



**HAL**  
open science

# Performances diagnostiques des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques et intérêt dans la stratégie diagnostique de l'infection COVID-19 aux urgences

Paola Morel

## ► To cite this version:

Paola Morel. Performances diagnostiques des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques et intérêt dans la stratégie diagnostique de l'infection COVID-19 aux urgences. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03902078

**HAL Id: dumas-03902078**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03902078v1>**

Submitted on 15 Dec 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Paola MOREL**

Le 28 septembre 2022

**PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES TESTS RAPIDES  
D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ANTIGENIQUES ET  
INTERET DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DE  
L'INFECTION COVID-19 AUX URGENCES**

Directeur de thèse : Dr GOMRAHNI Hamza

JURY

Président : Pr SEBBANE Mustapha

Assesseurs :

Pr LEMOING Vincent  
Dr GHOMRANI Hamza



UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Paola MOREL**

Le 28 septembre 2022

**PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES TESTS RAPIDES  
D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ANTIGENIQUES ET  
INTERET DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DE  
L'INFECTION COVID-19 AUX URGENCES**

Directeur de thèse : Dr GHOMRANI Hamza

JURY

Président : Pr SEBBANE Mustapha

Assesseurs :

Pr LEMOING Vincent  
Dr GHOMRANI Hamza

# LISTE DU CORPS ENSEIGNANT

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022 PERSONNEL ENSEIGNANT

---

---

### Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROCHEFORT Henri
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SAINT AUBERT Bernard
BLARD Jean-Marie	FRAPIER Jean-Marc	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANCHO-GARNIER Héléne
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MARTY ANE Charles	SANY Jacques
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BOUSQUET Jean	GUILHOU Jean-Jacques	MION Charles	SOLASSOL Claude
BRUEL Jean Michel	GUITER Pierre	MION Henri	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	HEDON berbard	MIRO Luis	VIDAL Jacques
	HERTAULT Jean		VISIER Jean Pierre

## Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude  
BASTIEN Patrick  
BLANC François  
BONAFE Alain  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOUREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
COMBE Bernard  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DAVY Jean-Marc  
DEDET Jean-Pierre  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GROLLEAU RAOUX Robert  
GUERRIER Bernard  
GUILLOT Bernard  
JONQUET Olivier

LANDAIS Paul  
LARREY Dominique  
LE QUELLEC Alain  
MARES Pierre

ZANCA Michel

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph

## Docteurs Emerites

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre  
BACCINO Eric  
BEREGI Jean-Paul  
BLAIN Hubert  
BOULOT Pierre  
CANOVAS François  
CAPDEVILA Xavier  
CHAMMAS Michel  
COLSON Pascal  
COSTES Valérie

COTTALORDA Jérôme  
COUBES Philippe  
COURTET Philippe  
CRAMPETTE Louis  
CRISTOL Jean Paul  
CYTEVAL Catherine  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel  
DE WAZIERES Benoît  
DELAPORTE Eric  
DEMOLY Pascal  
DOMERGUE Jacques

DUFFAU Hugues	péri-opératoire Chirurgie orthopédique et
ELIAOU Jean François	traumatologique
FABRE Jean Michel	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
HAMAMAH Samir	Anatomie et cytologie pathologiques
HERISSON Christian	Chirurgie infantile
JABER Samir	Neurochirurgie
JEANDEL Claude	Psychiatrie d'adultes ; addictologie Oto-rhino-
JORGENSEN Christian	laryngologie
KOENIG Michel	Biochimie et biologie moléculaire
KOTZKI Pierre Olivier Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)	Radiologie et imagerie médicale Médecine d'urgence Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
Médecine légale et droit de la santé	Maladies infectieuses ; maladies tropicales Pneumologie ; addictologie
Radiologie et imagerie médicale	Chirurgie viscérale et digestive Neurochirurgie
Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie	Immunologie Chirurgie viscérale et digestive Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Gynécologie- obstétrique ; gynécologie médicale	Médecine physique et de réadaptation Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
Anatomie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
Anesthésiol ogie-	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie Génétique
réanimatio n et	Biophysique et médecine nucléaire LABAUGE Pierre LAFFONT Isabelle
médecine	LEFRANT Jean-Yves

LEHMANN Sylvain	CAMBONIE Gilles Neurologie
LUMBROSO Serge	Médecine physique et de réadaptation
MARIANO-GOULART Denis	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire Biochimie et biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
MEUNIER Laurent	Biophysique et médecine nucléaire
MONDAIN Michel	Physiologie
MORIN Denis	Dermato-vénéréologie Oto-rhino-
PAGEAUX Georges-Philippe	laryngologie
PUJOL Pascal	Pédiatrie
QUERE Isabelle	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RENARD Eric	Biologie cellulaire
REYNES Jacques	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RIPART Jacques	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ;
ROUANET Philippe	gynécologie médicale
SOTTO Albert	Maladies infectieuses, maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
VANDE PERRE Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
VERNHET Hélène	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
YCHOU Marc	Radiologie et imagerie médicale Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière Radiologie et imagerie médicale
<b><u>PU-PH de 1<sup>re</sup> classe</u></b>	Cancérologie ; radiothérapie
AGUILAR MARTINEZ Patricia	
ASSENAT Éric	
AVIGNON Antoine	Hématologie ; transfusion
AZRIA David	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BAGHDADLI Amaria	Nutrition
BLANC Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
BORIE Frédéric	Pédopsychiatrie ; addictologie
BOURDIN Arnaud	



Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie	Chirurgie viscérale et digestive Pneumologie ; addictologie Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	
COULET Bertrand	Immunologie
CUVILLON Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	
DAUVILLIERS Yves	
DE TAYRAC Renaud	
DE VOS John	et médecine péri-opératoire
DEMARIA Roland	Physiologie
DEREURE Olivier	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DROUPY Stéphane	Histologie, embryologie et cytogénétique
DUCROS Anne	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DUPEYRON Arnaud	Dermatologie - vénéréologie
FESLER Pierre	Urologie
GARREL Renaud	Neurologie
GENEVIEVE David	Médecine physique et de réadaptation
GUILLAUME Sébastien	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement, médecine générale, addictologie
GUIU Boris	
HAYOT Maurice	
HOUEDE Nadine	Oto-rhino-laryngologie
JUNG Boris	Génétique
KALFA Nicolas	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
KLOUCHE Kada	Radiologie et imagerie médicale
	Physiologie
	Cancérologie ; radiothérapie
	Médecine intensive-réanimation
	Chirurgie infantile
	Médecine intensive-réanimation

KOUYOUMDJIAN Pascal Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence Parasitologie et mycologie

LAVABRE-BERTRAND

Histologie, embryologie et cytogénétique

Thierry

LAVIGNE Jean-Philippe Bactériologie-virologie ; hygiène  
hospitalière

LE MOING Vincent Maladies infectieuses ; maladies tropicales

LECLERCQ Florence Cardiologie

MATECKI Stéfan

Néphrologie

MORANNE Olivier

Rhumatologie

MOREL Jacques

Chirurgie viscérale et digestive

NAVARRO Francis

Chirurgie viscérale et

NOCCA David

digestive Chirurgie

PANARO Fabrizio

PASQUIE Jean-Luc

viscérale et digestive

PEREZ MARTIN Antonia

Cardiologie

PERNEY Pascal

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

PRUDHOMME Michel

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement,  
médecine générale, addictologie

PUJOL Jean Louis

PURPER-OUAKIL Diane

Anatomie

ROGER Pascal

Pneumologie ; addictologie

TRAN Tu-Anh

Pédopsychiatrie ; addictologie

Physiologie

Anatomie et cytologie pathologiques

Pédiatrie

COSTALAT Vincent

**PU-PH de 2ème classe**

BOBBIA Xavier

DAIEN Vincent

BOURGIER Céline

DORANDEU Anne

CANAUD Ludovic

FAILLIE Jean-Luc

CAPDEVIELLE Delphine

FUCHS Florent

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre Emmanuel

Cancérologie; radiothérapie

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)	Cancérologie ; radiothérapie Radiologie et imagerie médicale
Psychiatrie d'Adultes ; addictologie	Ophthalmologie Médecine légale et droit de la santé
Médecine d'urgence	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL

Neurologie

Audrey

GAUJOUX Viala Cécile Rhumatologie

GODREUIL Sylvain Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILPAIN Philippe Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement;  
addictologie

HERLIN Christian Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique,  
brulologie IMMEDIATO DAIEN

Claire PELLESTOR Franck

JACOT William POUDEROUX Philippe

JEZIORSKI Eric RIGAU Valérie

LALLEMANT Benjamin RIVIER François

LATTUCA Benoît ROGER Claire

LE QUINTREC ROSSI Jean François

DONNETTE Moglie ROUBILLE François

LETOUZEY Vincent SEBBANE Mustapha

LONJON Nicolas SIRVENT Nicolas

LOPEZ CASTROMAN SOLASSOL Jérôme  
Jorge

LUKAS Cédric STERKERS Yvon

MENJOT de STOEBNER Pierre

CHAMPFLEUR Nicolas SULTAN Ariane

MILLET Ingrid THOUVENOT Éric

MURA Thibault THURET Rodolphe

NAGOT Nicolas TUAILLON Edouard Rhumatologie

OLIE Emilie Cancérologie ; Radiothérapie

PARIS Françoise Pédiatrie

Oto-rhino-laryngologie	gies de la communication Biostatistiques, informatique médicale
Cardiologie	et technologies de la communication
Néphrologie	
Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale	Psychiatrie d'adultes; addictologie
Neurochirurgie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Psychiatrie d'Adultes ; addictologie	Histologie, embryologie et cytogénétique
Rhumatologie	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Radiologie et imagerie médicale	Anatomie et cytologie pathologiques
Radiologie et imagerie médicale	Pédiatrie
Biostatis	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
tiques,	Hématologie ; transfusion
informat	Cardiologie
ique	Médecine d'urgence
médical	Pédiatrie
e et	Biologie cellulaire
technolo	Parasitologie et mycologie
	Dermato-vénéréologie
	Nutrition
	Neurologie
	Urologie
	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie Ophtalmologie
VILLAIN Max	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Denis VINCENT Thierry	Immunologie

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

#### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)
LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)
VISIÈRE Laurent (Sociologie, démographie)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

