

Dépistage de masse du Covid-19: quelles leçons tirer des récentes expériences?

YANN SANCOSME^a, Dr KEVIN SELBY^a, Pre VALÉRIE D'ACREMONT^a, Dr IOANNIS KOKKINAKIS^a,
Dr ALEXANDRE GOUVEIA^a, Pr BERNARD FAVRAT^a et Pr JACQUES CORNUZ^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 877-80

Bien que des modélisations de dépistage de masse pour le SARS-CoV-2 suggèrent une certaine efficacité, leur réalisation en pratique n'a, à ce jour, pas été confirmée et leur potentiel impact en termes de contrôle sur la pandémie reste à démontrer. Pour espérer endiguer la propagation du virus, il faut réaliser un dépistage fréquent, sur une période prolongée, et atteindre un taux de participation très élevé, cela tout en maintenant les mesures sanitaires. Le dépistage semble toutefois envisageable s'il est ciblé sur une population ou un événement à risque (entreprises, lieux de formation, établissements publics ou privés, manifestations sportives ou culturelles). De par leur faible coût et leur rendu rapide du résultat, les tests rapides sont à favoriser pour de telles stratégies interventionnelles de dépistage.

Mass testing for Covid-19: what can we learn from real-world implementation?

While several modelling studies suggest mass testing for SARS-CoV-2 could be effective, real-world attempts at implementation have not been sufficient to evaluate its contribution to controlling the pandemic. To slow the spread of the virus, a mass-testing campaign would need frequent testing over a prolonged period with high rates of participation, all while maintaining public health measures. Screening seems more useful for targeted populations or high-risk events (businesses, teaching facilities, public or private institutions, sporting or cultural events). With their low cost and rapid results, rapid tests should be favored for these interventions.

INTRODUCTION

Dans la lutte contre la première vague de l'épidémie de Covid-19, les mesures de contrôle se sont révélées relativement efficaces, mais ont engendré un énorme coût économique et social. Le diagnostic du Covid-19 était alors essentiellement réalisé par les tests dit «PCR». L'arrivée sur le marché fin 2020, durant la deuxième vague, de tests diagnostiques rapides (TDR), peu coûteux et utilisables à large échelle, a généré de nouvelles stratégies pour freiner l'épidémie, tout en tentant de préserver au mieux l'économie, l'éducation et la vie sociale.

^aCentre universitaire de médecine générale et santé publique, Unisanté, 1015 Lausanne
yann@sancosme.net | kevin.selby@unisante.ch
valerie.dacremont@unisante.ch | ioannis.kokkinakis@unisante.ch
alexandre.gouveia@unisante.ch | bernard.favrat@unisante.ch
jacques.cornuz@unisante.ch

À ce jour, ces deux types de tests ont majoritairement été utilisés sur des personnes présentant des symptômes, dans un but diagnostique. Or, on sait désormais que de nombreuses personnes porteuses du virus sont peu ou pas symptomatiques, ouvrant la voie au développement de stratégies de dépistage.¹ Certains modèles suggèrent en outre que l'utilisation des tests sur des personnes uniquement symptomatiques est insuffisante pour contenir de nouveaux clusters de Covid-19 dans des campus d'étudiants.² Les autorités sanitaires fédérales ont récemment décidé de mettre à disposition des autotests à grande échelle dans le but de détecter des personnes en phase présymptomatique (phase encore asymptomatique mais déjà transmissible³) ou présentant une forme du Covid-19 pauci ou asymptomatique mais contagieuse.

Dans la première partie de cet article, nous évoquons les avantages de l'utilisation des TDR pour de tels dépistages. Dans la seconde partie, nous résumons les résultats de différentes modélisations afin d'estimer l'impact potentiel de ce type d'intervention. Nous y décrivons aussi les différentes expériences récemment réalisées en Europe, y compris en Suisse.

