temps voire non disponible. Un pays les utilise pour tester les voyageurs entrants d'autres pays et dans les écoles.

En Irlande, l'HIQA en février 2021 [36] a entrepris un examen des mesures et stratégies de santé publique en place au niveau international pour limiter la propagation du COVID-19. La revue se concentre sur la réponse nationale à la pandémie de COVID-19 dans dix-sept pays qui ont connu une résurgence des cas de coronavirus en octobre 2020. Elle contient des données épidémiologiques mises à jour et **décrit l'utilisation des tests antigéniques chez les sujets asymptomatiques en**

¹⁸ https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf

milieu communautaire. La liste des pays comprend douze pays de l'UE/EEE (Autriche, Belgique, Tchéquie, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suède), Royaume-Uni (Angleterre, Écosse et Pays de Galles) et Suisse. Les pays suivants ont également été inclus : Finlande, Grèce, Hongrie, Malte, Norvège, Pologne et Slovaquie. Les principaux résultats sont décrits ci-après :

- des **tests antigéniques réalisés chez des sujets asymptomatiques en milieu communautaire ont été signalés dans 22 des 24 juridictions examinées**, à l'exception de Malte et de l'Irlande du Nord ;
- **l'utilisation des tests antigéniques est hétérogène d'un pays à l'autre** ; peu ou pas utilisés dans certains pays ; pour le dépistage à l'échelle de la population dans trois pays (Autriche, Tchéquie et Slovaquie), pour le contrôle des infections et la gestion des flambées dans des contextes généraux et/ou spécifiques dans toutes les juridictions sauf cinq (Angleterre, Finlande, Grèce, Malte et Irlande du Nord) et pour le test des personnes-contacts après identification dans dix pays (Autriche, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Portugal, Espagne, Pays de Galles et Suisse) ;
- l'utilisation de **tests antigéniques pour le dépistage a été signalée dans dix-huit pays dans des contextes d'utilisation différents**, (la fréquence de dépistage recommandée n'a été spécifiée que dans six pays). Quelques exemples sont présentés ci-dessous :
 - Pays de Galles : dépistage dans les écoles et les collèges avec des tests quotidiens pour les personnes identifiées comme des contacts étroits (en dehors de leur foyer) de cas confirmés ; dans les écoles, tests hebdomadaires ; dépistage du personnel des établissements de soins résidentiels sur une base hebdomadaire ou bimensuelle ;
 - Danemark : dépistage fréquent (deux fois par semaine) des 15-25 ans dans les établissements d'enseignement lors de la réouverture ; des personnes travaillant dans des milieux professionnels où la présence physique est nécessaire et où de nombreuses flambées ont été observées pendant l'épidémie, par ex. abattoirs, chantiers de construction et personnel pénitentiaire ; du personnel des centres de soins et autres institutions ;
 - Suède : dépistage une fois par semaine du personnel soignant et infirmier, quel que soit le type de poste, dans les établissements pour personnes âgées ;
- des tests à des fins de contrôle des infections ou de gestion des flambées dans des contextes spécifiques ont été signalés dans douze des 24 pays ;
- il semble y avoir actuellement des preuves limitées sur l'efficacité du dépistage antigénique pour réduire la propagation du virus de la COVID-19. Les résultats de trois études faisant état de l'efficacité du dépistage de masse dans la population en Slovaquie suggèrent que le rôle du dépistage de la population à l'aide de tests antigéniques reste incertain.

Alors que de nombreux pays ont identifié un rôle pour les tests antigéniques dans le dépistage des sujets asymptomatiques en milieu communautaire, il est difficile de déterminer dans quelle mesure ils sont réellement utilisés chez les sujets asymptomatiques.

Canada

Au Canada, selon des lignes directrices provisoires publiées par le gouvernement en février 2021 sur l'utilisation des tests antigéniques rapides pour déceler une infection par le SARS-CoV-2 [37] [30], les TAg sont autorisés pour le **diagnostic précoce de la maladie**. Plusieurs utilisations potentielles élargies ont été explorées, ayant différents objectifs de santé. D'une manière synthétique, elles relèvent des catégories suivantes :

- **diagnostic chez les sujets symptomatiques** avec obligation de confirmation des test positifs par une RT-PCR ;
- **tests en série chez des sujets asymptomatiques**, avec obligation de confirmation des tests positifs par une RT-PCR ;
- **dépistage de populations particulières** : la facilité d'utilisation relative de ces tests et la rapidité d'exécution font que les TAg ont une place dans des situations où le délai d'obtention des résultats est une préoccupation majeure ;
- tests chez des personnes symptomatiques dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes, avec obligation de confirmation des tests positifs par une RT-PCR ;
- réalisation répétée de tests chez les travailleurs dans les zones de travail éloignées pour prévenir l'introduction ou réduire au minimum le risque de propagation dans un lieu de travail ;
- dépistage prospectif des travailleurs (plusieurs projets pilotes sont en cours) ;
- dans une situation d'écllosion où plusieurs patients symptomatiques peuvent être testés rapidement sur place avec des résultats présomptifs plus rapides qui permettent d'éclairer les mesures de santé publique ;
- réalisation répétée de tests dans la population carcérale après des visites ou à l'admission dans l'établissement ;
- dans le cadre d'activités de dépistage « mobiles » chez des sujets asymptomatiques dans un cadre communautaire (tels que les centres communautaires et les établissements de divertissement ou de restauration). Dans ce modèle, les tests peuvent être réalisés de manière souple et mobile et permettent d'accéder à des populations qui ne reçoivent pas régulièrement des soins.

Etats-Unis

Aux Etats-Unis, les CDC en 2020 ont fourni des orientations sur l'utilisation appropriée des tests de dépistage pour le SARS-CoV-2 dans tout le pays (mise à jour mars 2021) [29].

La plupart des **tests antigéniques qui ont reçu l'autorisation d'utilisation d'urgence de la FDA sont autorisés à tester les personnes symptomatiques** dans les 5, 7, 12 ou 14 premiers jours suivant l'apparition des symptômes. Par ailleurs, étant donné le risque de transmission du SARS-CoV-2 par des personnes **asymptomatiques et pré-symptomatiques infectées par le SARS-CoV-2, l'utilisation de tests antigéniques chez ces personnes peut être envisagée**. Le dépistage aide ainsi à identifier les cas inconnus afin que des mesures puissent être prises pour empêcher une nouvelle transmission.

Exemples d'utilisation des tests antigéniques en situation diagnostic :

- test des personnes qui présentent des symptômes suggérant une infection par le virus de la COVID-19 en établissement de soins ;
- test des personnes-contact ;
- test des personnes qui ont assisté à un événement où un participant diagnostiqué positif à la COVID-19 était présent.

Exemples d'utilisation des tests antigéniques en situation de dépistage :

- test des employés en milieu professionnel ;
- test des étudiants, professeurs et personnels dans les écoles et université ;
- test avant ou après un voyage ;
- test à domicile chez des sujets asymptomatiques.

6. Opinions émises par le groupe de travail

En complément de la méta-analyse, la position d'un groupe de travail composé d'experts et de représentants institutionnels a été sollicitée (voir la composition détaillée du groupe p. 82).

- La méthode et les résultats de la présente méta-analyse ont été présentés au groupe d'experts réuni le 22 avril 2021. Les experts ont unanimement souligné la rigueur et la clarification apportée par ce travail qui permet de synthétiser les performances diagnostiques des tests antigéniques sur prélèvement nasal en comparaison à la RT-PCR et pour différentes populations (symptomatiques/asymptomatiques, population adulte/pédiatrique).

Par ailleurs, une étude de modélisation épidémiologique¹⁹, réalisée par des équipes de l'INSERM et le CNRS et visant à évaluer l'impact du dépistage itératif dans les écoles sur la réduction du nombre de cas parmi les élèves et le personnel en fonction du protocole, du type de test, de l'adhésion aux tests et de la fréquence des tests, a été présentée au cours de la réunion.

Selon les résultats de la modélisation, des dépistages réguliers montrent une efficacité croissante dans la réduction de la taille de l'épidémie lorsque l'adhésion et la fréquence des tests augmentent :

- pour une faible adhésion (25 %, comme les valeurs rapportées dans les écoles pour les tests nasopharyngés), les tests doivent être effectués au moins deux fois par semaine pour améliorer considérablement les protocoles de quarantaine (réduction d'environ 35 % du nombre de cas) ;
- pour une adhésion élevée (75 %, comme les valeurs rapportées dans les écoles pour les échantillons de salive), des tests une fois par semaine suffiraient à réduire considérablement (autour de 50 %) le nombre de cas ;
- une adhésion totale (100 %) fournirait légèrement plus de contrôle.

Dans l'ensemble, les résultats suggèrent qu'une adhésion élevée (environ 75 %) est essentielle pour limiter la fréquence des tests à une fois par semaine tout en permettant une réduction importante du nombre de cas.

Les membres du groupe de travail ont considéré que les résultats de la présente méta-analyse, ainsi que ceux de l'étude de modélisation, permettraient de valider l'intérêt que pourraient avoir les tests Ag sur prélèvement nasal, en particulier dans le cadre de campagnes de dépistage itératifs en milieu scolaire, en complément (et non en concurrence) des différents tests actuellement disponibles, et en particulier en complément des tests RT-PCR salivaires.

Les indications d'intérêt validées par le groupe de travail, ainsi que les conditions de réalisation requises sont décrites dans la conclusion du présent rapport.

¹⁹ Décrite dans l'avis du Conseil scientifique du 19 avril 2021 [27].

7. Conclusions

La validation et la hiérarchisation des tests de diagnostic et de dépistage du SARS-CoV-2 est une démarche complexe qui tient compte de leur intérêt diagnostique, de leur accessibilité, acceptabilité, de leurs contraintes organisationnelles et analytiques et de la rapidité de rendu de leurs résultats ; tous ces critères doivent concourir à satisfaire les deux objectifs d'utilité clinique des tests utilisés dans le contexte épidémique actuel et qui sont : i) identifier les malades infectés pour leur assurer une surveillance et des soins optimaux ; ii) assurer l'isolement effectif des sujets testés positifs. Ce rapport valide l'intérêt diagnostique des tests antigéniques sur prélèvement nasal en comparaison de la RT-PCR sur prélèvement NP chez les patients symptomatiques chez qui la sensibilité est estimée à 74 % IC95 % [61-84] pour un prélèvement NA et à 82 % IC95 % [75-88] pour un prélèvement NMT ; chez les patients asymptomatiques, la sensibilité est estimée à 35 % IC95 % [27-44] pour le prélèvement NA et à 51 % IC95 % [22-80] pour le prélèvement NMT. Chez les sujets asymptomatiques, leurs performances diagnostiques sont jugées acceptables dans le cadre de dépistages itératifs ciblés du SARS-CoV-2 au regard des résultats de l'étude de modélisation épidémiologique.

