

N. Vuilleumier¹, M. Risch², D. Burki³

Smart testing, mass testing, ou smart mass testing?

Depuis 2 ans, la pandémie SARS-CoV-2 a exigé de l'ensemble du système de santé une flexibilité et un engagement sans précédent où les laboratoires diagnostiques ont été déterminants pour garantir une prise charge médicale efficiente et la mise en place des mesures sanitaires et sociétales adéquates. L'arrivée du variant Omicron hautement contagieux cumulé à un absentéisme de personnel sans précédent a révélé les limites de nos capacités diagnostiques nationales, posant la question de savoir si il fallait faire plus ou mieux avec les moyens existants.

Au vu des investissements et nombres historiques de tests effectués et de notre forte dépendance d'un marché international libéral et délocalisé pour l'approvisionnement en consommables/instruments, une réflexion quant à la stratégie d'usage de ressources diagnostiques est prioritaire. Sans elle, sécuriser la continuité d'une prise en charge médicale optimale ainsi que le bon fonctionnement de notre système de soin nécessitant un socle diagnostique solide ne pourront être garantis. Contrairement à l'avis de certains estimant que l'on n'a pas assez testé en Suisse malgré les records en la matière, il est important de rappeler que l'utilisation efficiente des ressources à disposition doit primer sur le nombre, conformément au principe du «smarter medicine/testing» et des lois nationales en vigueur.

Une stratégie de testing efficiente et agile repose sur l'intégration dynamique de trois facteurs: 1) les performances analytiques (sensibilité et spécificité clinique) des différents tests à disposition, 2) la présentation clinique de la personne testée, et 3) la prévalence de la maladie. Selon les bonnes pratiques, en cas de probabilité pré-test forte à modérée (prévalence élevée et personne symptomatique), l'usage d'un test spécifique (qui sera peu sensible en raison du compromis obligatoire entre sensibilité et spécificité) est requis en première intention et permettra uniquement de confirmer la maladie en cas de résultat positif (stratégie diagnostique). En cas de probabilité pré-test faible (prévalence faible et

<p>Scénario A. En cas de forte prévalence («intra-vague») et /ou chez les personnes symptomatiques:</p> <p>⇒ Tests spécifiques (tests antigéniques) en première intention.</p> <p>Si test positif : maladie (Covid-19) confirmée sans nécessité de confirmation.</p> <p>Si test négatif : test sensible (PCR) nécessaire</p>
<p>Scénario B. En cas de prévalence faible («inter-vague») / personnes pauci-asymptomatiques:</p> <p>⇒ Tests sensibles (test PCR) en première intention.</p> <p>Si test positif : nécessité de confirmer la maladie (Covid-19) par test spécifique (test antigénique)</p> <p>Si test négatif : maladie (Covid-19) exclue sans nécessité de confirmation</p>
<p>Scénario C. Capacités diagnostiques atteintes malgré cumul des scénarios A et B:</p> <p>⇒ Priorisation de l'usage des tests</p>

Figure 1: Stratégie de testing COVID-19 conforme au smart testing

personne pauci/asymptomatique), l'usage d'un test sensible est requis en première intention et permettra uniquement d'exclure la maladie en cas de résultat négatif (stratégie de dépistage et de diagnostic par exclusion). Une pandémie impose donc la double contrainte des stratégies de dépistage et de diagnostic qui requièrent généralement des performances analytiques mutuellement exclusives. Pour y pallier, la mise en place d'une stratégie agile reposant sur un positionnement dynamique des différents tests à utiliser en première intention en fonction de leurs performances analytiques, de l'évolution de la situation épidémique, de la présentation clinique et des contraintes post-analytiques, est nécessaire.

La stratégie adoptée en Suisse s'est résumé à: i) tester le plus de personnes possible en utilisant prioritairement des tests antigéniques (Ag) peu sensibles mais spécifiques pour des raisons de commodité (disponibilité, facilité d'usage, temps de rendu et coût unitaire bas), et ii) confirmer systématiquement tout test antigénique positif par PCR (sensible avant tout) pour l'obtention d'un certificat sanitaire reconnu à l'international. Parfaitement

compréhensible en raison des impératifs sanitaires et sociétaux, l'expérience a montré qu'une telle pratique participe à un usage non rationnel des ressources diagnostique par deux mécanismes qui vont contribuer à surcharger les laboratoires et favoriser le risque d'erreur.

Premièrement, l'usage d'un test spécifique mais peu sensible en première intention lors de probabilité pré-test basse (entre deux vagues et personnes asymptomatiques) ne permet pas d'écarter le diagnostic en cas de résultat négatif sans complément d'analyse sensible. Une politique sanitaire basée sur un test antigénique négatif (2G+, etc...) comporte un risque de faux-négatif proche de 50% et potentiellement variant-dépendant.¹⁻³ Difficilement chiffrable, le risque d'une telle stratégie sur les chaînes de transmissions et la mobilisation secondaire des ressources diagnostiques est concret. Deuxièmement, si l'usage d'un test hautement spécifique en première intention lors de probabilité pré-test haute (pic épidémique et personnes symptomatiques) est indiqué, la confirmation d'un résultat antigénique positif par un test sensible mais à peine plus spécifique (PCR) est inutile. Avec

1 Division of Laboratory Medicine, Department of Diagnostics and of Medical Specialties, Geneva University Hospitals and Geneva University, Geneva, Switzerland.