PLACE DES TESTS RAPIDES DANS LE DÉPISTAGE

Les TDR sont largement utilisés en médecine depuis de nombreuses années. Récemment, leur utilisation a été introduite dans le cadre de la pandémie de Covid-19 avec des TDR sur frottis nasopharyngé ou des fosses nasales antérieures, ou même salivaire depuis peu. Bien que la sensibilité des TDR soit moins élevée que celle des tests PCR, la littérature montre que leur utilisation peut avoir un rôle important dans le contrôle de la pandémie, d'autant plus qu'ils reflètent bien la contagiosité, alors que les PCR peuvent rester longtemps positifs après la phase aiguë.

Il convient de rappeler la limite principale de tout dépistage: la très faible prévalence de la maladie recherchée. Si l'on prend la prévalence habituelle du Covid-19 dans une population générale asymptomatique, soit environ 1%, une sensibilité du test de 85% et une spécificité de 99%, la probabilité d'être effectivement positif avec un résultat de test positif (valeur prédictive positive (VPP)) est de moins de 50%. Ainsi, un peu plus de 50% des personnes détectées seront faussement positives, entraînant un nombre important d'isolements inutiles. La nécessité de gérer ces faux positifs est un défi qui souligne le poids de la très faible prévalence de la maladie recherchée, malgré une haute spécificité du test. Les études montrent

cependant que la spécificité réelle des TDR est nettement supérieure à 99%: autour de 99,7% dans une méta-analyse⁴ et de 100% dans l'étude vaudoise qui a utilisé deux PCR différentes comme référence.⁵

En revanche, la valeur prédictive négative, très élevée, signifie que la probabilité d'être atteint du Covid-19 malgré un TDR négatif est très faible, de l'ordre de moins de 1%. Les tests PCR, qui détectent l'ARN par amplification, ont par ailleurs le désavantage d'identifier des personnes non contagieuses, guéries depuis plusieurs semaines, voire plusieurs mois, des fragments d'ARN pouvant persister longtemps après l'élimination du virus par le système immunitaire.^{2,6}

Par ailleurs, l'avantage des TDR est l'obtention du résultat en quelques minutes, ce qui évite un isolement provisoire peut-être superflu et surtout permet de décider sur place et sans délai de la nécessité de tester d'autres personnes qui ont été en contact avec la personne positive. Cet élément est essentiel si l'on veut réaliser un dépistage interventionnel plutôt qu'en surveillance passive ainsi que si l'on songe à l'importance de favoriser l'adhésion de la population à des mesures contraignantes pour endiguer l'épidémie.

CE QUE DISENT LES MODÉLISATIONS

Les modèles théoriques suggèrent que le dépistage communautaire pourrait potentiellement être efficace, mais à condition que des tests soient réalisés fréquemment et qu'ils soient associés à des mesures sanitaires strictes visant à maintenir le risque de transmission à un niveau acceptable.

Une équipe de chercheurs des États-Unis² a évalué la fréquence de testing nécessaire pour éviter l'apparition de nouveaux clusters dans un établissement universitaire en

début de semestre par une simulation comprenant 5000 personnes, dont 10 (0,2%) étaient positives mais asymptomatiques. Ils concluent qu'un dépistage tous les deux jours au moyen d'un test rapide d'une sensibilité de 70%, associé à des interventions comportementales strictes pour maintenir le taux de reproduction du virus (R_e) à moins de 2,5, devrait permettre le maintien d'un nombre contrôlable ($R_e \approx 1$) d'infections.