Place des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal dans la stratégie de prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2²⁰

L'ensemble des éléments bibliographiques susmentionnés (résultats de la MA, étude de modélisation épidémiologique) et la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires réuni le 22 avril 2021 permettent de confirmer les indications des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal préalablement définies dans l'avis HAS du 15 mars 2021, mais en retirant la limite d'âge initialement fixée à 15 ans. Les indications des TDR/TROD antigéniques sur prélèvement nasal sont donc les suivantes :

Indications médicales, en complémentarité des modalités de diagnostic et dépistage existantes :

- chez les patients symptomatiques, jusqu'à 4 jours après apparition des symptômes, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible ;
- chez les personnes-contact détectées isolément ou au sein de cluster, en 2^{ème} intention lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible et selon la même cinétique que les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé ;
- chez les personnes asymptomatiques, en première intention dans le cadre d'un dépistage itératif ciblé à large échelle ou en alternative aux tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé lors de dépistage ciblé à large échelle lorsque ce prélèvement est difficile ou impossible.

Le recours aux TROD antigéniques sur prélèvement nasal est tout particulièrement pertinent pour les populations éloignées du système de soins, dans une démarche « aller-vers », comme les autres tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé.

Tout TDR/TROD antigénique positif doit ensuite faire l'objet d'une confirmation par test RT-PCR, permettant également de caractériser le variant en présence.

²⁰ Avis n°2021.0029/AC/SEAP du 23 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la détection antigénique rapide du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal (TDR, TROD et autotest).

Table des annexes

Annexe 1.	Stratégie de recherche bibliographique systématique	45
Annexe 2.	Motifs d'exclusion après lecture sur résumé (n=301)	47
Annexe 3.	Motifs d'exclusion des études après lecture in extenso (n=77)	59
Annexe 4.	Données extraites de chaque publication incluse	63
Annexe 5.	Méthode d'analyse des risques de biais des essais inclus	64
Annexe 6.	Principes et résultats principaux de la modélisation épidémiologique (INSERM/CNRS) de propagation du SARS-CoV-2 en milieu scolaire	67
Annexe 7.	Description de l'utilisation des tests antigéniques (tous types de prélèvements respiratoires) chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques dans les institutions ou communautés fermées ou semi-fermées en Europe, aux Etats-unis, Canada, Australie (extrait en mars 2021)	69

Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique systématique

1 - Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou types d'étude, les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française. Le Tableau 10 présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans les bases de données *Medline*, *Embase*, *Covid-19 Research*, *WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19)*, *COVID-evidence Database*, *LitCovid*, *Medrxiv* et *Biorxiv*. Le nombre total de références obtenues par la recherche dans les bases de données bibliographiques est 373.

Tableau 10. Stratégie de recherche.

Sujets		Période
Termes utilisés		
Tests antigéniques pour la détection du SARS-COV-2		Sans limite-12 avril 2021
Etape 1	(COVID-19 OR COVID-19 testing OR coronavirus disease 2019)/de OR (2019-nCoV OR COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR COVID19)/ti	
ET		
Etape 3	(antigenic PRE test* OR antigen PRE test* OR antigen-based PRE test* OR antigen-detect* PRE test*)/ti,ab OR (test* OR detect* OR diagnos* OR screen*)/ti AND ((antigen* OR antigenic)/ti OR (antigen-based)/ti,ab)	

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; pt : publication type

2 Sites Internet consultés

- Catalogue et index des sites médicaux de langue française - CISMef
- Haut conseil de la santé publique - HCSP
- Haute Autorité de santé - HAS
- Ministère en charge de la santé
- Santé Publique France

- Agence de la santé publique du Canada
- Australian Government
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
- Centers for Disease Control and Prevention - CDC
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- Centre for Reviews and Dissemination databases
- Department of Health
- EUnetHTA
- European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC
- Food and Drug Administration - FDA

- *Government of Canada*
- *Guidelines International Network - GIN*
- *Health Information and Quality Authority - HIQA*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS*
- *National Health Services - NHS*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE*
- *New Zealand Guidelines Group - NZGG*
- *NHS Evidence*
- *Tripdatabase*
- *World Health Organization – WHO*

Annexe 2. Motifs d'exclusion après lecture sur résumé (n=301)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Abdelrazik, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Ahava, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sérum)
Akingba, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Albert, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Aleman, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Anonymous, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Aoki, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Aoki, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Araj, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Arévalo, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Augustine, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Banga, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Bar, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Barnes, 2020	Lettre/commentaire à l'éditeur
Basso, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Basso, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Basu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Bayat, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Becker, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Blairon, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Boďová, 2020	Etude d'épidémiologie
Borai, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Brigger, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Brischetto, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Brooks, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Bulilete, 2020	Doublon (pré-presse publié)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Bulilete, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Butler-Laporte, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et salivaire)
Cady, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Can, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Candel, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (recommandations)
Cantera, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Carpenter, 2020	Commentaire à l'éditeur
Carpenter, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Cate, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Cerutti, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Chaimayo, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Chen, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Chepurnov, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Cherian, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Chhina, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Chiang, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Ciotti, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Colavita, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Conzentino, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Corman, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Coste, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Courtellemont, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Courtellemont, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Dalal, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
D'Cruz, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Deeks, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (protocole d'étude)
Den Hartog, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Desai, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Dhabaan, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Diao, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Domínguez Fernández, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Drevinek, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Dumonteil, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Eshghifar, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement OP)
Favara, 2020	Etude de cas
Favara, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et sanguin)
Feng, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Filgueiras, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Fotis, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Freedenberg, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Frnda, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Gili, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Gillot, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Giorno Eliana, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
González-Donapetry, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Grant, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Grant, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Green, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (étude d'épidémiologie)
Gremmels, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Gremmels, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Grzelak, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Gulholm, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Gupta, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Haage, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Haage, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Halfon, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Hantz, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Hingrat, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Hirotsu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Hirotsu, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Hirotsu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Hoehl, 2020	Auto-test
Hoiland, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Hollis, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Houston, 2021	Doublon (pré-presse publié)
Houston, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Huh, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Huldani, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Hussein, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Ibrahim Fouad, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Iglói, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Ikeda, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Jääskeläinen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Jakobsen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
John, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Kailasa, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Kannian, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Kasetsirikul, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Kazuya, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Kendall, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Kiang, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Kim, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Klumpp-Thomas, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Klumpp-Thomas, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Kobayashi, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Koçak, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Kohmer, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Kohmer, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Komarov, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Kontou, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologique)
Koskinen, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Kotsiou, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (étude d'épidémiologie)
Kowalska, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (étude d'épidémiologie)
Krueger, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Krüger, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Kyosei, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Ladhani, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Lai, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Lambert-Niclot, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Lee, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique

Références des études	Motifs de l'exclusion
Lee, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Lehmann, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Li, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Li, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Li, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Li, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Lin, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test combiné avec approche sérologique))
Linares, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Lindner, 2021	Auto-test
Liotti, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Lopez-Lopes, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (poolage)
Lozano, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (vaccin)
Lusebrink, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement bronchique)
Luu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Madariaga, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Mahari, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Mattiuzzi, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement non précisé)
Mavrikou, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
McAulay, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
McCarty, 2020	Auto-test
Meireles, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Menchinelli, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Merino, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Merino-Amador, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Meyer, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal

Références des études	Motifs de l'exclusion
Mina, 2021	Commentaire à l'éditeur
Miyakawa, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Möckel, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou OP)
Nagura-Ikeda, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Nalumansi, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Nash, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Natesan, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Ngo Nsoga, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement OP)
Nguyen, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Nuovo, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (vaccin)
Ogata, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Olearo, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou OP)
Parada-Ricart, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (abstract espagnol)
Peeling, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Peña-Rodríguez, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Pérez-García, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Pillay, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Pohanka, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Porte, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Porte, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou OP)
Procop, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Rai, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Rajendra Santosh, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Rastawicki, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Ratnamani, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Raziq, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Riccò, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Rosadas, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Rottenstreich, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Rusanen, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Russo, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Saeed, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et salivaire)
Salvagno, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Santiago, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Sapkal, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Sayan, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Schildgen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (autre prélèvement)
Schildgen, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement bronchique)
Schneider, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Schneider, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Schöler, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Schultz, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (recommandation)
Schwob, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Scohy, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Shao, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Shaw, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Shen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Singh, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Soler, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Soler-Luna, 2020	Etude de cas
Sophie van, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Soriano, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Stadlbauer, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Stohr, 2021	Auto-test
Strömer, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Takeuchi, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Tan, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (ELISA)
Tang, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Tanimoto, 2020	Etude de cas
Thommes, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou Op)
Tian, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Torres, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Veyrenche, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Villaverde, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Weitzel, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou OP)
Wellinghausen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (tests sérologiques)
Yakoh, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Yamamoto, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Yamayoshi, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Yokota, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Zamecnik, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique

Références des études	Motifs de l'exclusion
Zhang, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Zhu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Bmj, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (article de presse)
Barlev-Gross, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Berking, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Jääskeläinen, 2021	Doublon (pré-presse publié)
Maged Gomaa, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Pollock, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Tomas Grau, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologiques)
Ye, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test sérologiques)
Mboumba Bouassa, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Salvatore, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Singh, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test associant prélèvement salivaire et glucomètre)
Takeuchi, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Yoo, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (hors sujet)
Linares, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Lindner, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Lindner, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Pekosz, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Pilarowski, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Pollock, 2021	Doublon (pré-presse publié)
Toptan, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Torres, 2021	Doublon (pré-presse publié)
Torres, 2020	Doublon (pré-presse publié)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Veyrenche, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Young, 2020	Doublon (pré-presse publié)
Shrestha, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
CCDR 2021, vol 47	Ni étude clinique, ni revue systématique (rapport d'évaluation d'une technologie de santé)
Ahmed, 2020	Lettre à l'éditeur
Barlev-Gross, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Boum, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Chen, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Ducrest, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Ferrari, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Fotis, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Haage, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Kowada, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (article de presse)
Pavelka, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Peeling, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Petersen, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Sitjar, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Berger, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Epstude, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Friedberga, 2021	Etude de cas (un cas)
Itoh, 2021	Etude de cas (cinq cas)
Lv, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Masiá, 2021	Doublon
Seitz, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Van Honacker, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Amendola, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Asai, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Corman, 2021	Doublon
Kerneis, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement nasopharyngé)
Kiyasu, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement nasopharyngé)
Korenkov, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement oropharyngé et nasopharyngé)
Kweon, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement nasopharyngé)
Manus, 2021	Article de presse
Reddy, 2021	Revue générale
Wang, 2021	Résultats du test antigénique confondu dans des résultats de tests antigénique sur d'autres type de prélèvement