### 1re classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

## PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

## PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

## Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

### MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent Valère

RICHARD Bruno CARRIERE Christian

CHARACHON Sylvie

MCU-PH Hors classe FABBRO-PERAY Pascale

BADIOU Stéphanie GIANZILY-BLAIZOT Muriel

BOULLE Nathalie

CACHEUX-RATABOUL

<b><u>MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe</u></b>	Anatomie
BERTRAND Martin	Biophysique et médecine nucléaire
BOUDOUSQ Vincent	Hématologie biologique
BRET Caroline	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
BROUILLET Sophie	Génétique
COSSEE Mireille	Biochimie et biologie moléculaire
GIRARDET-BESSIS Anne	Chirurgie viscérale et digestive
HERRERO Astrid	Hématologie ; transfusion
LAVIGNE Géraldine	Médecine et Santé au Travail
LESAGE François-Xavier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MATHIEU Olivier	Biochimie et biologie moléculaire
MOUZAT Kévin	Biologie cellulaire
PANABIERES Catherine	Parasitologie et mycologie
RAVEL Christophe	Physiologie
SCHUSTER-BECK Iris	Immunologie
THEVENIN-RENE Céline	
Médecine légale et droit de la santé	
Médecine palliative	

Biochimie et biologie moléculaire

Biologie cellulaire

Génétique

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Hématologie ; transfusion

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique Neurochirurgie
BOETTO Julien	Immunologie
CHIRIAC Anca	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri- opératoire
DE JONG Audrey	
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale Parasitologie et mycologie
LEVEQUE Maude	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MAKINSON Alain	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement
MARIA Alexandre	; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique ; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement
SZABLEWSKY	; addictologie Anatomie et cytologie pathologiques

**Maitres de Conférences des Universités****Maîtres de Conférences hors classe**

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

**Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé Biochimie et biologie moléculaire
DELABY Constance	
GUGLIELMI Laurence	
HENRY Laurent	
HERBET Guillaume	

Sciences biologiques fondamentales et

cliniques Sciences biologiques fondamentales

et cliniques

Neurosciences

LADRET Véronique Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINÉ Sébastien Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie Neurosciences

MOUTOT Gilles Philosophie

PASSERIEUX Emilie Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie Histologie

RAYNAUD Fabrice Sciences du Médicament et autres produits de santé

TAULAN Magali Biologie Cellulaire

### **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

#### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

#### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

### **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme



LOPEZ Antonio  
MILLION Elodie  
MINET Mathilde  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SERAYET Philippe

### Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
DAGNEAUX Louis Chirurgie orthopédique et traumatologique  
DUFLOS Claire Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
GOULABCHAND Radjiv Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie  
MIOT Stéphanie Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie  
ROCH Benoît Pneumologie, addictologie  
SARRABAY Guillaume Génétique  
SOUCHE François-Régis Chirurgie viscérale et digestive

### PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRINGER-DEUTSCH Sop	DJANIKIAN Flora	LE MOINE DONY Marie-Christine	RIDOLFO Jérôme
AGUILHON Sylvain	BRINGUIER BRANCHEREDONNADIEU-RIGOLE	Hélène	LETERTRE Simon	RIPART Sylvie
AKKARI Mohamed	BRISOT Dominique	FAIDHERBE Jacques	LOPEZ Régis	RONGIERES Michel
ALRIC Jérôme	BRONER Jonathan	FATTON Brigitte	LUQUIENS Amandine	ROULET Agnès
AMEDRO Pascal	CADE Stéphane	FAUCHERRE Vincent	MANZANERA Cyril	RUBENOVITCH Josh
AMOUROUX Cyril	CAIMMI Davide Paolo	FAURE Elsa	MARGUERITTE Emmanuel	SANTONI Fannie
ANTOINE Valéry	CARR Julie	FILLERON Anne	MARTIN Lucille	SASSO Milène
ARQUIZAN Caroline	CARTIER César	FILLOLS Mélanie	MATTATIA Laurent	SCHULDINER Sophie
ATTALIN Vincent	CASPER Thierry	FITENI Frédéric	MEROUEH Fadi	SEGURET Fabienne
AYRIGNAC Xavier	CASSINOTTO Christophe	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SENESSE Pierre
BADR Maliha	CATHALA Philippe	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SERRE Jean-Emmanuel
BAIS Céline	CAZABAN Michel	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SKALLI El Medhi
BARBAR Saber Davide	CHARBIT Jonathan	GENY Christian	MORAU Estelle	SOLA Christelle
BASSET Didier	CHEVALLIER Thierry	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	SOULLIER Camille
BATIFOL Dominique	CHEVALLIER-MICHAUD	JGINIES Patrick	MOSER Camille	SOUKSI MEDIONI Isabelle