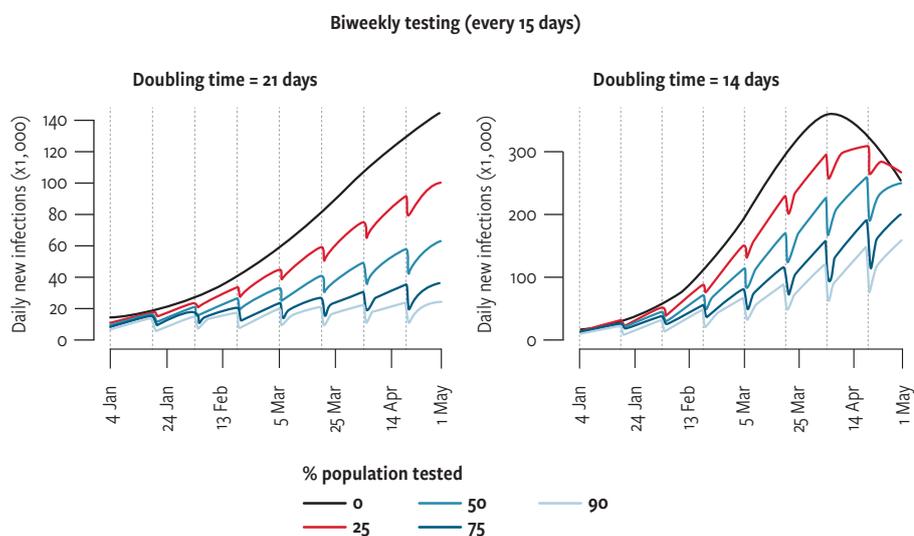
Une seconde modélisation par des chercheurs français^{7,8} et appliquée à échelle nationale évalue si un dépistage en masse pratiqué deux fois par mois serait efficace. Avec une participation d'environ 75% de la population cible associée à des mesures d'isolement efficaces des personnes détectées (réduction de 70% de la contagiosité des personnes détectées positives), ils estiment que des mesures comportementales maintenant le R_e à moins de 1,4 permettraient le contrôle efficace de la circulation du virus (figure 1). D'autres modélisations arrivent à des conclusions variables concernant la fréquence de test à introduire selon les mesures comportementales adoptées et le niveau de transmission dans la population cible.⁹⁻¹¹ Évidemment, ces scénarios impliquent un niveau d'exigence très élevé en termes logistiques et financiers, difficilement réalisable en pratique à l'échelle régionale ou nationale, avec un risque d'épuisement de la population cible qui finirait par refuser de se tester.

CE QUE DIT LA PRATIQUE

Du projet pilote visant quelques milliers de personnes au projet national testant des millions d'individus en France, en Suisse, en Angleterre, en Slovaquie et ailleurs encore, différents programmes de dépistage de masse ont vu le jour (tableau 1). Cependant, ces expériences n'ont pas réussi à atteindre les exigences fixées par les modélisations évoquées

FIG 1 Impact d'une campagne de tests réalisée (sur la population française) tous les 15 jours

Cette simulation⁸ pré suppose une sensibilité du test de 90% et une réduction de la transmissibilité des personnes diagnostiquées positives de 70%. Un temps de doublement de 21 jours correspond à un $R_e = 1,2$ avec 9000 personnes infectées le 4 janvier. Ce temps est inversement proportionnel au R_e .



(Adaptée de réf.⁸).

TABLEAU 1 Caractéristiques et résultats de cinq campagnes de dépistage du Covid-19 initiées avant fin 2020