Annexe 3. Motifs d'exclusion des études près lecture in extenso (n=77)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Au, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Alemaný, 2021	Dans cette étude, les prélèvements nasaux poolés à d'autres types de prélèvements
Bello-Chavolla, 2021	L'étude ne précise pas le type de prélèvement utilisé
Brümmer, 2021	Les références de cette méta-analyse ont été identifiées dans la recherche documentaire et retenues si elles répondaient au PICOT de cette évaluation
Cerutti, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Dinnes, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (RT-LAMP)
Downs, 2021	Auto-test
Favresse, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Fenollar, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Fishman, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (éditorial dans données cliniques de performances diagnostiques)
Hayer, 2020	Méta-analyse n'ayant inclus aucune étude dans le champ d'évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Herrera, 2020	L'étude ne précise pas le type de prélèvement utilisé
Hicks, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (tests sérologiques)
Ho, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Krüttgen, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Lanser, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Liu, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (test connecté)
Liu, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (fiche d'information)
Mak, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Mak, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Mak, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Marchán-López, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (commentaire d'un article sans données cliniques)
McCarty, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
McCarty, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique

Références des études	Motifs de l'exclusion
McCarty, 2020	Ni étude clinique, ni revue systématique
Ndwandwe, 2020	Revue générale sur les tests antigéniques sans données de performances cliniques
Ogawa, 2020	Lettre à l'éditeur rapportant l'étude d'un seul cas
Osterman, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Pavelka, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Pekosz, 2021	Dans cette étude les prélèvements pour réaliser le test index et le comparateur ne sont pas fait au même moment
Peto, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et salivaire)
Pickering, 2021	Dans cette étude, les prélèvements nasaux poolés à des prélèvement oropharyngés
Porte, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Raveh, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (commentaire d'un article sans données cliniques)
Razmy, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Regev-Yochay, 2021	Dans cette étude, les prélèvements nasaux poolés à d'autres types de prélèvements
Riley, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Ristić, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Schwartz, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (position d'experts)
Toptan, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement combié OP/nasal/NP)
Torres, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Trabaud, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement sanguin)
Turcato, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement salivaire)
Van Beek, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Van der Moeren, 2020	Dans cette étude, les prélèvements nasaux poolés à des prélèvement oropharyngés
Van Walle, 2020	Méta-analyse de différents types de test antigénique distinction ni précision sur le type de prélèvement
Weiss, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Weitzel, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Winkel, 2020	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP ou bronchique)
Drain, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (autre comparateur)
Marco, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Moreno, 2021	Dans cette étude, les tests antigéniques sur prélèvement nasal sont utilisés pour tester de manière itérative des athlètes de haut niveau, sans analyses des données de performances diagnostiques
Oleairo, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Pollock, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Ricks, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisation)
Shidlovskaya, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Colavita, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Cubas Atienzar, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique
Iglói, 2021, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Landaas, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Prassas, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (modélisations informatiques)
Schuit, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP et OP)
Smith, 2021	Cette étude s'intéresse à l'évolution de la charge virale de sujets et ne rapporte pas de données de performances diagnostiques comparativement au comparateur(s) retenus dans le PICOT
Tripathy, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Trobajo-Sanmartín, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Del Vecchio, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Dinnes, 2021	Méta-analyse incluant une seule publication sur les tests antigéniques sur prélèvement nasal correspondant à une lettre à l'éditeur
Faico-Filho, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
James <i>et al.</i> , 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (comparateur : RT-PCR sur prélèvement nasal, seuil de positivité de la PCR fixé à 42)

Références des études	Motifs de l'exclusion
Ebrahimi, 2021	Méta-analyse qui ne distingue pas les résultats des tests antigéniques sur prélèvement nasal
Loho, 2021	Ni étude clinique, ni revue systématique (revue générale)
Matsuda, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement NP)
Sood, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (comparateur : RT-PCR salivaire ou OP)
Wagenhäuser, 2021	Hors champs évaluation clinique des tests antigéniques sur prélèvement nasal (prélèvement OP)
Masia, 2021	Doublon étude Agullo 2020 [8]
Pilarowski <i>et al.</i> (1), 2021	Analyse indifférenciée des sujets symptomatiques et asymptomatiques et seuil de positivité Ct > 40
Takeuchi <i>et al.</i> , 2020	Analyse indifférenciée des sujets symptomatiques et asymptomatiques

Annexe 4. Données extraites de chaque publication incluse

Les données suivantes, pouvant constituer d'éventuels facteurs de variabilité des résultats de performances diagnostiques, ont été recueillies dans les études incluses :

Description de la population d'étude :

- âge : *moyenne / médiane, extrêmes* ;
- profils cliniques des sujets : *symptomatique / asymptomatique / cas contact, sujet hospitalisé / ambulatoire* ;
- sujets symptomatiques : *délai entre l'apparition des symptômes et la réalisation du test* ;
- conditions d'utilisation du test : *population générale / population ciblée*.

Caractéristiques et modalités d'utilisation du test antigénique (test à évaluer) :

- type de prélèvement nasal : *nasal antérieur (NA), nasal à mi-cornet (NMT)* ;
- modalités de prélèvement : *prélèvement réalisé par un professionnel de santé (ou par une personne formée), auto-prélèvement* ;
- conditions d'utilisation de l'échantillon prélevé : *état frais/sec/stocké/congelé* ;
- critères techniques du test antigénique : *technologie utilisée (immuno-chromatographie, immunofluorescence), nom du test, protéines cibles : protéine de nucléocapside (N), protéine spike (S), lecture du résultat avec ou sans instrument*.

Caractéristiques et modalités d'utilisation du test RT-PCR (test comparateur) :

- conditions d'utilisation de l'échantillon prélevé : *état frais/sec/stocké/congelé, délai entre le prélèvement et la réalisation du test* ;
- critères techniques du test RT-PCR : *nombre de gènes viraux ciblés pour conclure à la positivité du test, seuil de Ct fixé pour conclure à la positivité du test*.

Les données décrivant les études (auteurs, date de publication, schéma d'étude, modalités de recrutement des sujets, effectifs de la population d'étude) et les détails des paires concordantes / discordantes permettant de calculer les performances diagnostiques du test ont également été colligées.

Annexe 5. Méthode d'analyse des risques de biais des essais inclus

Les risques de biais des études sélectionnées ont été appréciés à l'aide de la grille du QUADAS-2²¹ [3] et après l'avoir adapté au contexte de définition du statut virologique SARS-CoV-2 par RT-PCR sur prélèvements nasopharyngés et antigéniques sur prélèvement nasal.

Des critères de risque de biais ont ainsi été définis pour chacun des quatre domaines de conduite d'essai prévus par le QUADAS -2 (Tableau 11) ; l'application de ces critères a alors permis de qualifier le risque de biais de chaque essai de faible, d'incertain ou d'élevé²².

Tableau 11. Critères de jugement des risques de biais des essais sélectionnés.

Domaine 1 : Sélection des sujets

Question 1 : Le processus d'inclusion des sujets a-t-il pu introduire un biais ?

Risque de biais :

- faible : inclusion consécutive des sujets selon des critères prévus au protocole ;
- élevé : inclusion non consécutive des sujets ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Question 2 : Le processus de sélection des sujets a-t-il pu introduire un biais ?

Risque de biais :

- faible : sélection des sujets inclus dans l'étude en insu du statut infecté / non infecté par le SARS-CoV-2 ;
- élevé : sélection de plus de 10 % des sujets dont le statut infecté / non infecté était connu au moment de cette sélection ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Domaine 2 : Interprétation du test antigénique rapide sur prélèvement nasal (test index)

Question 3 : Le test antigénique réalisé sur prélèvement nasal a-t-il été interprété en insu des résultats du test RT-PCR ?

Risque de biais :

- faible : test antigénique sur prélèvement nasal interprété systématiquement en insu du test RT-PCR ;
- élevé : absence d'insu explicite ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Question 4 : L'interprétation du test antigénique est-elle réalisée en respectant des modalités d'interprétation explicitement décrites a priori ?

Risque de biais :

- faible : résultat du test antigénique est interprété en respectant a priori des modalités décrites dans la publication et/ou dans la notice du test utilisé (notamment délai de lecture et modalités d'interprétation visuelle des bandes de résultats) ;
- élevé : modalités d'interprétation du test antigénique optimisées a posteriori en fonction des observations réunies ;
- incertain : autres cas de figures ou modalités d'interprétation non renseignées.

²¹ QUADAS: *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*.

²² Le risque de biais d'un essai correspond au risque le plus élevé observé au sein des quatre domaines évalués.

Domaine 3 : Interprétation du test RT-PCR (test comparateur)

Question 5²³ : Le test RT-PCR a-t-il été réalisé au minimum sur un prélèvement nasopharyngé (la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé étant à ce jour considérée comme le comparateur de référence) ?

Risque de biais :

- faible : sujets inclus dans les estimations diagnostiques ayant tous fait l'objet au minimum d'un test RT-PCR sur un prélèvement nasopharyngé ;
- élevé : majorité de sujets inclus dans les estimations diagnostiques n'ayant pas fait l'objet d'un prélèvement nasopharyngé ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Question 6 : Le test RT-PCR a-t-il été interprété en insu du test antigénique réalisé sur prélèvement nasal ?

Risque de biais :

- faible : test RT-PCR interprété en insu du test antigénique rapide réalisé sur prélèvement nasal ;
- élevé : absence d'insu explicite ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Question 7 : Les performances diagnostiques du test RT-PCR ont-elles été estimées à partir de seuils prévus a priori dans la publication ?

Risque de biais :

- faible : positivité des tests RT-PCR posée à partir de critères clairement définis dans la publication : seuil de Ct, nom(s) et nombre minimal de gènes viraux devant être détectés ;
- élevé : critères de positivité optimisés a posteriori en fonction des observations réunies des résultats des tests antigéniques ;
- incertain : autres cas de figures ou critères de positivité non renseignés.

Question 8 : Est-ce que tous les patients ont été testés dans les mêmes conditions avec le test RT-PCR (même kit) ?

Risque de biais :

- faible : mêmes conditions de réalisation du test RT-PCR pour tous les patients testés (même de kit RT-PCR) ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

Domaine 4 : Processus de comparaison des tests diagnostiques

Question 10 : Est-ce que les données de performances diagnostiques ont été présentées en distinguant les types de population incluses dans l'étude ?

Risque de biais :

- faible : résultats de performances diagnostiques présentées en distinguant les différents types de populations incluses dans l'étude ;
- élevé : résultats de performances diagnostiques présentées sans distinction des différents types de populations incluses dans l'étude ;
- incertain : autres cas de figures ou critère non renseigné.

²³ Pour réaliser le QUADAS des études réalisées avec en comparateur, la RT-PCR sur prélèvement nasal, la question 5 du QUADAS a été remplacée par la question suivante : Les sujets pris en compte dans les estimations diagnostiques ont-ils tous fait l'objet d'un écouvillonnage nasal pour un test PCR ?