BATTISTELLA Pascal	COLIN Olivier	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	STOEBNER DELBARRE Anne
BAUCHET Luc	CONEJERO Ismael	GUEDJ Anne Marie	MOUTERDE Gaël	TEOT Luc
BELL Ariane	CONSEIL Mathieu	GROSSIN Delphine	PANSARD Nicole	THIRION Marina
BENEZECH Jean-Pierre	CORBEAU Catherine	GUYON Gaël	PERNIN Vincent	TUNEZ Virginie
BENNYNS Karim	COROIAN Flavia-Oana	HEDON Christophe	PERRIGAULT Pierre François	VACHIERY-LAHAYE Florence
BERNARD Nathalie	COUDRAY Sarah	HENRY Vincent	PEYRON Pierre-Antoine	VERNES Eric
BERTCHANSKY Ivan	CRANSAC Frédéric	JAMMET Patrick	PICARD Eric	VIALA Maurice
BIBOULET Philippe	CUNTZ Danielle	JEDRYKA François	PICOT Marie Christine	VINCENT Laure
BIRON-ANDREANI Christine	DARDALHON Brigitte	JREIGE Riad	PIERONI Laurence	WAGNER Laurent
BLANC Brigitte	DAVID Aurore	KINNE Mélanie	POQUET Hélène	WALTHER LOUVIER Ulrike
BLANCHARD Sylvie	DE BOUTRAY Marie	LABARIAS Coralie	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BLANCHET Catherine	DE LA TRIBONNIÈRE Xav	LABORDE Caroline	PUPIER Florence	
BLATIERE Véronique	DEBIEN Blaise	LACAMBRE Mathieu	QUANTIN Xavier	
BOBBIA Xavier	DELPONT Marion	LANG Philippe	RAFFARD Laurence	
BOGE Gudrun	DENIS Hélène	LAZERGES Cyril	RAPIDO Francesca	
BOURRAIN Jean Luc	DEVILLE de PERIERE	GUILLE GUILLOU Cédric	RIBRAULT Alice	
BOUYABRINE Hassan	DI CASTRI Alberto	LEGLISE Marie Suzanne	RICHAUD-MOREL Brigitte	

## REMERCIEMENTS

Je remercie Monsieur le Professeur Mustapha SEBBANE pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse mais aussi de m'avoir accompagné au cours de ces 3 dernières années de formation et avoir accepté cet interchu en Martinique qui a été un grand moment de ma vie. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Je remercie Monsieur le Professeur Vincent LE MOING pour avoir accepté sans hésiter d'être membre du jury de cette thèse, pour sa réactivité sans faille et pour l'honneur qu'il me fait de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de mon respect le plus sincère.

Je remercie mon directeur de thèse, le Dr Hamza GHOMRANI qui m'a fait confiance dès mes débuts en tant qu'interne et qui me fait maintenant l'honneur de diriger cette thèse. Un directeur de thèse qui a su me soutenir, me rassurer tout au long de ce travail et m'aider à surmonter les difficultés auxquelles j'ai été confrontées.

Je remercie Madame LEFEBVRE Sophie, attachée de recherche clinique du service des Urgences de Montpellier, pour le travail qu'elle fournit et son implication dans ma thèse.

Je remercie Madame le Docteur DE GANAY Anne-Laure, pour m'avoir été d'une grande aide dans le recueil et la gestion des données.

Je remercie Mme HERMAN Fanchon, statisticienne, pour son travail dans le traitement des données de cette thèse et sa réactivité à mes nombreux courriels.

A mes parents et à toute ma famille, merci pour ces 9 années de soutien infaillible pendant ce cursus médical semé d'embûches. Je ne serais sans doute pas arrivée jusque-là sans vous. Sachez que je vous aime.

Maman, merci de m'avoir donné cette fibre médicale, merci de m'avoir guidé et conseillé au cours de mon parcours, merci pour tous ces repas et desserts réconfortants, pour toutes ces courses et lessives que je n'ai pas faites et surtout merci de ton écoute et de tes conseils avisés dans les coups durs.

Papa, merci pour tous ces trajets en voiture, merci d'avoir supporté ces années de travail acharné, merci pour avoir toujours répondu à mes appels pour problèmes automobiles, merci de tes passages à Montpellier, merci de me donner le goût du voyage et de la découverte et enfin merci d'être celui qui sait me donner le courage d'affronter les difficultés de ma vie.

Merci à mon frère, Jean-Alain, qui me suit de loin et sa façon, que j'aurais toujours plaisir à voir et aider.

Merci à Murielle, Stéphane, Camille, Chloé ; sûrement mon plus gros fan club ; pour leur soutien inébranlable malgré la distance, pour me suivre chaque jour via les réseaux sociaux et pour les moments en famille à leurs côtés. Ne seriez-vous pas pour quelque chose dans le choix de ce sujet de thèse qui après tout... n'est qu'une « petite grippette » ? Courage aux filles dans leur cursus et la carrière qui les attend, vous pouvez compter sur moi !

A Lucas, mon doudou, merci pour ta patience, ton soutien, tes bras si réconfortants, ton amour et ton aide précieuse dans ce travail. Merci pour la force que tu me donnes et toutes les belles choses que tu nous promets. Je t'aime et je me languis d'être à tes côtés.

A mes colocs et ex-colocs du love (Léna, Camille, Sara, Soufian, Antoine & Pauline, Béné, Lolo) : merci de m'avoir aimé dans les meilleurs comme dans les pires moments, merci d'avoir toujours su comment me redonner le sourire, merci pour avoir compris la difficulté de mon retour en métropole avec cette thèse et ce stage en réanimation; merci de ces passages intempestifs dans ma chambre entre deux paragraphes ; merci de votre respect pour mon temps de travail qui malheureusement empiétait sur un temps précieux à vos côtés. J'ai tellement hâte de mieux vous retrouver et profiter de vous comme je l'aimerais et comme vous le méritez tous ! J'ai une chance incroyable de vous avoir à mes côtés !