	UK (Liverpool)	Slovaquie (79 districts)	France (Le Havre)	Suisse (Grisons)	Italie (Sud-Tyrol)
Durée du dépistage	Dès novembre 2020 (toujours en cours en mars 2021)	2 semaines, en 3 phases <ul style="list-style-type: none"> Phase pilote (4 districts) Phase 1 (tous les districts) Phase 2 (45 districts) 	5 jours	2 jours	1 semaine
Critères de participation	<ul style="list-style-type: none"> Inclus: asymptomatiques Covid-19 uniquement Sans RDV Exclus: < 12 ans 	Quasi obligatoire <ul style="list-style-type: none"> Sans test, confinement obligatoire de 10 jours Sans RDV Exclus: < 10 ans et > 65 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de critères d'exclusion Sans RDV 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de critères d'exclusion Avec RDV 	<ul style="list-style-type: none"> Obligatoire pour le travail dans certains secteurs Inclus: asymptomatiques uniquement Sans RDV Exclus: < 5 ans
Types de dépistage	<ul style="list-style-type: none"> Tests rapides Confirmation PCR si positif Test nasal (self-swabbing) 	<ul style="list-style-type: none"> Tests rapides Nasopharyngé (= self-swabbing) Pas de confirmation PCR 	<ul style="list-style-type: none"> Tests rapides (ou PCR) Nasopharyngé (= self-swabbing) Pas de confirmation PCR 	<ul style="list-style-type: none"> Tests rapides Nasopharyngé (= self-swabbing) Pas de confirmation PCR 	<ul style="list-style-type: none"> Tests rapides Nasopharyngé (= self-swabbing) Pas de confirmation PCR
Taux de participation	<ul style="list-style-type: none"> ~ 490000 habitants 189737 individus testés (37%) (Tests rapides ou PCR) 327496 tests effectués (Tests rapides ou PCR) 	<ul style="list-style-type: none"> ~ 5500000 habitants 5276832 tests rapides effectués <ul style="list-style-type: none"> Phase pilote: 65% (87% des éligibles) Phase 1: 66% (83%) Phase 2: 62% (84%) 	<ul style="list-style-type: none"> ~ 270000 habitants 30600 testés (11%) 	<ul style="list-style-type: none"> ~ 35000 habitants 15151 testés (43%) 	<ul style="list-style-type: none"> ~ 530000 habitants 362050 testés (65%) 63%-70% suivant les régions (> 80% des éligibles)
Taux de dépistages positifs	<ul style="list-style-type: none"> Rapides: 0,57% PCR: 3,55% Total: 1,56% 	<ul style="list-style-type: none"> Rapides <ul style="list-style-type: none"> Phase pilote: 3,91% Phase 1: 1,01% Phase 2: 0,62% 	<ul style="list-style-type: none"> Rapides et PCR: 1,1% 	<ul style="list-style-type: none"> Rapides: 1% (0,68- 2,2% suivant les régions) 	<ul style="list-style-type: none"> Rapides: 1% (0,8%-1,2% suivant les régions)
	4498 personnes dépistées positives	50466 personnes dépistées positives	340 personnes dépistées positives	150 personnes dépistées positives	3619 personnes dépistées positives

précédemment. De plus, leur efficacité à moyen terme sur la diminution de l'incidence du Covid-19 et/ou de la survenue de nouveaux clusters n'a pas été démontrée.

L'expérience à Liverpool consistait à proposer à tous les résidents et travailleurs de la ville des tests gratuits pouvant être répétés à volonté. L'analyse intermédiaire évaluant l'impact¹² de cette campagne n'est pas parvenue à démontrer une diminution significative de l'incidence des cas. De plus, le conseil de la ville de Liverpool a rapporté par la suite une nouvelle hausse des cas malgré la poursuite de la campagne de masse. Le bilan est donc mitigé, s'expliquant notamment par un taux de participation trop faible et une fréquence de test insuffisante (après 50 jours, 37% de la population s'était fait tester, avec en moyenne 1,7 test par habitant).

Même constat pour les programmes menés en France (Le Havre)¹³ et en Suisse (canton des Grisons)¹⁴: une participation de la population de 11 et 43% respectivement a été rapportée. Bien qu'aucune analyse d'impact n'ait été faite, ce taux de participation semble insuffisant pour permettre le contrôle de l'épidémie. Ces dépistages ont cependant permis d'obtenir des informations sur la situation épidémiologique de la région, permettant l'ajustement des mesures sanitaires.

Concernant la Slovaquie, une campagne d'envergure nationale a été menée sur une période de deux semaines. Des mesures drastiques ont été imposées, puisque les personnes ne souhaitant pas se faire tester ont dû effectuer une quarantaine de 10 jours. Ces contraintes ont permis d'obtenir une excellente participation, supérieure au taux de 80% considéré comme nécessaire par les modélisations. Une importante chute

de l'incidence des cas de Covid-19 s'en est d'ailleurs suivie: 58%¹⁵ de diminution en une semaine. Cependant, quelques semaines après la fin de la campagne, les données épidémiologiques en Slovaquie ont montré une nouvelle augmentation importante des cas.