Tableau 12. Niveau de risque de biais exprimé par domaine et globalement pour chaque essai (comparateur RT-PCR nasopharyngé).

Symboles utilisés : - risque faible / - risque incertain / - risque élevé.

	Domaine concerné du QUADAS-2				Risque de biais de l'essai
	1	2	3	4	
Abdulrahman <i>et al.</i> , 2020 [6]					
Agullo <i>et al.</i> , 2020 [8]					
Prince-Guerra <i>et al.</i> , 2020 [10]					
Kruger <i>et al.</i> , 2020 [12]					
Lindner <i>et al.</i> (1), 2020 [14]					
Lindner <i>et al.</i> (2), 2021[16]					
Nikolai <i>et al.</i> , 2021[18]					
Young <i>et al.</i> , 2020 [19]					
Klein <i>et al.</i> , 2021 [20]					
Jänisch <i>et al.</i> , 2021					

Tableau 13. Niveau de risque de biais exprimé par domaine et globalement pour chaque essai (comparateur : RT-PCR nasal).

Symboles utilisés : - risque faible / - risque incertain / - risque élevé.

	Domaine concerné du QUADAS-2				Risque de biais de l'essai
	1	2	3	4	
Shah <i>et al.</i> , 2021 [7]					
Okoye <i>et al.</i> , 2021 [9]					
Pilarowski <i>et al.</i> (2), 2020 [11]					
Pollock <i>et al.</i> (1), 2021 [13]					
Pollock <i>et al.</i> (2), 2021 [15]					
Pray <i>et al.</i> , 2021 [17]					
Jänisch <i>et al.</i> , 2021					

Annexe 6. Principes et résultats principaux de la modélisation épidémiologique (INSERM/CNRS) de propagation du SARS-CoV-2 en milieu scolaire

- Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'impact du dépistage itératif dans les écoles sur la réduction du nombre de cas parmi les élèves et le personnel, en fonction du protocole, du type de test, de l'adhésion aux tests et de la fréquence des tests.

Le modèle de propagation du SARS-CoV-2 dans les écoles repose sur des données empiriques de réseaux de contacts sur la proximité en face à face, collectées dans une école primaire en France en période préépidémique. L'école est composée de 232 élèves répartis en dix classes avec dix enseignants. Des réseaux de contacts synthétiques ont également été créés à partir de données empiriques, pour reconstruire des schémas génériques de contacts qui reproduisent leurs propriétés empiriques (par exemple, il y a plus de contacts au sein de chaque classe qu'entre classes, plus de contacts entre classes du même niveau que dans différents niveaux).

La progression de la maladie est paramétrée pour le COVID-19 et comprend une exposition après l'infection, suivie d'une période infectieuse prodromique pouvant conduire à une phase infectieuse clinique ou subclinique, suivie de la guérison.

Les personnes en phase clinique peuvent être identifiées comme des cas suspects de COVID-19 avec une certaine probabilité et testées ; les sujets sont mis en quarantaine en attendant le résultat du test. Les chercheurs ont considéré aussi bien les tests antigéniques (délai d'obtention des résultats des tests de 30 minutes) que les tests PCR (délai de 24 h). La sensibilité du test est fixée à 70 % dans la phase prodromique et variée entre 70 et 100 % dans les phases clinique et subclinique, alors qu'elle est considérée comme nulle pendant l'exposition. La spécificité du test est fixée à 100 %.

Si les sujets ont un test négatif, ils reprennent les activités scolaires ; s'ils sont testés positifs, ils sont mis en isolement pendant 7 jours, après quoi les élèves peuvent retourner à l'école, tandis que les enseignants ne peuvent reprendre leur travail qu'après un résultat de test négatif.

Les chercheurs ont considéré comme stratégie de base l'isolement des cas détectés, sans interventions supplémentaires. Cette stratégie est comparée aux protocoles suivants :

- mise en quarantaine de la classe du cas détecté pendant 7 jours. Si des sujets développent des symptômes pendant la quarantaine, celle-ci est allongée de 7 jours à partir de l'apparition des symptômes. Cette mesure est déclenchée après l'identification d'un cas, contrairement aux protocoles actuels du Ministère de l'Éducation qui prévoient la fermeture de la classe après trois cas détectés ;
- mise en quarantaine des classes de même niveau du cas détecté pendant 7 jours (comme ci-dessus) ;
- dépistage régulier, avec différents niveaux d'adhésion (de 25 % à 100 %) et de fréquence variable (une fois toutes les 2 semaines, une fois par semaine, deux fois par semaine, quatre fois par semaine, c'est-à-dire chaque jour).

La figure ci-dessous montre la réduction attendue du nombre de cas atteinte par chaque protocole par rapport à la stratégie de base, pour une épidémie avec un nombre reproductif effectif $R=1,3$ et une introduction moyenne d'un cas toutes les 2 semaines. La sensibilité du test est fixée à 90 % dans les phases subclinique et clinique, avec un délai d'obtention des résultats des tests de 30 minutes. Dans ces conditions, la mise en quarantaine de la classe du cas détecté conduirait en moyenne à une réduction de 15 % du nombre de cas, par rapport à la stratégie de base (c'est-à-dire, isoler uniquement les cas détectés). La mise en quarantaine du niveau du cas détecté (deux classes) apporterait une faible amélioration de l'efficacité de la mesure.

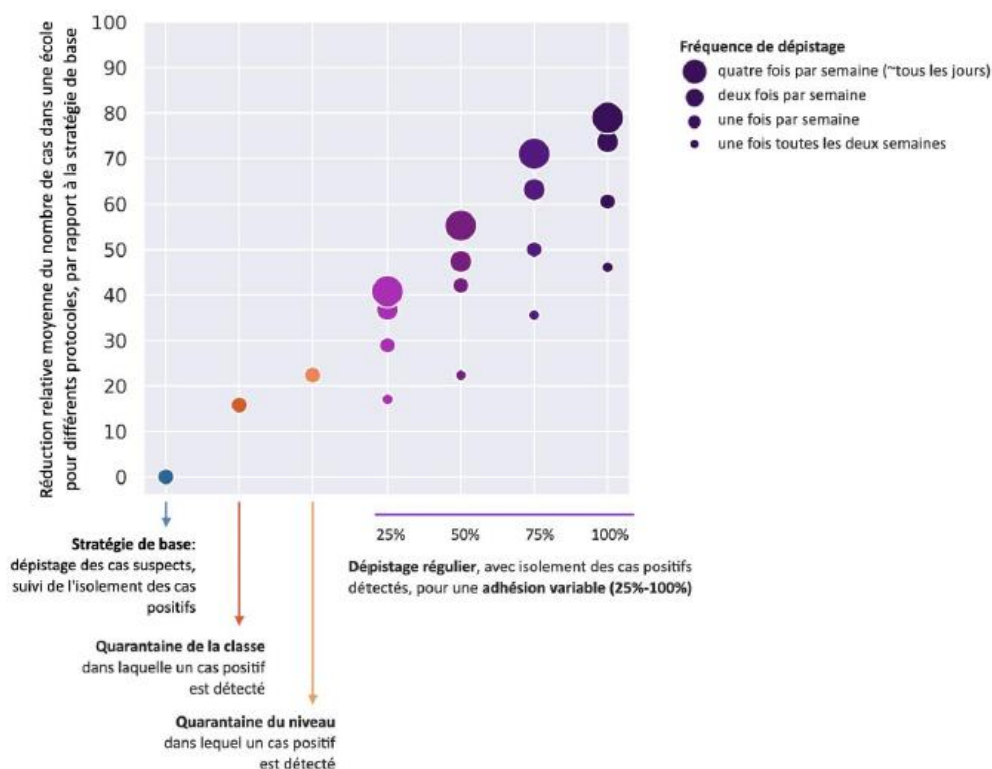


Figure 8. Réduction relative moyenne du nombre de cas dans une école pour différents protocoles, par rapport à la stratégie de base.

Selon les résultats de la cette modélisation, **des dépistages réguliers montrent une efficacité croissante dans la réduction de la taille de l'épidémie lorsque l'adhésion et la fréquence des tests augmentent :**

- pour une faible adhésion (25 %, comme les valeurs rapportées dans les écoles pour les tests nasopharyngés), les tests doivent être effectués au moins deux fois par semaine pour améliorer considérablement les protocoles de quarantaine (réduction d'environ 35 % du nombre de cas) ;
- pour une adhésion élevée (75 %, comme les valeurs rapportées dans les écoles pour les échantillons de salive), des tests une fois par semaine suffiraient à réduire considérablement (autour de 50 %) le nombre de cas ;
- une adhésion totale (100 %) fournirait légèrement plus de contrôle.

Les résultats sont soumis à des fluctuations stochastiques et aux conditions supposées par le modèle. Des scénarios supplémentaires ont été explorés (par exemple, variation de R, sensibilité des tests, importations, délai d'exécution des tests) et ont conduit à des conclusions similaires. Pour des délais d'obtention des résultats des tests plus longs (un jour pour les tests PCR), aucun avantage n'est observé entre tester deux fois par semaine ou tous les jours.

Dans l'ensemble, les résultats suggèrent qu'une adhésion élevée (environ 75 %) est essentielle pour limiter la fréquence des tests à une fois par semaine tout en permettant une réduction importante du nombre de cas.

Annexe 7. Description de l'utilisation des tests antigéniques (tous types de prélèvements respiratoires) chez les personnes symptomatiques et asymptomatiques dans les institutions ou communautés fermées ou semi-fermées en Europe, aux États-Unis, Canada, Australie (extrait en mars 2021)