A mes amies de toujours (Anaïs, Alicia, Mélanie, Pauline, Caro) : merci d'avoir toujours été présentes malgré la distance, merci pour tous ces merveilleux souvenirs de l'externat que j'ai avec vous et ces moments hors du temps que l'on s'octroie parfois.

Nounou, merci pour tous ces beaux voyages et moments qu'on a pu avoir toutes les deux, merci pour cette complicité que l'on sait vite retrouver, merci pour ta présence dans les moments compliqués et surtout merci d'être cette amie incroyable que tu es.

Alicia, merci pour ta bonne humeur, cet humour exceptionnel, merci pour ta sagesse, tes bons plans mode et ta bienveillance envers nous.

Pauline, merci pour ces fous rires, pour ta folie, tes sauts de cabri et autres culbutes à vélo (on aura quand même fait un tour de camion de pompiers toutes les deux !)

Mélanie, merci de toujours d'être toujours à l'écoute et t'intéresser à nous, merci pour ces repas dont toi seule a le secret, merci d'être toujours la meneuse de ce groupe quand la flemme nous envahit, merci de prendre soins de nous !

Caro, que dis-je, Docteur MINKA, ma chère collègue urgentiste, merci pour ton énergie, pour ces éclats de rire et ta positive attitude. Je tiens à te remercier pour tes conseils pour cette thèse et pour être venue me voir en Martinique. J'espère te voir en Guadeloupe, autre pays du bouger bouger, pour tout chambouler avec toi !

Une grosse pensée pour mes féroces martiniquais (Lucile, Clem, Karen, Jerem, Bâton, Ricthi et Fred), ces têtes salées qui m'ont données le sens des priorités : finir cette thèse pour mieux les retrouver ! Ces 6 mois avec vous ont eu le vrai goût du bonheur, de l'amitié, de la découverte, des rires et du rhum. J'ai été véritablement très heureuse à vos côtés et ça je ne l'oublierai jamais !

Merci à tous ces co-internes qui ont rendu mes stages meilleurs par leur présence. Je pense particulièrement à mes co-internes de Béziers, devenus comme ma famille ; mes co-internes de pédiatrie (Léna, Marie, Morgan, Laura, Angela, Alyson) ; mes co-internes de cardiologie (Adé, Johanna, Camélia, Illies, George-Paul, Nidal, Clara, Mathilde) et mes co-internes de réanimation (Chloé, Antoine, Gauthier, Annaëlle, PB, Théodore). J'ai eu de la chance de travailler à vos côtés chers collègues !

Merci enfin à Dino qui m'a orienté tout au long de cet internat, qui a toujours été là pour répondre à mes questions et mes angoisses. Je te suis très reconnaissante.

## SOMMAIRE

<b>I-</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>22</b>
<b>II-</b>	<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>24</b>
	1. Cadre de l'étude .....	24
	2. Matériel utilisé .....	25
	3. Population étudiée .....	26
	4. Recueil et traitement des données .....	26
	5. Analyse statistique .....	28
<b>III-</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>28</b>
	1. Caractéristiques de la population .....	28
	2. Résultats des tests .....	32
	3. Performances diagnostiques du TROD antigénique pour le diagnostic de maladie COVID 19 .....	32
	4. Performances diagnostic du TROD antigénique pour un diagnostic par RT-PCR seule .....	33
	5. Performances du TROD antigéniques selon le délai de réalisation par rapport aux symptômes .....	34
	6. Facteurs de discordance entre TROD et RT-PCR.....	36
<b>IV-</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>37</b>
<b>V-</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>43</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>45</b>
	<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>49</b>
	<b>RESUME .....</b>	<b>50</b>

## **I- INTRODUCTION**

En décembre 2019, la Chine est le berceau d'un nouveau coronavirus pathogène : le SARS-CoV2 (Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère)(1). Vecteur de la maladie Covid-19 (*COronaVirus Disease 2019*), sa propagation rapide a provoqué une véritable pandémie(2).

L'Homme a déjà été confronté par le passé à des coronavirus pathogènes(3) : le SARS-CoV en 2002 (Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère) et le MERS-CoV en 2012 (Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient), des variants plus létaux mais moins épidémiques. La propagation sans précédent du SARS-COV2 s'explique par l'urbanisation et l'augmentation des échanges internationaux (4).

Véritable menace sanitaire, sociale et économique ; il est responsable de nombreuses vagues épidémiques et de difficultés majeures de gestion des flux dans les hôpitaux, en particulier dans les services d'Urgences.

Une stratégie efficace pour limiter la diffusion du virus est d'isoler les personnes infectées et leurs contacts(5). Il est donc indispensable de les identifier.

Les symptômes permettent de sélectionner des patients suspects(6,7). Cependant, il a rapidement été constaté que certaines personnes contaminées restaient totalement asymptomatiques tout au long de l'infection (8,9). La transmission de la maladie peu de temps après l'incubation peut également avoir lieu avant l'apparition des symptômes. Ainsi, ni l'absence ni la présence de symptômes n'est suffisamment précise pour diagnostiquer tous les cas (10,11).

L'utilisation de méthodes moléculaires pour mieux détecter le virus est donc essentielle(12-14).

