

Performance du frottis nasopharyngé-PCR pour le diagnostic du Covid-19

Recommandations pratiques sur la base des premières données scientifiques

Drs IOANNIS KOKKINAKIS^a, KEVIN SELBY^a, Prs BERNARD FAVRAT^a, BLAISE GENTON^a et JACQUES CORNUZ^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 699-701

La pandémie actuelle du Covid-19 impose une stratégie diagnostique pour la prise en charge des patients. La performance du frottis nasopharyngé avec analyse par PCR peut être estimée sur la base des premières données bibliographiques. Celles-ci, certes de qualité faible, montrent une sensibilité de 56 à 83% pour la PCR Covid-19. Un seul test négatif permet d'infirmar un Covid-19 dans la majorité des situations. Cependant, comme la valeur prédictive négative du test se situe entre 88 et 95% en cas de probabilité prétest de 30%, il est indispensable d'assurer le suivi de ces patients. Pour ceux qui présentent des symptômes typiques, qui auraient une probabilité prétest présumée à 40-50%, un test négatif doit être interprété avec précaution et un deuxième test peut être indiqué.

Covid-19 diagnosis: clinical recommendations and performance of nasopharyngeal swab-PCR

The Covid-19 pandemic imposes new diagnostic strategies in order to optimize the medical care of our patients. The current bibliography, although of low quality, shows a sensitivity of 56 to 83% for the Covid-19 PCR. Even though one negative test can exclude a Covid-19 in the majority of cases, the NPV (Negative Predictive Value) decreases with increasing prevalence (pre-test probability). This finding suggests the need for strict auto-isolation of patients until the resolution of their symptoms. For patients that present with typical symptoms, who have a presumed Covid-19 prevalence of 40-50%, a negative test should be interpreted with caution and a repeat test may be needed.

INTRODUCTION

Dans le contexte de la pandémie Covid-19,¹ le nombre de malades et de décès augmente très rapidement en Suisse et au niveau mondial.² L'évaluation des caractéristiques diagnostiques du frottis nasopharyngé-PCR est importante pour la prise en charge des patients. Rappelons que la probabilité d'être détecté positif est liée à la charge virale et dépend de la durée des symptômes et de la sévérité de la maladie.

^aUnisanté, Centre universitaire de médecine générale et de santé publique, Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne
ioannis.kokkinakis@unisante.ch | kevin.selby@unisante.ch
blaise.genton@unisante.ch | bernard.favrat@unisante.ch
jacques.cornuz@unisante.ch

Plusieurs études ont évalué les propriétés du frottis nasopharyngé-PCR en comparaison avec des examens radiologiques (tableau 1).³ La qualité des études concernant la sensibilité est faible et les détails quant aux caractéristiques des patients et le gold standard utilisé sont maigres (selon le tableau 1).

PERFORMANCE DU FROTTIS PCR COVID-19

D'après les données bibliographiques à disposition, la sensibilité peut être estimée entre 56 et 83%. Dès lors, sur la base de cette estimation de la sensibilité et d'une spécificité excellente à 99% (quasiment pas de faux-positifs), nous avons calculé les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) en fonction de la prévalence de Covid-19 au sein de la population dont est issu le patient (probabilité prétest) (figure 1).

SITUATION ACTUELLE – SYNTHÈSE

- La littérature actuelle concernant la performance de la PCR Covid-19 contient des études de faible qualité.
- Nous constatons que la VPP du frottis nasopharyngé-PCR est très élevée, quelle que soit la probabilité prétest.
- La VPN du frottis est suffisamment élevée pour écarter un diagnostic de Covid-19 si la prévalence de la maladie dans la population dont est issue le patient est basse.
- Cette VPN diminue avec l'augmentation de cette prévalence.
- Actuellement, la probabilité prétest du Covid-19 est de 20 à 30% aux permanences d'Unisanté à Lausanne (Permanences du Flon et au Bugnon 44).
- Dans la mesure où le test a été effectué selon les recommandations, nous estimons que la VPN est suffisamment élevée pour exclure un Covid-19. Cependant, comme elle se situe entre 88 et 95%, il est indispensable d'assurer le suivi de ces patients.
- Chez un patient qui cumule plusieurs symptômes typiques et qui aurait une probabilité prétest de 40 à 50%, un test négatif doit être interprété avec précaution et un deuxième test peut être indiqué.
- Nous ne disposons actuellement pas de données sur la reproductibilité du frottis nasopharyngé pour un soignant donné (variabilité intraobservateur) et entre plusieurs soignants (variabilité interobservateurs).
- Nos recommandations présupposent que le test a été

TABLEAU 1

Sensibilité du frottis nasopharyngé-PCR pour la détection du Covid-19

Auteur, journal et appréciation de la qualité méthodologique	Population d'étude	Commentaire	Gold standard	Sensibilité du frottis nasopharyngé-PCR
Ai, Radiology, Qualité très faible ³	1014 patients hospitalisés avec PCR et CT-scan. Aucune information sur les critères. Âge 51 ±15 ans, 46% d'hommes)	Au moins un frottis de gorge positif (25% avec >1 test)	CT-scan avec apparence de pneumonie virale	580/888 = 65% (62-68)
Yang, medRxiv, Qualité très faible ⁵	213 patients avec Covid-19 «confirmé», 17% sévère. Âge 52 ans, 51% d'hommes)	Multiples frottis nasals possibles du même patient	Pas clair. Cas de Covid-19 «confirmé»	158/219 = 72% (66-78) à 0-7 jours de symptômes
Fang, Radiology, Qualité faible ⁶	51 patients avec PCR éventuellement positif. Âge 34 ans, 57% d'hommes	Première PCR de frottis de gorge ou crachat	Au moins une PCR positive	36/51 = 71% (56-83)
Wang, JAMA, Qualité faible ⁷	205 patients hospitalisés, 19% sévère. Âge 44 ans, 68% d'hommes	Frottis nasal (n = 8) ou pharyngé (n = 398)	Au moins une PCR positive	Nasal : 5/8 = 63% (24-91) Pharyngé : 126/398 = 32% (27-36)

FIG 1

Rendement diagnostique du frottis nasopharyngé-PCR Covid-19

Rendement diagnostique du frottis nasopharyngé-PCR pour la maladie Covid-19 selon la prévalence supposée de la maladie au sein de la population dont est issu le patient (probabilité prétest)

VPP: valeur prédictive positive = probabilité d'avoir la maladie sachant que le test est positif; VPN: valeur prédictive négative = probabilité de ne pas avoir la maladie sachant que le test est négatif.