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
OMS	Voies respiratoires supérieures : nasal ou nasopharyngé	<p>Les scénarios se prêtant à l'utilisation des TDR-Ag pour le diagnostic de la COVID-19 sont notamment les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – pour réagir à des flambées présumées de COVID-19 dans des endroits isolés, des institutions ou des communautés semi-fermées où les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ne sont pas immédiatement disponibles. L'obtention de résultats positifs aux TDR-Ag chez plusieurs cas suspects est un signe fortement évocateur d'une flambée de COVID-19 et permet la mise en œuvre rapide de mesures de lutte contre l'infection. Dans la mesure du possible, tous les échantillons ayant donné des résultats positifs aux TDR-Ag (ou du moins un sous-ensemble de ces échantillons) doivent être envoyés à des laboratoires disposant des moyens nécessaires pour effectuer des tests TAAN à des fins de confirmation ; – pour appuyer les enquêtes sur les flambées (par exemple dans des communautés fermées ou semi-fermées, comme les écoles, les maisons de soins, les bateaux de croisière, les prisons, les lieux de travail, les dortoirs, etc.). Lors de flambées de COVID-19 confirmées par les TAAN, les TDR-Ag pourraient être utilisés pour procéder au dépistage des personnes à risque, isoler rapidement les cas positifs (et entreprendre d'autres activités de recherche des contacts) et établir des priorités pour le prélèvement d'échantillons chez les personnes ayant obtenu des résultats de TDR négatifs en vue d'un test TAAN ; – pour surveiller l'évolution de l'incidence de la maladie dans différentes communautés, en particulier parmi les travailleurs essentiels et les agents de santé en période de flambée ou dans les régions enregistrant une transmission communautaire généralisée où les valeurs prédictives positives et négatives d'un résultat de TDR-Ag sont suffisantes pour permettre une lutte efficace contre les infections ; – en cas de transmission communautaire généralisée, les TDR peuvent être utilisés pour la détection et l'isolement précoces des cas positifs dans les établissements de santé, les centres/sites de dépistage de la COVID-19, les maisons de soins, les prisons, les écoles et parmi les agents de santé et les travailleurs de première ligne, ainsi que pour la recherche des contacts. Pour les patients ayant obtenu un résultat de TDR négatif, la prise en charge dépendra des performances du TDR utilisé et de la prévalence de la COVID-19 dans la communauté. Un résultat de TDR-Ag négatif ne permet pas d'exclure avec certitude une infection active par le virus de la COVID-19. Dans la mesure du possible, il convient donc de répéter le test ou, de préférence, d'effectuer un test TAAN de confirmation en particulier lorsque le patient est symptomatique ; – on peut envisager de soumettre les personnes-contacts asymptomatiques à un dépistage par un TDR-Ag, même si le test n'est pas spécifiquement approuvé à cet effet, car il a été démontré que les cas asymptomatiques ont des charges virales comparables à celles des cas symptomatiques. Toutefois, dans cette situation, un résultat de TDR-Ag négatif ne justifie pas de soustraire un contact aux prescriptions de quarantaine.

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
European Commission for Diseases Control (ECDC)	<p>Voies respiratoires supérieures :</p> <ul style="list-style-type: none"> – nasopharyngé/oropharyngé ; – aspiration nasale, lavage nasal ; – salive. <p>Voies respiratoires inférieures :</p> <ul style="list-style-type: none"> – expectoration ; – aspiration trachéale ; – lavage bronchoalvéolaire. 	<p>Selon le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, les tests antigéniques rapides peuvent être envisagés pour le diagnostic des patients infectés. Cependant, ces tests ont tendance à avoir une sensibilité plus faible que la RT-PCR, et donc un test rapide négatif n'exclut pas une infection. Ils peuvent être utiles dans le contexte d'une épidémie en cours, lorsque l'accès en temps opportun à des tests moléculaires plus sensibles n'est pas disponible. Toutefois, un résultat négatif doit être interprété par un professionnel de santé avec prudence et sur la base d'un jugement clinique.</p> <p>Dans un rapport de novembre 2020 [26], le ECDC a détaillé les scénarios et les modalités avec lesquels il convient d'utiliser les tests antigéniques rapides. En l'état actuel des connaissances, ils ont indiqué que la plupart des tests antigéniques rapides disponibles sur le marché avaient été développés pour une utilisation chez des sujets symptomatiques et n'étaient actuellement pas recommandés chez des sujets asymptomatiques.</p>
Autriche	Non renseigné	<p>Depuis le 8 février 2021, des tests antigéniques rapides sont disponibles gratuitement dans les pharmacies de toute l'Autriche.</p> <p>Les tests antigéniques sont recommandés pour les personnes asymptomatiques dans le cadre de la gestion des flambées, le dépistage des contacts après identification, les tests de dépistage dans les établissements avec un personnel particulièrement exposé ou avec des personnes à haut risque de développer une forme grave (en particulier, dans les établissements de santé et de soins) ou le dépistage d'une infection à grande population.</p> <p>Des tests antigéniques de masse sont effectués sur la base du volontariat. Les tests antigéniques positifs doivent être confirmés par un test de RT-PCR dans les 24 heures.</p>
Belgique	Nasopharyngé ou nez/gorge	<p>Chez les patients symptomatiques, les tests antigéniques rapides sont presque aussi fiables que le test de RT-PCR. Des tests antigéniques rapides doivent être réalisés dans les 5 premiers jours suivant l'apparition des symptômes, sinon leur sensibilité diminue significativement (risque accru de faux négatifs). La sensibilité des tests rapides dépend également dans une large mesure de la qualité de l'échantillonnage. Ils doivent donc être réalisés par du personnel formé et dans un environnement adéquat garantissant la sécurité de tous. Si la COVID-19 est fortement suspectée et qu'un test rapide est négatif, ou dans le cas de personnes vulnérables présentant des symptômes de COVID-19, un test PCR doit être proposé.</p> <p>Les tests antigéniques rapides peuvent être utilisés immédiatement pour le diagnostic des infections chez les personnes asymptomatiques dans le cadre d'une enquête en grappes dans des contextes de groupe à faible profil de risque, tels que les écoles, les entreprises, les clubs sportifs et les établissements de soins spéciaux pour jeunes, mais pas dans les établissements de soins.</p>
Tchéquie et Slovaquie	Non renseigné	<p>Test volontaire à l'échelle de la population une fois tous les trois jours <i>via</i> un réseau de centres de dépistage antigénique constitués de médecins généralistes dans des cliniques en ambulatoire. Un résultat positif est suivi d'un test de RT-PCR. Contrôle des visiteurs et du personnel dans les établissements de soins de longue durée. Un résultat positif est suivi d'un test de RT-PCR.</p> <p>Pour la gestion de l'épidémie un résultat positif est suivi d'un test de RT-PCR.</p>

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
Danemark	Échantillons des voies respiratoires	<p>En raison de la sensibilité plus faible, les tests rapides ne doivent pas être utilisés pour tester les personnes présentant des symptômes de la COVID-19 ou des personnes-contacts proches.</p> <p>Des tests rapides peuvent être mis en œuvre pour les groupes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – certains groupes ou zones où la prévalence est particulièrement élevée et où l'infection est largement répandue. Actuellement, l'autorité danoise de la santé et des médicaments recommande les TAg pour la tranche d'âge des 15-25 ans ; – les personnes contacts informés <i>via</i> l'application danoise infect stop ; – pour le dépistage des contacts non proches en cas d'infection sur les lieux de travail avec de grands bureaux. <p>De plus, l'utilisation des tests rapides est progressivement mise en œuvre pour les groupes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – dépistage des classes, lorsqu'il y a eu un cas d'infection ; – dépistage des visiteurs, spectateurs, etc. lors de grands événements culturels et sportifs ; – dépistage fréquent (deux fois par semaine) des 15-25 ans dans les établissements d'enseignement et dans les dortoirs dans les zones de propagation généralisée de l'infection ; – dépistage fréquent des personnes (deux fois par semaine) occupant des fonctions professionnelles particulières, où la présence physique est nécessaire et la connaissance de l'épidémie suggère de nombreuses flambées, par ex. abattoirs, chantiers de construction et personnel pénitentiaire ; – dépistage fréquent (deux fois par semaine) du personnel des centres de soins et autres institutions, traitant les personnes présentant un risque accru de contracter la COVID-19 dans les zones à forte infection et dispersion.
Finlande	Pas de précision sur le type de prélèvement	Le test de RT-PCR est principalement utilisé pour le test des passagers à l'arrivée en Finlande, mais le test antigénique est également possible.
France	Écouvillon nasopharyngé	<p>Les tests antigéniques sur prélèvement nasopharyngé réalisés sous forme de test unitaire rapide peuvent être intégrés dans la stratégie de prise en charge diagnostique des patients symptomatiques dans les sept jours après apparition des symptômes.</p> <p>Les personnes asymptomatiques qui sont des contacts, détectées individuellement ou au sein d'un cluster, peuvent bénéficier d'un test antigénique. Le test doit être effectué dans les 24 heures si le cas de contact vit dans le même domicile que la personne contaminée ou 7 jours après le dernier contact avec la personne contaminée si le cas de contact ne vit pas avec la personne contaminée.</p> <p>Les tests peuvent être utilisés pour les personnes asymptomatiques lorsque le médecin, kinésithérapeute, sage-femme, dentiste, pharmacien ou infirmier le juge nécessaire.</p> <p>Les tests peuvent également être utilisés dans le cadre d'opérations de dépistage collectif, organisées notamment par un employeur ou une autorité publique au sein de populations ciblées, en cas de suspicion de cluster ou de circulation particulièrement active du virus.</p>

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
Allemagne	Voies respiratoires : <ul style="list-style-type: none"> - nasopharyngé/oropharyngé ; - lavage broncho-alvéolaire ; - expectorations ; - sécrétions trachéales. 	<p>Les tests antigéniques peuvent, si les exigences définies sont remplies, représenter un complément utile aux tests de RT-PCR, dans la phase aiguë de l'infection, où une première (pré-)décision sur l'existence possible d'une transmission peut être prise rapidement (sur place, POCT). L'infection chez une personne doit être contrôlée (OMS, 2020). La sensibilité et la spécificité des tests antigéniques doivent tenir compte des domaines d'application prévus. L'accent est mis ici sur l'utilisation du test antigénique dans les situations dans lesquelles le test de RT-PCR n'est pas disponible et un résultat rapide est nécessaire pour une prise en charge du patient.</p> <p>La stratégie de dépistage du gouvernement fédéral ont introduit des « point of care » tests, pour inclure les personnes sans symptômes ou ayant une exposition connue au virus dans la stratégie de dépistage. Le test antigénique des personnes asymptomatiques peut être envisagé dans les contextes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - personnes-contact : si le test est jugé nécessaire, le test antigénique ne doit être utilisé que dans des circonstances exceptionnelles, par ex. en cas de capacité de réalisation d'un test de RT-PCR limitée ou en cas d'urgence pour pallier la durée d'attente des résultats d'un test de RT-PCR réalisé simultanément ; - dans les établissements avec une infection confirmée par le SARS-CoV-2 : des tests approfondis sont nécessaires, mais le test antigénique ne doit être utilisé qu'en cas de capacité de réalisation d'un test de RT-PCR limitée ou pour une prise de décision immédiate d'isolement. Si disponibles, des tests antigéniques en laboratoire peuvent également être utilisés ; - personnel dans les établissements sans cas de COVID-19, y compris les établissements de réadaptation, pour les personnes handicapées, pour les soins ambulatoires et les cliniques de jour : des tests réguliers ne doivent être effectués que dans les zones à incidence accrue (par exemple, incidence sur 7 jours > 50/100 000). Les tests antigéniques utilisés doivent avoir une spécificité élevée. Chaque test antigénique positif doit être confirmé par un test de RT-PCR ; - patients dans les établissements sans cas de COVID-19, y compris les établissements de réadaptation, pour les personnes handicapées, pour les soins ambulatoires et les cliniques de jour : peuvent être testés avec un test antigénique avant (ré) admission et avant les opérations ambulatoires si le test de RT-PCR n'est pas disponible. Après l'admission, il est recommandé que ces personnes soient testées avec un test antigénique rapide. Cela doit être fait au hasard et sur une base <i>ad hoc</i> en coordination avec l'autorité sanitaire locale, et uniquement en cas d'augmentation de l'incidence régionale (par exemple, incidence à 7 jours > 50/100 000) ; - visiteurs des établissements de réadaptation et personnes handicapées : en cas d'augmentation de l'incidence (par exemple, incidence à 7 jours > 50/100 000) constatée dans une région d'où proviennent les visiteurs de l'un des établissements susmentionnés, un test antigénique rapide est recommandé en coordination avec l'autorité sanitaire locale immédiatement avant de visiter l'établissement. Les tests avec un test antigénique peuvent être effectués jusqu'à une fois par semaine. Un résultat de test négatif ne s'applique qu'au jour de la visite ; - le test antigénique des personnes asymptomatiques peut être envisagé dans les écoles et garderies avec un cas confirmé comme suit : - après confirmation d'un cas dans une classe, le groupe respectif, c'est-à-dire généralement la classe, doit entrer en quarantaine pendant cinq jours. Un test rapide doit suivre le cinquième jour. Les enfants dont le test est négatif peuvent ensuite retourner à l'école.