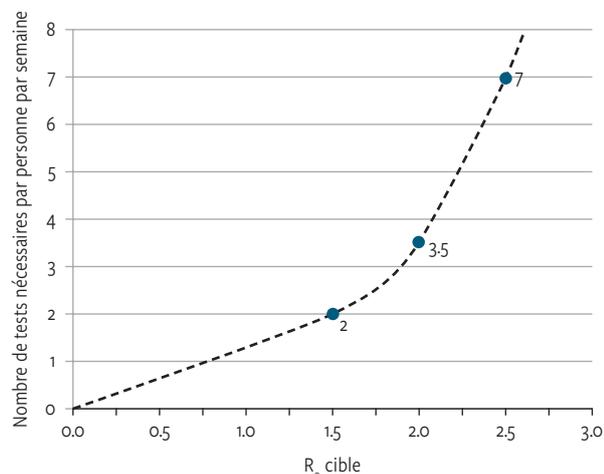
Ces programmes permettent de dresser les constats suivants:

- Un dépistage «one-shot» visant la diminution soutenue de la transmission est inutile, même à large échelle.
- Afin de garantir un taux de participation élevé, des mesures contraignantes semblent nécessaires.
- La fréquence à laquelle ces tests doivent être répétés reste peu claire, mais semble être élevée (figure 2).
- Les aspects opérationnels nécessitent un engagement considérable des pouvoirs publics et de la population.

En revanche, un dépistage communautaire répété sur une population cible restreinte pourrait être envisagé, par exemple sur les étudiants souhaitant assister à des cours en présentiel, les employés d'une entreprise ne pouvant effectuer du télétravail, les participants à des réunions ou événements culturels ou encore les joueurs d'une équipe de sport. L'espoir porté par le dépistage de masse est de pouvoir assouplir les mesures de contrôle (par exemple en acceptant un R_e sans dépistage de ≈ 2) (figure 2). En effet, de nombreuses études¹⁶⁻¹⁸ montrent que les conséquences psychosociales à court et long termes de ces mesures sont lourdes, concluant ainsi que cet aspect devrait être vu comme une priorité en santé publique. Le maintien d'un accès régulier aux centres de formation, aux établissements sociaux et culturels et aux entreprises ressort comme essentiel afin d'assurer un bien-être psychosocial.

FIG 2 Fréquence de test recommandée

Fréquence recommandée selon les mesures comportementales (R_0) en place durant la campagne de dépistage. En suivant cette recommandation, la campagne assurera le contrôle de l'épidémie ($R_e < 1$). Ce graphique a été construit sur la base des résultats d'une modélisation américaine⁹ présupposant une sensibilité du test de 75% et une participation de 100%.



CONCLUSION

Au vu de l'analyse de différentes modélisations et des récents exemples européens et suisses, diminuer le nombre de clusters de Covid-19 à l'aide d'un dépistage ciblé au moyen de tests rapides est envisageable dans des communautés restreintes. La logistique nécessaire apparaît en revanche

difficilement applicable à grande échelle. La question à se poser étant avant tout: «Est-ce possible de tester la majorité de cette population cible plusieurs fois par semaine sur une période prolongée?», sachant que sans un testing fréquent d'une grande partie de la population, l'impact de ces dépistages de masse est probablement insuffisant pour empêcher la survenue de nouvelles flambées de Covid-19. Finalement, ne pas dévier les ressources humaines nécessaires à la campagne de vaccination reste prioritaire pour espérer contrôler enfin cette pandémie.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements: Nous tenons à remercier le Dr Luc Ho pour sa contribution à l'article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Bien que leur sensibilité soit moins élevée que celle des tests PCR, les tests diagnostiques rapides (TDR) reflètent bien la contagiosité du SARS-CoV-2; ils permettent la mise en isolement et le traçage immédiatement après un résultat positif; ils ont par ailleurs généralement une très bonne spécificité
- L'utilisation fréquente des TDR comme outil de dépistage pourrait théoriquement diminuer la transmission par des personnes présymptomatiques, paucisymptomatiques et asymptomatiques
- La réalisation en pratique de ce type de dépistage de masse n'a pas, à ce jour, démontré un impact en termes de contrôle de la pandémie au niveau populationnel
- Les TDR présentent une probable efficacité s'ils sont utilisés pour un dépistage ciblé dans une population spécifique, par exemple dans le cadre d'un événement à risque de transmission

1 Stringhini S, Zaballa M-E, Perez-Saez J, et al. Seroprevalence of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies After the Second Pandemic Peak. *Lancet Infect Dis* 2021; epub ahead of print.