Le test de référence est la RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase en temps réel). Ce test permet de détecter l'ARN viral avec des performances diagnostiques excellentes : 80-90% de sensibilité et 100% de spécificité (15). Il comporte toutefois certaines limites : la réalisation en laboratoire avec la nécessité d'un personnel

qualifié, d'équipements et de réactifs dédiés sujets aux pénuries et un délai de plusieurs heures pour l'obtention des résultats.

De plus, si la suspicion clinique est élevée, une RT-PCR négative seule ne peut exclure le diagnostic d'infection SARS-COV2 (16). D'autres éléments sont à prendre en compte : la situation épidémiologique, la présentation et l'évolution clinique ou encore le scanner thoracique.

La tomodensitométrie thoracique permet en effet de guider le diagnostic grâce à des anomalies iconographiques caractéristiques ayant une sensibilité de l'ordre de 86 à 97% (17,18) et un résultat plus rapide qu'avec la RT-PCR(19,20).

En parallèle, des tests plus simples basés sur l'immunodétection de protéines spécifiques du virus ont été mis au point(21) : les tests antigéniques.

Ils ont pour avantages d'être moins chers, faciles d'utilisation et d'interprétation et de donner un résultat au lit du malade en 15 minutes. Ils sont proposés en tant que:

- Test de Diagnostic Rapide (TDR) dont le prélèvement, la réalisation et l'interprétation sont réalisés par un biologiste
- Test Rapide d'orientation diagnostique (TROD) dont le prélèvement, la réalisation et l'interprétation sont effectués par un professionnel de santé ou du personnel ayant reçu une formation adaptée et relevant de structures de prévention associatives
- Autotest, dont le prélèvement, la réalisation et l'interprétation sont réalisés par le patient lui-même (ou ses parents s'il s'agit d'un enfant).

Les TROD pourraient avoir un intérêt dans les services d'urgences afin d'écartier, dans un laps de temps très court, une suspicion de maladie COVID-19 donc trier les patients, qu'ils soient symptomatiques ou non, et ainsi limiter la transmission virale par l'isolement et le contact-tracing.

Les performances de ces tests antigéniques aux urgences, en conditions réelles pour un diagnostic COVID-19 dans une population aux symptômes et motifs de consultation variés sont mal connues.

La Haute Autorité de Santé (HAS), dans son avis du 08/10/2020 (mis à jour le 27/11/2020) relatif à l'utilisation des tests antigéniques sur prélèvements



nasopharyngés, encourage la poursuite des recherches cliniques comparatives, en particulier chez les patients asymptomatiques afin de pouvoir affiner la stratégie diagnostique(22,23).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques des TROD antigéniques réalisés sur prélèvements nasopharyngés en conditions d'utilisation réelle, aux urgences de Montpellier. Le diagnostic de maladie COVID-19 étant établi sur la présentation clinique, les résultats du test RT-PCR, les résultats du scanner thoracique et les données du dossier hospitalier (diagnostic final retenu).

Dans un second temps, les objectifs étaient de décrire la typologie des patients admis aux urgences pour un motif autre qu'une suspicion de maladie COVID-19; d'évaluer les performances diagnostiques dans différentes sous-populations de patients (asymptomatiques, pauci symptomatiques ou symptomatiques); de comparer les performances du TROD à celles de la RT-PCR selon la symptomatologie et le délai depuis les premiers symptômes et enfin, d'analyser les facteurs de discordance entre le TROD et la RT-PCR.

## **II- MATERIEL ET METHODES**

### **1/ Cadre de l'étude**

Ce travail est une étude rétrospective d'évaluation diagnostique menée sur les patients ayant consulté aux Urgences de Montpellier entre le 1<sup>er</sup> octobre 2020 et le 15 décembre 2020.

Il a été conduit au niveau de deux services d'urgences géographiquement séparés mais appartenant tous deux au Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier : les urgences générales adultes de l'Hôpital Lapeyronie et les Urgences Tête et Cou de l'Hôpital Guy de Chauliac. Ces deux structures étant supervisées par la même équipe, elles ont été analysées comme un centre unique.

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local du CHU de Montpellier. (IRB ID : 202201177).

## 2/ Méthodes de détection du COVID-19

L'étude repose sur la réalisation de deux types de tests effectués sur des prélèvements nasopharyngés : les TROD antigéniques et la RT-PCR SARS-COV2(24).

La Real Time-PCR, test de référence, est une technique d'amplification génique de l'ARN du SARS-CoV-2. Cette analyse est centralisée au laboratoire de virologie du CHU de Montpellier où la technique utilisée est le test Alinity m SARS-CoV-2 AMP kit.

Ce test est réalisé avec le système automatisé Alinity m de la marque Abbot pour la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2. Cet automate rend les résultats en 2h30 minimum. Le test Alinity m SARS-CoV-2 doit être utilisé par un personnel de laboratoire clinique qualifié et formé spécifiquement aux techniques de PCR en temps réel et aux procédures de diagnostic in vitro.

Les biologistes disposaient également de l'automate de la marque Cepheid utilisant le système GeneXpert, capable de rendre un résultat en une heure (dans le cadre des interventions chirurgicales urgentes essentiellement).

Le TROD antigénique est un test immuno-chromatographique utilisant une méthode d'immunodétection pour déceler, grâce à des anticorps, la présence d'une des protéines de la nucléocapside du virus : la protéine NP.