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
Grèce	Non renseigné	<p>À partir du 21 décembre 2020, le ministère de la santé grec a introduit dans sa stratégie de dépistage le recours aux tests antigéniques rapides aléatoires gratuits pour le public, afin de protéger tous les citoyens et de briser les chaînes de transmission du coronavirus. La plate-forme de demande de test est accessible via un site Internet. Les personnes intéressées pour se faire tester pour le coronavirus peuvent remplir un formulaire de demande en ligne, puis attendre d'être choisie par le système au hasard. Les personnes sélectionnées reçoivent un SMS sur leur téléphone portable avec les informations utiles pour leur rendez-vous (site, heure, etc.).</p>
Hongrie	Sécrétions des voies respiratoires inférieures ou supérieures (nasales, pharyngées)	<p>Depuis le 7 novembre 2020, le dépistage des cas suspects peut être effectué avec des tests antigéniques rapides. Si le TAG est positif, l'infection est confirmée, mais si le résultat est négatif, un test de RT-PCR doit également être effectué. Pour les personnes-contacts asymptomatiques dans le secteur des soins de santé et dans le secteur des soins sociaux (personnes travaillant / vivant dans des établissements de soins de longue durée), un test antigénique rapide peut également être effectué. S'il est négatif, un test de RT-PCR est également obligatoire.</p> <p>Depuis le 11 novembre 2020, les travailleurs hospitaliers et des services sociaux, les enseignants, ainsi que le personnel des crèches et des jardins d'enfants peuvent être testés chaque semaine par un Tag sur la base du volontariat. Les tests ont commencé le 20 novembre 2020.</p>
Irlande	Nasopharyngé et nasal (en cours d'évaluation)	<p>Les tests antigéniques de détection rapide peuvent être utilisés en milieu hospitalier et en cas d'épidémie chez les populations vulnérables.</p> <p>Dans le milieu hospitalier en soins intensifs, ils peuvent être utilisés dans différents contextes, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> – triage des patients aux urgences et dans les ambulances avant admission à l'hôpital ; – diagnostic précoce des éclosions dans les hôpitaux, y compris le dépistage des personnels de santé symptomatiques ; – l'identification des cas infectieux dans les flambées, et aussi dans l'utilisation des Test Ag répétés pour guider les décisions sur le moment de déclarer une flambée close ; – situations où les Test Ag peuvent réduire les pressions sur la capacité de l'hôpital à effectuer des tests de RT-PCR rapides. <p>Pour tester des personnes-contacts asymptomatiques dans le cadre de la réponse à une notification d'une épidémie potentielle dans la communauté (tests de RT-PCR non encore réalisés), ou dans les premiers stades de la gestion d'un sujet COVID-19 confirmé par un test de RT-PCR, dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé publique, si les trois critères suivants sont remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> – il existe des preuves d'une transmission communautaire généralisée (> 10% de positivité dans la communauté locale) ; – il y a des personnes symptomatiques sur place ; – l'épidémie concerne une population vulnérable, y compris parmi le personnel et/ou les résidents d'établissements de soins de longue durée, de foyers pour sans-abri, de résidents de centres de soins directs, de prisons, de voyageurs, etc. <p>Un test de RT-PCR confirmatoire est nécessaire. Des travaux de validation sont en cours concernant l'utilisation de tests de détection rapide d'antigènes chez des personnes-contacts étroits asymptomatiques dans la communauté qui sont testés dans des centres de dépistage communautaires.</p>

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
Italie	Nasopharyngé	<p>Le test moléculaire par RT-PCR reste encore le test de référence pour le diagnostic du SARS-CoV-2.</p> <p>L'utilisation de tests antigéniques rapides est en mesure d'assurer un diagnostic accéléré des cas de COVID-19, permettant un diagnostic différentiel (plus rapide que les tests moléculaires) chez les cas suspects.</p> <p>L'utilisation de tests antigéniques rapides peut être recommandée pour tester les personnes sans symptômes, lorsqu'un taux de positivité élevé est attendu, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> – dépistage des personnes-contacts asymptomatiques à haut risque ; – dépistage communautaire pour des raisons de santé publique (ex. : environnement scolaire, lieux de travail, etc.). Dans une telle situation, le risque de ne pas détecter tous les cas ou de résultats faussement négatifs est contrebalancé par la rapidité des résultats et la possibilité d'effectuer des tests répétés ; – dans les contextes de santé et de protection sociale/de santé sociale tels que les communautés fermées ou semi-fermées (par ex. prisons, centres d'accueil pour migrants), dans les zones à forte transmission communautaire pour le dépistage répétés des résidents/opérateurs/visiteurs ; – dans les établissements de soins résidentiels ou soins de longue durée, l'utilisation de tests antigéniques rapides peut être envisagée lorsque des mesures de santé publique doivent être prises très rapidement. <p>Périodicité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – si la date d'exposition est inconnue ou s'il y a eu plusieurs expositions pendant au moins trois jours, le test rapide antigénique doit être effectué dès que possible et dans les 7 jours suivant la dernière exposition. S'il n'y a eu qu'une seule exposition, le test rapide antigénique doit être effectué entre le troisième et le septième jour à compter de l'apparition des symptômes ; – dans les programmes de dépistage périodique, la fréquence de répétition du test doit être proportionnelle au risque infectieux, à la circulation du virus et à l'impact possible d'une épidémie. <p>Résultats discordants : en cas de divergence entre un test antigénique rapide et un test moléculaire réalisé dans un court intervalle de temps, le résultat de la RT-PCR est celui qui doit être pris en compte.</p>
Pays-Bas	Prélèvement nasal ou de la gorge	<p>Dans un contexte de diagnostic chez les personnes symptomatiques, vulnérables ou non, se présentant dans un centre de soins, en institution ou pas chez les personnes vulnérables, les travailleurs avec ou en contact avec des personnes vulnérables (travailleurs sociaux, aidants, visiteurs des institutions où résident des personnes vulnérables) et les personnes non vulnérables ; tout test antigénique négatif devant être confirmé par RT-PCR ou par test LAMP.</p> <p>Dépistage chez les personnes asymptomatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – dépistage dans les établissements de soins résidentiels dans le cadre de la gestion des flambées (TAg répété). Un résultat négatif doit être confirmé par un test de RT-PCR ; – dépistage dans les écoles, au travail et dans d'autres contextes institutionnels dans le cadre de la gestion des flambées ; – filtrage des voyageurs revenant d'une zone à haut risque ; – dépistage des sujets sains (non vulnérables) dans un contexte sociétale pour assister à des événements.

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
Pologne	Tous types de prélèvement (selon les recommandations de l'OMS)	La situation épidémique actuelle devrait se concentrer sur le dépistage des patients symptomatiques. Cependant, l'utilisation de tests de diagnostic rapide, y compris des tests antigéniques, est recommandée pour le diagnostic des patients asymptomatiques dans les zones d'infection identifiées, conformément aux recommandations de l'OMS pour les tests antigéniques.
Portugal	Voies respiratoires (supérieures et/ou inférieures)	<p>Pour le diagnostic chez les patients suspectés d'être infectés par le SARS-CoV-2, les tests antigéniques doivent être utilisés dans les 5 premiers jours de la maladie afin de diminuer la probabilité d'obtenir des résultats faussement négatifs. Si un test de RT-PCR n'est pas disponible ou si le résultat prend plus de 12 heures, les tests antigéniques rapides doivent être utilisés dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – patients non hospitalisés, avec indication de surveillance clinique et isolement à domicile ; chez les personnes ayant des résultats de TAg négatifs, un test moléculaire de confirmation (TAAN) doit être effectué, au plus dans les 24 heures suivantes, en cas de suspicion clinique élevée de COVID-19 ; – patients hospitalisés, avec des tests supplémentaires pour la grippe A et B, ainsi que pour le virus respiratoire sévère chez les enfants de moins de 2 ans ; chez les personnes ayant des résultats de TAg négatifs, un test moléculaire de confirmation (TAAN) doit être effectué, dès que possible, dans les situations de forte suspicion clinique de COVID-19 ; – si un test de RT-PCR n'est pas disponible ou si le résultat ne peut être obtenu en moins de 24 heures, un test antigénique rapide doit être utilisé pour les personnes-contacts à haut risque ; – dépistage dans le cadre de la gestion des flambées dans divers contextes tels que les écoles, les établissements d'enseignement, les établissements de soins de longue durée et les institutions similaires ; – pour l'admission dans des institutions lorsque le TAAN n'est pas disponible ou ne permet pas d'obtenir le résultat en moins de 72 heures ou dans des situations d'urgence telles que des enfants à risque ou des victimes de violence ; – dépistage des élèves (avec le consentement signé de leurs parents), du personnel enseignant et non enseignant dans les établissements d'enseignement des comtés avec une incidence cumulée sur 14 jours de plus de 960 cas pour 100 000 habitants. <p>Seuls les personnes-contacts d'un cas confirmé doivent faire l'objet d'une confirmation par RT-PCR.</p>
Slovaquie	Nasal et nasopharyngé	<p>Depuis le 14 décembre 2020, un test antigénique est recommandé en cas de signes de maladie/en personne-contact étroit avec une personne positive au moins 2 jours après cette rencontre.</p> <p>Dépistage des travailleurs asymptomatiques dans divers milieux de travail.</p> <p>Plusieurs projets pilotes de dépistage de masse ont été menés en Slovaquie :</p> <ul style="list-style-type: none"> – un projet pilote de tests de masse utilisant des tests antigéniques rapides a été mené du 23 au 25 octobre 2020. Les tests ont progressé comme suit : <ul style="list-style-type: none"> • test à l'échelle nationale du 31 octobre au 1^{er} novembre 2020. Un total de 3,6 millions de personnes, sur une population cible estimée à 4 millions de personnes, ont été testées pour le COVID-19 ; • les tests de suivi ont eu lieu du 7 au 8 novembre dans 45 régions où le nombre de cas positifs lors des tests précédents était > 0,7 % ; • d'autres tests ont eu lieu du 21 au 22 novembre dans 458 villes et municipalités dont le taux de test positif était supérieur à 1 % lors de la ronde précédente. 110 609 personnes ont été testées, dont 2 501 (2,26%) tests positifs ;