2 *Paltiel AD, Zheng A, Walensky RP. Assessment of SARS-CoV-2 Screening Strategies to Permit the Safe Reopening of College Campuses in the United States. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2016818.

3 Huang L, Zhang X, Zhang X, et al. Rapid Asymptomatic Transmission of COVID-19 During the Incubation Period Demonstrating Strong Infectivity in a Cluster of Youngsters Aged 16-23 Years Outside Wuhan and Characteristics of Young Patients With COVID-19: A Prospective Contact-Tracing Study. *J Infect* 2020;80:e1-13.

4 *Brümmer LE, Katzenschlager S, Gaedert M, et al. The Accuracy of Novel Antigen Rapid Diagnostics for SARS-CoV-2: A Living Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv* 2021.02.26.21252546.

5 **Schwob JM, Miauton A, Petrovic D, et al. Antigen Rapid Tests, Nasopharyngeal PCR and Saliva PCR to Detect SARS-CoV-2: a Prospective Comparative Clinical Trial. *medRxiv* 2020.11.23.20237057.

6 **Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity – A Strategy for Containment. *N Engl J Med* 2020;383:e120.

7 Delfraissy J-F, Duault LA, Benamouzig D, et al. Disponibilité des tests rapides : définir une stratégie de tests. *Avis du Conseil scientifique Covid-19 (France)* 2020:21.

8 Bosetti P, Kiem CT, Yazdanpanah Y, et al. Impact of Mass Testing During an Epidemic Rebound of SARS-CoV-2: A Modelling Study Using the Example of France. *Euro Surveill* 2021;26:2001978.

9 Chin ET, Huynh BQ, Chapman LA, et al. Frequency of Routine Testing for COVID-19 in High-Risk Environments to Reduce Workplace Outbreaks. *medRxiv* 2020.04.30.20087015.

10 Libin P, Willem L, Verstraeten T, et al. Assessing the Feasibility and Effectiveness of Household-Pooled Universal Testing to Control COVID-19 Epidemics. *medRxiv* 2020.10.03.20205765.

11 Peto J. Covid-19 Mass Testing Facilities Could End the Epidemic Rapidly. *BMJ* 2020;368:m1163.

12 Liverpool Uo, England PH, Centre JB, Statistics OfN, Trace NTa, (SAGE) SAGfE. Liverpool Covid-19 Community Testing Pilot. *Interim Evaluation Report* 23 décembre 2020.

13 Garnier C, Thévenin L. Covid : seul un Havrais sur dix s'est fait tester. *Les Echos* 21 décembre 2020.

14 Pandémie – Les tests de masse dans les Grisons se terminent. 24 heures 14 décembre 2020.

15 Pavelka M, Van-Zandvoort K, Abbott S, et al. The Effectiveness of Population-Wide, Rapid Antigen Test Based Screening in Reducing SARS-CoV-2 Infection Prevalence in Slovakia. *medRxiv* 2020.12.02.20240648.

16 Serafini G, Parmigiani B, Amerio A, et al. The Psychological Impact of COVID-19 on the Mental Health in the General Population. *QJM* 2020;113:531-7.

17 Tang W, Hu T, Hu B, et al. Prevalence and Correlates of PTSD and Depressive Symptoms One Month After the Outbreak of the COVID-19 Epidemic in a Sample Home-Quarantined Chinese university students. *J Affect Disord* 2020;274:1-7.

18 Forte G, Favieri F, Tambelli R, Casagrande M. COVID-19 Pandemic in the Italian Population: Validation of a Post-Traumatic Stress Disorder Questionnaire and Prevalence of PTSD Symptomatology. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:4151.

* à lire

** à lire absolument