Prévalence 10%

	Maladie + (100)	Maladie - (900)	Spécificité	0,99
Test +	56 - 83	9	Sensibilité	0,56 - 0,83
Test -	17 - 44	881	VPP	0,86 - 0,90
			VPN	0,95 - 0,98

Prévalence 20%

	Maladie + (100)	Maladie - (500)	Spécificité	0,99
Test +	56 - 83	5	Sensibilité	0,56 - 0,83
Test -	17 - 44	495	VPP	0,92 - 0,94
			VPN	0,92 - 0,97

Prévalence 30%

	Maladie + (100)	Maladie - (333)	Spécificité	0,99
Test +	56 - 83	3	Sensibilité	0,56 - 0,83
Test -	17 - 44	330	VPP	0,97 - 0,99
			VPN	0,88 - 0,95

Prévalence 50%

	Maladie + (100)	Maladie - (100)	Spécificité	0,99
Test +	56 - 83	1	Sensibilité	0,56 - 0,83
Test -	17 - 44	99	VPP	0,98 - 0,99
			VPN	0,69 - 0,85

Résumé :

Probabilité Pré-test	VPN
10%	0,95 - 0,98
20%	0,92 - 0,97
30%	0,88 - 0,95
50%	0,69 - 0,85

effectué selon les recommandations.⁴

- Nos recommandations présupposent une excellente performance analytique, comme c'est le cas dans les laboratoires agréés de Suisse.

RECOMMANDATIONS

- Un seul test négatif permet d'exclure un Covid-19 dans la plupart des situations.
- Il est indispensable d'assurer le suivi de ces patients (VPN 88 à 95%) et leur recommander l'auto-isolement strict,

selon les recommandations en vigueur pour le Covid-19 (10 jours après le début des symptômes et 48 heures sans symptômes, actuellement).

- Un deuxième test peut être indiqué chez un patient qui cumule plusieurs symptômes typiques et qui aurait une probabilité prétest de 40 à 50%. Dans ces situations, un test négatif doit être interprété avec précaution.
- Même le célèbre quotidien *New York Times* met en garde ses lecteurs concernant les limites du frottis nasopharyngé-PCR Covid-19.⁸

CONCLUSION

En conclusion, un test PCR Covid-19 négatif doit être évalué en prenant en considération la prévalence et la probabilité prétest de la maladie dans la population testée. La VPN, qui diminue avec l'augmentation de la prévalence, doit être interprétée avec prudence, et un auto-isolement est indiqué pour tout patient présentant des symptômes typiques de virose. Un deuxième test peut être indiqué pour le patient qui présente plusieurs symptômes typiques de Covid-19 et qui aurait une probabilité prétest de 40-50%.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La performance du frottis nasopharyngé-PCR Covid-19, dont la sensibilité se situe entre 56 et 83%, doit être considérée en fonction de la prévalence de la maladie dans la population testée
- Pour une probabilité prétest de 30%, la valeur prédictive négative se situe entre 88 et 95%; il est indispensable d'assurer un suivi de ces patients
- Chez un patient avec plusieurs symptômes typiques et qui aurait une probabilité prétest de 40 à 50%, un test négatif doit être interprété avec précaution et un deuxième test peut être indiqué
- Il n'y a pas de données sur la reproductibilité du frottis nasopharyngé pour un soignant donné (variabilité intraobservateur) et entre plusieurs soignants (variabilité interobservateurs)

1 OMS/Europe | Flambée de maladie à coronavirus (COVID-19) - L'OMS déclare que la flambée de COVID-19 constitue une pandémie [Internet]. Accessible à : www.euro.who.int/fr/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic. Consulté le 19 mars 2020.

2 Office fédéral de la santé publique C. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) Rapport sur la situation épidémiologique en Suisse et dans la Principauté de Liechtenstein. 2020. [Internet] Accessible à : <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/>

[home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/situation-schweiz-und-international.html#1164290551](https://www.hpci.ch/sites/chuv/files/prevention/Technique_de_prélèvement_naso-pharynge.pdf)

3 *Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology [Internet] 2020. Accessible à : pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200642. Consulté le 19 mars 2020.

4 **Technique de prélèvement nasopharyngé [Internet]. Accessible à : www.hpci.ch/sites/chuv/files/prevention/Technique_de_prélèvement_naso-pharynge.pdf. Consulté le 28 mars 2020.

5 *Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. medRxiv 2020;2020.02.11.20021493.

6 *Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology [Internet] 2020. Accessible à : pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200432. Consulté le 24 mars 2020.

7 *Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of

Clinical Specimens. JAMA [Internet] 2020. Accessible à : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32159775. Consulté le 24 mars 2020.

8 ** Krumholz HM. If you have Coronavirus symptoms, assume you have the illness, even if you test negative. [Internet]. New York Times 2020 [Cited 2020 April 1]. Accessible à : <https://nyti.ms/3bEyq4D>. Consulté le 1^{er} Avril 2020.

* à lire

** à lire absolument