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
		<ul style="list-style-type: none"> la deuxième série de tests à l'échelle nationale a eu lieu du 18 au 26 janvier 2021. 2,9 millions ont participé et 36 547 (1,2 %) ont présenté un résultat positif. Les tests seront répétés dans 36 districts où le taux de positivité était supérieur à 1,01 % et auront lieu dans ces districts du 3 au 7 février 2021.
Espagne	<p>Voies respiratoires supérieures :</p> <ul style="list-style-type: none"> de préférence exsudat nasopharyngé et oropharyngé, ou uniquement exsudat nasopharyngé. <p>Voies respiratoires inférieures :</p> <ul style="list-style-type: none"> de préférence lavage bronchoalvéolaire, bronchoaspirat, expectoration (si possible) et/ou aspiration endotrachéale, en particulier chez les patients atteints de maladies respiratoires sévères 	<p>Deux tests de détection rapide des infections sont disponibles, un test de détection rapide antigénique et une détection d'ARN viral par RT-PCR ou une technique moléculaire équivalente. La performance de l'un ou de l'autre, ou d'une séquence d'entre eux, dépendra de l'étendue des performances, de la disponibilité et des jours d'évolution des symptômes.</p> <ul style="list-style-type: none"> Personnes sans critères d'hospitalisation : soins primaires, services d'urgence ambulatoires, urgences hospitalières ou points de diagnostic spécifiques mis en place à cet effet. Si l'évolution des symptômes est ≤ 5 jours, effectuer un test de détection rapide antigénique du SARS-CoV-2 ; Si le résultat est positif, le diagnostic sera confirmé ; Si le résultat est négatif, une infection active est considérée comme exclue ; Si l'évolution des symptômes est > 5 jours, une PCR de l'exsudat nasopharyngé sera réalisée. Centres de santé : personnes hospitalisées, agents de santé et personnes hospitalisées pour d'autres causes à l'origine des symptômes. <p>Il est considéré comme valable d'effectuer à la fois un test de détection rapide antigénique du SARS-CoV-2 et un test de RT-PCR dans l'exsudat nasopharyngé, de sorte que l'un ou l'autre sera réalisé en fonction de sa disponibilité et ce qui est plus opérationnel selon le circuit de patients établis à l'hôpital.</p> <ul style="list-style-type: none"> Si le test initial a été un test de RT-PCR et que le résultat est négatif, mais que la suspicion clinique/épidémiologique est élevée, le test de RT-PCR sera répétée dans l'exsudat nasopharyngé et d'autres agents pathogènes tels que la grippe pourront être exclus, chez les enfants et les personnes âgées, la syncytial respiratoire virus (RSV)). Si le test initial a été un test antigénique et que le résultat est négatif mais que la suspicion clinique/épidémiologique est élevée et/ou > 5 jours se sont écoulés depuis l'apparition des symptômes, le test de RT-PCR sera réalisée sur l'exsudat nasopharyngé. Dépistage dans certaines circonstances, par exemple, les travailleurs ou les résidents des établissements de soins de longue durée ; nouvelles admissions dans les centres de santé ou de santé sociale et études Epi de sous-groupes de population. Le test de RT-PCR est préférable (mise en commun si possible) et tous les résultats positifs doivent être suivis d'un test de RT-PCR. Bien que cela ne soit pas préféré, le test antigénique peut être utilisé chez les personnes-contacts étroits asymptomatiques cohabitant ou lors d'épidémies et où la rapidité du temps de réponse facilite la gestion rapide des contacts. Dans les centres santé et de santé sociale, un résultat de test négatif doit être suivi d'un test PCR.
Suède	<p>Échantillon du nez et de la gorge</p>	<p>Les tests antigéniques peuvent être effectués chez des personnes présentant des symptômes de la COVID-19 ou personnes-contacts.</p> <p>Le test antigénique peut être utilisé chez les personnes asymptomatiques dans les établissements de soins et de soins infirmiers municipaux aux fins : (i) du suivi des infections lorsque de nouveaux cas sont diagnostiqués et (ii) du dépistage des bénéficiaires de soins qui retournent dans leur domicile après un séjour hospitalier.</p>

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
		Les tests antigéniques peuvent également être utilisés pour dépister le personnel soignant et infirmier, quel que soit le type d'emploi, dans des établissements pour personnes âgées. Le test doit avoir lieu une fois par semaine.
Royaume-Uni		
Angleterre	Frottis de gorge près de vos amygdales et du nez	Dépistage dans les universités, les écoles, le personnel et les visiteurs des établissements de soins résidentiels à l'aide de tests antigéniques à flux latéral. Le personnel en contact avec les patients fournissant des services du NHS en soins primaires dans les quatre groupes de prestataires de soins primaires (médical, dentaire, optométrie et pharmacie).
Ecosse	Écouvillon de la gorge et nasal	Gestion des épidémies dans les établissements de soins résidentiels pour le personnel à l'aide de kits de test antigénique à flux latéral. Dépistage du personnel (deux fois par semaine parallèlement aux tests de RT-PCR) et des visiteurs dans les établissements de soins résidentiels, y compris les visiteurs professionnels, à l'aide de kits de tests antigéniques à flux latéral. Un résultat positif doit être suivi par un test RT-PCR. Dépistage volontaire dans les universités à l'aide d'un test antigénique à flux latéral. Un résultat positif doit être suivi d'un test RT-PCR, un résultat négatif doit être suivi d'un autre test antigénique à flux latéral. Dépistage communautaire chez les asymptomatiques dans des communautés ciblées à forte prévalence utilisant un test antigénique à flux latéral dans le cadre de projets pilotes de dépistage de masse au Royaume-Uni.
Pays de Galles	Écouvillon de la gorge et nasal	Dans le cadre d'une approche par étapes commençant en janvier 2021, des tests volontaires (utilisant des tests antigéniques à flux latéral) seront mis à la disposition de tous les membres du personnel et de tous les élèves des écoles, des écoles spéciales et des collèges. Dans les écoles et les collèges, il y aura des tests quotidiens pour les personnes identifiées comme des contacts étroits (en dehors de leur foyer) de cas confirmés. Dans les écoles spéciales, il y aura des tests hebdomadaires. Gestion des épidémies dans les écoles via des unités de test mobiles ou des satellites de test temporaires et des itinéraires de dépôt et de collecte. Dépistage du personnel des établissements de soins résidentiels sur une base hebdomadaire ou bimensuelle. Dépistage dans les universités des étudiants de retour pour les activités sur le campus à l'aide de tests d'écoulement latéral auto-échantillonnés
Irlande du Nord	Aucune information disponible	L'Université Queen's de Belfast a lancé son propre programme de test rapide COVID-19 pour les étudiants utilisant des tests antigéniques à flux latéral. Tous les résultats de test positifs sont suivis d'un test PCR.
Autres pays		
Norvège	Non renseigné	Le test de RT-PCR est recommandé comme premier choix, mais les tests antigéniques rapides peuvent être une alternative, ou un complément au test de RT-PCR, dans les situations suivantes : – en cas d'épidémie afin d'identifier rapidement les personnes infectées et de commencer le suivi de l'infection, la quarantaine et l'isolement, ainsi que pour suivre l'étendue de l'infection. Des tests réguliers (tous les 3-4 jours) des personnes

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
		<p>potentiellement exposées aident à obtenir un contrôle plus rapide et à arrêter l'épidémie. En cas d'épidémie dans le service de santé, des tests parallèles doivent être effectués avec le test de RT-PCR ;</p> <ul style="list-style-type: none"> – dépistage régulier des employés et des résidents des établissements de santé et de soins en cas de forte propagation de l'infection dans la communauté locale, en raison d'un risque accru d'évolution grave de la maladie due à l'infection ; – tests de dépistage aux points de passage des frontières, soit en complément, soit en remplacement des tests de RT-PCR. Un test antigénique positif aux frontières (obligatoire) doit être confirmé par un test de RT-PCR ; – un résultat de test antigénique rapide positif pour les personnes qui ne présentent aucun symptôme ou une exposition connue à une infection doit être confirmé par des tests de RT-PCR dans un laboratoire.
Suisse	Prélèvement du nez et de la gorge	<p>Un test rapide antigénique est une option possible si le sujet présente des symptômes du nouveau et répond aux critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – début des symptômes y a moins de 4 jours ; – pas de facteur de risque ; – ne travaillant pas dans le secteur de la santé avec un contact direct avec les patients ; – traité en ambulatoire ; <p>À partir du 28 janvier 2021, un test antigénique rapide peut être envisagé chez les sujets qui ne présente pas de symptômes. Le but de cette stratégie est de détecter précocement les infections et de prévenir ainsi les flambées à grande échelle, dans les contextes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – notification reçue de l'application Swiss Covid indiquant que le contact avec un cas positif ; – le médecin ou le service cantonal compétent ordonne un test rapide parce que vous avez été en contact avec une personne qui a été testée positive ; – dépistage préventif par exemple dans les écoles, certaines régions, etc. ; – pour protéger les personnes vulnérables, par exemple avant de visiter un hôpital ou une maison de retraite ou de soins ; – dépistage préventif en contexte sociétal (par exemple, lors d'un événement sportif, d'un concert, etc.) ou sur recommandation de l'employeur ; <p>Étant donné que les tests antigéniques rapides donnent un résultat moins fiable que les tests de RT-PCR un résultat positif d'un test rapide doit être confirmé par un test RT-PCR.</p>
Etats-Unis	Échantillons du système respiratoire (tels que les écouvillons nasaux ou oraux ou la salive)	<p>Selon les CDC, les tests antigéniques sont actuellement autorisés à être effectués sur des prélèvements nasopharyngés ou nasaux placés directement dans le tampon d'extraction ou le réactif du test. Ils sont recommandés pour diagnostiquer l'infection aiguë des sujets symptomatiques et asymptomatiques (dont les personnes-contact). Les tests antigéniques actuellement autorisés par les CDC ne prévoient pas de limitation d'âge pour leur utilisation.</p> <p>Chez les asymptomatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – des tests antigéniques ont été distribués par le <i>Department of Health and Human Services</i> (HHS) aux maisons de retraite, aux EHPAD, aux agences de soins à domicile et de soins palliatifs, aux universités et collèges (HBCU), au service de santé indien et aux états se remettant de catastrophes naturelles ;