2 Dr Risch Group AG, Liebefeld, Switzerland

3 Medisupport AG, Lucerne, Switzerland

15 000 tests Ag effectués par jour en laboratoire au niveau national et un taux de positivité en moyenne de 40-50% lors du pic de la 5ème vague,⁴ l'ordre de grandeurs des économies en tests inutiles sont évidentes.

Cumulée à la présence d'un variant hautement contagieux, une telle stratégie a poussé les laboratoires au-delà de la capacité nationale théorique maximale (100 000 tests/j) situation dans laquelle le risque d'erreur sur toute tâche nécessitant intervention manuelle va augmenter. Durant cette période, certains laboratoires ont observé passablement de cas consistant en un test Ag positif, mais PCR initiale négative, suivie d'un 2ème test Ag positif et d'une 2ème PCR finalement positive laissant suspecter une interversion d'identité lors de la première PCR qui représente

la cause d'erreur de «laboratoire» la plus fréquente,⁵ augmentant encore les besoins en tests. Dans une situation pandémique, le respect d'une stratégie de testing efficiente reste la seule façon de contenir l'émergence d'un cercle vicieux contreproductif.

Le COVID-19 nous a rappelé qu'un couplage dynamique des performances analytiques et des probabilités pré-tests devrait être la base d'une stratégie de testing efficiente pour répondre à la double contrainte d'exclusion et d'inclusion diagnostique et minimiser le risque d'erreur et de recours à la priorisation des tests. Ce principe appliqué aux tests COVID-19 (hors pooling) est résumé dans la Figure 1.

Correspondance
Nicolas.Vuilleumier@hcuge.ch

Références

1. Dinnes J, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD013705.
2. Brümmer LE, et al. Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2021;18(8):e1003735.
3. Barrera-Avalos C et al. The Rapid Antigen Detection Test for SARS-CoV-2 Underestimates the Identification of COVID-19 Positive Cases and Compromises the Diagnosis of the SARS-CoV-2 (K417N/T, E484K, and N501Y) Variants. *Front Public Health.* 2022;9:780801.
4. <https://www.covid19.admin.ch/en/epidemiologic/test>; accessed on the 15 of January 2022
5. Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6-month monitoring. *BMC Clin Pathol.* 2001;1(1):5.

Bettina Gornickel¹, Erich Küenzi², Philippe Luchsinger³, Stephan Rupp⁴

Herausforderungen im Laborbereich für die Grundversorger während der Covid-Pandemie

Für alle in der Grundversorgung tätigen Kollegen/Kolleginnen ergaben sich zahlreiche Herausforderungen, eine erfolgreiche medizinische Tätigkeit während der Corona-Pandemie aufrecht zu erhalten. Nicht wenige davon hatten einen direkten Zusammenhang mit der Labormedizin. Wir versuchen die Probleme kurz anzusprechen:

1. Detektion einer Covid-Infektion bei Patienten: Daran denken!

Zu Beginn der Pandemie war das Coronavirus für die meisten von uns ein Unbekannter. Man musste lernen, dass Zeichen einer Infektion der Atemwege auch durch das «neue» Virus verursacht sein konnten. Erste schwere Verläufe bei unseren Patienten belehrten die letzten Zweifler, dass es sich nicht nur um eine «schwere Grippe» handelt. In einer zweiten Phase war dann «alles Corona», die Grippekranken blieben ja in der Saison 20/21 fast

ganz aus. Es bestand die reale Gefahr, dass viele andere Krankheiten übersehen oder mindestens zeitlich verzögert diagnostiziert wurden. Ein möglicher Grund hierfür war, dass in manchen Praxen infektiöse Patienten nur weiter abgeklärt wurden wenn ein negatives (auswärts anzufertigendes) PCR-Test-Resultat vorlag. Diese (reale) Angst hat sich dank der hohen Durchimpfungsrate von Aerzten und Praxispersonal vermindert. Nicht wenige Patienten scheuen noch heute davor zurück, sich testen zu lassen, weil sie die Konsequenzen eines positiven Tests (Isolation) fürchten. Aktuell denken v.a. mehrfach geimpfte Patienten weniger an die Möglichkeit einer Durchbruch-Infektion und vermuten trotz an sich typischer Klinik keine Covid-Infektion

2. Welche Tests in welcher Situation: Übersicht schwierig

Selbst-Test, Schnell-Test, Schnell-Test BAG-approved, PCR-Test mit Nasen-Rachenabstrich oder doch ein PCR-Spucktest? Für die Schulärzte unter uns noch die Frage von Reihenuntersuchungen, gepoolte versus individuelle Tests. Freiwillig oder verpflichtend für alle Schüler.

Gab es in einer ersten Phase praktisch keine Testmöglichkeiten, multiplizierten sich diese später. Doch welcher Test sollte in der Praxis gebraucht werden? Wie gut ist denn die Sensitivität eines bestimmten Tests und gibt es Unterschiede für symptomatische oder asymptomatische Patienten? Habe ich schneller ein valides Resultat, wenn ich den Patienten in ein

1 Dr. med. Bettina Gornickel, Hausärztin, Richterswil, ZH

2 Dr. med. Erich Küenzi, Hausarzt, Hägendorf, SO

3 Dr. med. Philippe Luchsinger, Präsident mfe Haus- und Kinderärzte Schweiz

4 Dr. med. Stephan Rupp, Kinderarzt, Einsiedeln