Le test utilisé aux Urgences de Montpellier depuis le mois de septembre 2020 est le PANBIO Covid-19 antigen rapid test, de la marque Abbot. Le matériel nasopharyngé peut être conservé dans une solution tampon d'extraction à température ambiante (15-30°C) pour une durée maximale de 2 heures. Le test est en général réalisé immédiatement après l'écouvillonnage naso-pharyngé et les résultats peuvent être lus par l'opérateur dans un délai de 15 minutes.

RT-PCR et TROD antigéniques étaient réalisés indépendamment l'un de l'autre à partir de deux prélèvements nasopharyngés. Le test antigénique pouvait être réalisé avant ou après la RT-PCR mais le délai de réalisation entre les deux tests ne devait pas excéder 7 jours.

### 3/ Population étudiée

L'étude s'intéressait à tous les patients ayant bénéficié d'un TROD antigénique et d'une RT-PCR SARS-COV2 aux urgences du CHU de Montpellier (urgences adultes générales et UTEC) entre le 1<sup>er</sup> octobre et le 15 décembre 2020.

Ces tests ont été réalisés dans le cadre de la prise en charge courante pour les motifs suivants :

- Triage rapide à l'admission par l'infirmier d'Accueil et d'Orientation devant des symptômes évocateurs
- Suspicion de maladie COVID-19 évoquée par le médecin urgentiste au décours de l'examen médical
- Hospitalisation (obligatoire)
- Prise en charge dans un secteur ouvert tel que le déchocage (obligatoire)
- Réalisation d'un examen ou traitement à risque de contamination (nécessité d'un support ventilatoire par exemple).

Les patients se présentant pour une suspicion de COVID-19 ou une maladie COVID-19 avérée, admis directement dans la filière COVID-19 des urgences (Filière Urgences Respiratoires) n'ont pas été inclus.

Les moins de 15 ans et les patients ayant un délai entre le TROD et la RT-PCR supérieur à 7 jours ont été exclus.

### 4/ Recueil et traitement des données

Tout patient bénéficiant d'un TROD antigénique réalisé par le personnel paramédical aux urgences était inscrit dans un registre dédié.

Les dossiers médicaux informatisés des patients de ce registre ont été relus. Les logiciels consultés étaient DxCare® et Résurgences®.

Les dossiers des patients qui avaient également eu une RT-PCR ont été retenus.

Les données recueillies par l'investigation du dossier médical informatisé sont : date de passage aux urgences, âge, sexe, délai depuis le début des symptômes, notion de cas

contact, lieu de prise en charge, résultat du test antigénique, résultat de la RT-PCR, types de symptômes, diagnostic final retenu, motif de réalisation du TROD, délai entre le TROD et la PCR, résultats du scanner thoracique (si réalisé).

Ces données ont été rassemblées dans un tableur Excel et anonymisées à l'aide d'un code formé des initiales du patient suivies du numéro d'inclusion.

Les patients ont été classés en 3 catégories en fonction de leurs symptômes :

- Les patients symptomatiques, s'ils présentaient des symptômes respiratoires « typiques » tels qu'une toux, une dyspnée ou une désaturation en oxygène.
- Les patients paucisymptomatiques s'ils présentaient des symptômes décrits dans les infections COVID-19 autres que les symptômes respiratoires : altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement), syndrome pseudo-grippal (fièvre, arthromyalgies, rhinorrhée, obstruction nasale, anosmie, agueusie, odynophagie), douleur thoracique, céphalée, confusion, douleur abdominale, diarrhée.
- Les patients asymptomatiques, s'ils ne présentaient aucun des symptômes cités ci-dessus

Le diagnostic de maladie COVID-19 était établi selon plusieurs critères : la clinique, le résultat de la RT-PCR, le résultat du scanner thoracique lorsqu'il était fait, l'évolution du patient lorsqu'il était hospitalisé et le diagnostic final retenu lors d'une hospitalisation.

Le scanner thoracique était considéré comme positif s'il présentait des anomalies compatibles avec la maladie selon la description faite par les radiologues du CHU de Montpellier.

Un patient était considéré comme positif s'il présentait un ou plusieurs de ces critères évocateurs d'une infection SARS-COV2.

Le TROD antigénique et la RT-PCR étaient considérés comme concordants lorsqu'ils étaient tous deux positifs ou tous deux négatifs. Au contraire, ils étaient considérés comme discordants lorsque le TROD était positif et la PCR négative ou à l'inverse lorsque le TROD était négatif et la PCR positive.

## 5/ Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée en collaboration avec Mme HERMAN Fanchon de l'Unité de Recherche Clinique et Epidémiologique du CHU de Montpellier. Elle a été réalisée à l'aide du logiciel SAS Enterprise Guide version 8.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Les variables quantitatives ont été décrites par les statistiques usuelles : moyenne, écart-type, médiane et étendue (min-max). Les tests de Kruskal-Wallis ou Wilcoxon ont été utilisés pour la comparaison des distributions des variables quantitatives.

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et le pourcentage associé. Le test du Chi-2 a été utilisé pour la comparaison des proportions (ou test exact de Fisher si les fréquences attendues étaient inférieures à 5).

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux et le seuil de significativité a été fixé à 5% ( $p < 0.05$ ).