Organismes / pays	Type de prélèvement respiratoire	Description de l'utilisation
		<ul style="list-style-type: none"> – des tests antigéniques ont été déployés dans plus de 130 districts scolaires du Massachusetts. À utiliser pour les étudiants, les enseignants et le personnel qui présentent déjà des symptômes du COVID-19 dans le but de pouvoir continuer l'éducation en personne ; <p>Des programmes similaires sont ou seront en cours dans d'autres états notamment pour rouvrir les écoles.</p>
Canada	Non Renseigné	<p>Les tests antigéniques sont autorisés pour le diagnostic précoce de la maladie. Les indications potentielles sont en cours d'explorations dans différents contextes pour contrôler l'épidémie. Par exemple : utilisation chez les personnes symptomatiques : cette utilisation est conforme à l'autorisation actuelle de Santé Canada. De nombreuses approches de mise en œuvre incluent des tests antigéniques positifs à confirmer par un test de RT-PCR.</p> <p>Les tests antigéniques peuvent être utilisés en série sur des personnes asymptomatiques en complément d'autres mesures de prévention et de contrôle de l'infection : par exemple, contexte où des entrées et sorties fréquentes multiplient l'introduction potentielle du virus dans des lieux de rassemblement à risque élevé où la propagation de l'infection est connue. Il est clair qu'un test faussement négatif peut se produire au début de l'infection, même avec les méthodes RT-PCR les plus sensibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Grand public asymptomatique dans un cadre communautaire : test antigénique avec confirmation des positifs avec test de RT-PCR. – Foyers de soins de longue durée et personnels pour un dépistage asymptomatique rapide et récurrent du personnel et des résidents. – Déploiement pour fournir des tests à des populations spécifiques : la facilité d'utilisation relative de ces tests et le délai d'exécution rapide rendent les TDR adaptés à une utilisation dans des situations où le délai d'obtention des résultats est une préoccupation majeure.

Références bibliographiques

1. McInnes, M.D.F., et al., Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement. *JAMA*, 2018. 319(4): p. 388-396.
2. Reitsma, J., et al., Chapter 9: Assessing methodological quality, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0*, J. Deeks, P. Bossuyt, and C. Gatsonis, Editors. 2009, Cochrane Collaboration: London.
3. Whiting, P.F., et al., QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*, 2011. 155(8): p. 529-36.
4. Macaskill, P., et al., Chapter 10: Analysing and presenting results, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0*, J. Deeks, P. Bossuyt, and C. Gatsonis, Editors. 2010, Cochrane Collaboration: London.
5. Bossuyt, P., et al., Chapter 11: Interpreting results and drawing conclusions, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0*, J. Deeks, P. Bossuyt, and C. Gatsonis, Editors. 2013, Cochrane Collaboration: London.
6. Abdulrahman, A., et al., Comparison of SARS-CoV-2 nasal antigen test to nasopharyngeal RT-PCR in mildly symptomatic patients. *medRxiv*, 2020: p. 2020.11.10.20228973.
7. Shah, M.M., et al., Performance of Repeat BinaxNOW SARS-CoV-2 Antigen Testing in a Community Setting, Wisconsin, November-December 2020. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2021.
8. Agulló, V., et al., Evaluation of the rapid antigen test Panbio COVID-19 in saliva and nasal swabs in a population-based point-of-care study. *The Journal of infection*, 2020.
9. Okoye, N.C., et al., Performance Characteristics of BinaxNOW COVID-19 Antigen Card for Screening Asymptomatic Individuals in a University Setting. *Journal of clinical microbiology*, 2021. 59(4).
10. Prince-Guerra, J.L., et al., Evaluation of Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 Infection at Two Community-Based Testing Sites - Pima County, Arizona, November 3-17, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 2021. 70(3): p. 100-105.
11. Pilarowski, G., et al., Field performance and public health response using the BinaxNOW™ Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay during community-based testing. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2020.
12. Krüger, L.J., et al., Evaluation of accuracy, exclusivity, limit-of-detection and ease-of-use of LumiraDx™-Antigen-detecting point-of-care device for SARS-CoV-2. 2021: p. 2021.03.02.21252430.
13. Pollock, N.R., et al., Performance and Implementation Evaluation of the Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test in a High-Throughput Drive-Through Community Testing Site in Massachusetts. *Journal of clinical microbiology*, 2021. 59(5).
14. Lindner, A.K., et al., Head-to-head comparison of SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test with self-collected nasal swab versus professional-collected nasopharyngeal swab. *The European respiratory journal*, 2021. 57(4).
15. Pollock, N.R., et al., Performance and Operational Evaluation of the Access Bio CareStart Rapid Antigen Test in a High-throughput Drive-through Community Testing Site in Massachusetts. 2021: p. 2021.03.07.21253101.
16. Lindner, A.K., et al., Head-to-head comparison of SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test with professional-collected nasal versus nasopharyngeal swab. *The European respiratory journal*, 2021.
17. US Department of Health and Human Services, et al., Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 2021. 69(5152): p. 1642-1647.
18. Nikolai, O., et al., Anterior nasal versus nasal mid-turbinate sampling for a SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test: does localisation or professional collection matter? 2021: p. 2021.02.09.21251274.
19. Young, S., et al., Clinical Evaluation of BD Veritor SARS-CoV-2 Point-of-Care Test Performance Compared to PCR-Based Testing and versus the Sofia 2 SARS Antigen Point-of-Care Test. *Journal of clinical microbiology*, 2020. 59(1).
20. Klein, J.A.F., et al., Head-to-head performance comparison of self-collected nasal versus professional-collected nasopharyngeal swab for a WHO-listed SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic test. 2021: p. 2021.03.17.21253076.
21. World Health Organization, SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: An implementation guide. 2020, WHO: Geneva.
22. Société française de microbiologie, et al., Fiche de compétence et de formation-habilitation au frottis rhinopharyngé et nasal profond pour recherche de SARS-CoV-2 (Covid-19). 2020, SFM ; Collège ORL ; SPILF ; GPII.
23. Centers for Disease Control and Prevention, Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. 2020, CDC: Atlanta.
24. Food and Drug Administration, Policy for Coronavirus Disease-2019 Tests During the Public Health Emergency (Revised). Immediately in Effect Guidance for Clinical Laboratories, Commercial Manufacturers, and Food and Drug Administration Staff. 2020, FDA: Silver Spring.
25. Organisation mondiale de la santé, Détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2. 2020, OMS: Genève.
26. European Centre for Disease Prevention and Control, Diagnostic testing and screening for SARS-CoV-2. 2020, ECDC: Solna.
27. Conseil Scientifique COVID-19, Avis du Conseil scientifique COVID-19 du 19 avril 2021. Les autotests : une

opportunité de santé publique. 2021, Ministère des Solidarités et de la Santé: Paris.

28. Food and Drug Administration, Potential for False Positive Results with Antigen Tests for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Letter to Clinical Laboratory Staff and Health Care Providers. 2020, FDA: Silver Spring.

29. Centers for Disease Control and Prevention, Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). 2021, CDC: Atlanta.

30. Public Health Agency of Canada, Interim guidance on the use of rapid antigen detection tests for the identification of SARS-CoV-2 infection. 2021, PHAC: Ottawa.

31. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Rapid Point-of-Care Antigen Testing for SARS-CoV-2 Infection. 2020, CADTH: Ottawa.

32. Ministère de la Santé Ontario, Document d'orientation sur la COVID-19 : Facteurs à considérer pour

les tests antigéniques au point de service. 2021, Ministère de la Santé: Ontario.

33. Public Health Laboratory Network and Communicable Diseases Network Australia, Joint Statement on SARS-CoV-2 Rapid Antigen Tests. 2020, PHLN ; CDNA.

34. Public Health Laboratory Network, PHLN guidance on laboratory testing for SARS-CoV-2 (the virus that causes COVID-19). 2020, PHLN.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. External resources on COVID-19. 2020.

36. Health Information and Quality Authority, Public health measures and strategies to limit the spread of COVID-19: Antigen testing in asymptomatic individuals in community settings. 2021, HIQA: Dublin.

37. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Rapid Point-of-Care Testing for COVID-19. 2020, CADTH: Ottawa.

Participants

Groupe de travail

Ont été consultés comme experts, après analyse de leur déclaration d'intérêts, les personnalités suivantes ayant été réunies en un groupe de travail le 12 mars 2021 et le 22 avril 2021 :

Dr Dominique ABITEBOUL, médecin du travail (INRS, 75011 PARIS)

M. Franck BARBIER, représentant d'usagers (Association AIDES, 93500 PANTIN)

Pr Pierre-Yves BOELLE, épidémiologiste (Sorbonne Université, 75012 PARIS)

M. Patrick CASTEL, sociologue (CNRS, 75007 PARIS)

Mme Marie CITRINI, représentante d'usagers (75004 PARIS)

Mme Dominique COSTAGLIOLA, méthodologiste (INSERM, 75013 PARIS)

Jean-Claude K. DUPONT, chercheur, philosophe (75010 PARIS)

Adeline FERI, chef de projet (Santé publique France)

Serge GILBERG, médecin généraliste (75015 PARIS)

Pr Jean-Louis GUEANT, biologiste médical (CHRU de Nancy, 54511 VANDOEUVRE LES NANCY)

Pr Karine LACOMBE, infectiologue (Hôpital Saint-Antoine, 75012 PARIS)

Pr Odile LAUNAY, infectiologue (Hôpital Cochin, 75014 PARIS)

Pr Bruno LINA, virologue (Hospices Civils de Lyon, 69004 LYON)

Pr Jean-Michel PAWLOTSKY, virologue (Hôpital Henri Mondor, 94010 CRETEIL)

M. Thierry SIRDEY, ingénieur (ANSM, 93285 SAINT-DENIS)

M. Jean-Pierre THIERRY, représentant d'usagers (78570 ANDRESY)

Pr Astrid VABRET, virologue (CH de Caen, 14000 CAEN)

Yazdan YAZDANPANAHAH, infectiologue (Hôpital Bichat, 75018 PARIS)

Pr Sylvie VAN DER WERF, infectiologue (Institut Pasteur, CNR Virus des Infections Respiratoires, 75015 PARIS)

Par ailleurs, ont été auditionnés par le groupe de travail lors de la séance du 22 avril 2021 :

Vittoria COLIZZA, épidémiologiste (INSERM, 75013 PARIS)

Alain BARRAT, physicien (CNRS, 75016 PARIS)

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

Ag	Antigénique
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CDC	<i>Center for Control Diseases</i>
CDNA	Réseau australien des maladies transmissibles
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
ECDC	Commission européenne, <i>European Commission for Diseases Control</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FIA	<i>Fluorescent Immunoassay</i>
HAS	Haute Autorité de santé
HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>
NA	Nasal antérieur
NMT	Nasal à mi-cornet
NP	Nasopharyngé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PHLN	Réseau de laboratoires de santé publique
RT-PCR	<i>Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
TAg	Test antigénique
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TDR	Test de détection rapide
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
HAS	Haute Autorité de santé

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