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative ont été calculées et présentées avec leur intervalle de confiance à 95%.

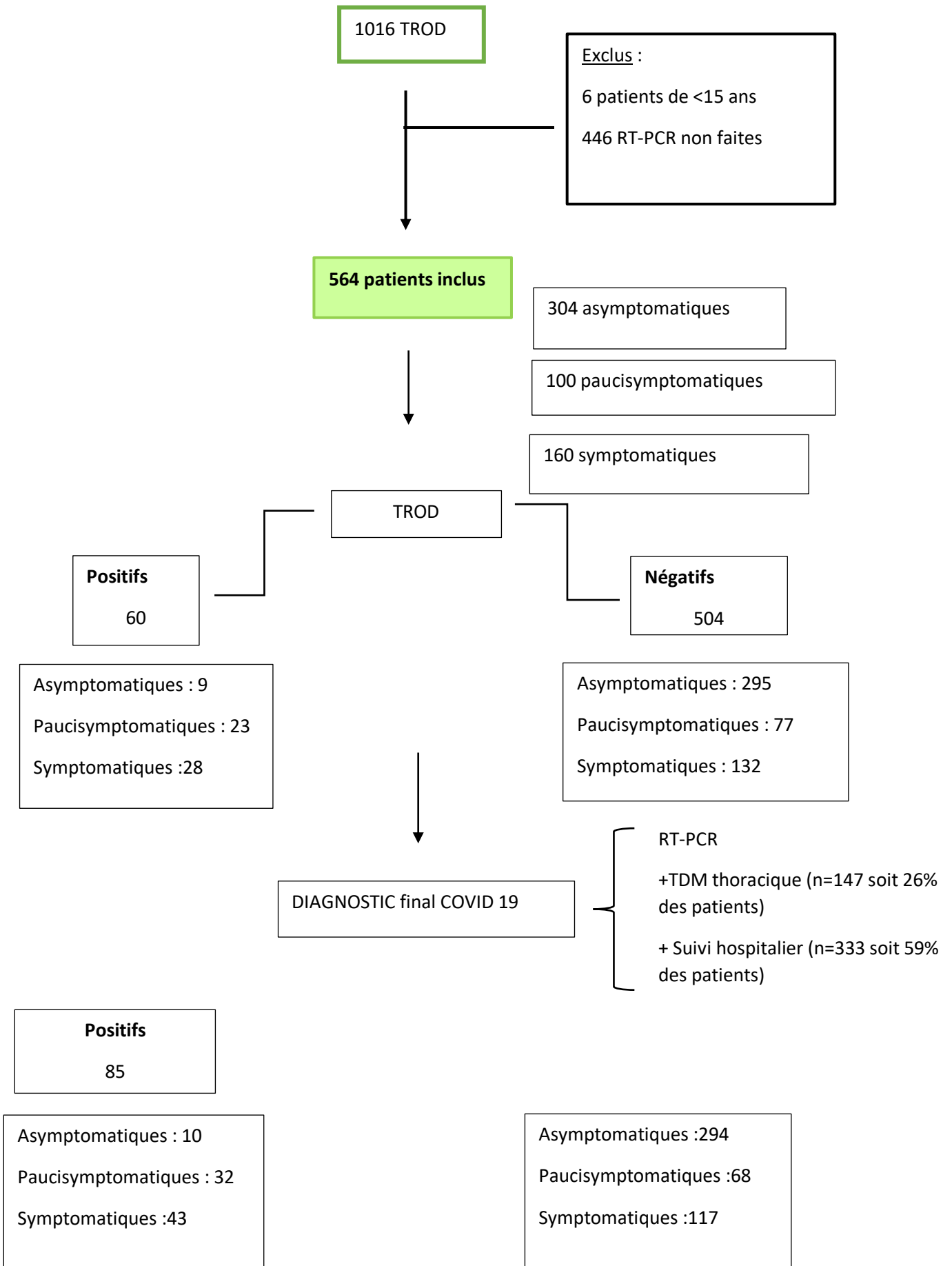
Ces analyses ont été conduites dans la population globale puis dans les sous-populations (asymptomatiques, paucisymptomatiques, symptomatiques).

## **III- RESULTATS**

### 1/ Caractéristiques de la population étudiée

Du 1<sup>er</sup> octobre au 15 décembre 2020, 1016 patients ont bénéficié d'un TROD antigénique. 564 ont été inclus dans cette étude car 446 n'avaient pas eu de RT-PCR ou dans un délai de plus de 7 jours par rapport au test antigénique et 6 étaient âgés de moins de 15 ans (**Figure 1**).

Fig.1 Diagramme de flux



Notre cohorte comportait 160 patients symptomatiques (28%), 100 patients paucisymptomatiques (17.7%) et 304 patients asymptomatiques (53.9%).

Il y a eu 60 TROD antigéniques positifs et 504 TROD antigéniques négatifs.

En prenant en compte la clinique, la RT-PCR, les résultats du scanner thoracique et les données du dossier hospitalier : 85 patients ont été diagnostiqués COVID-19 et 479 patients ont été considérés négatifs.

L'âge moyen des patients dans cette étude était de 66 ans et la majorité était des hommes (53.9%, **Table 1**).

Les principaux symptômes retrouvés dans la population étaient les symptômes respiratoires (28.4% des cas) et l'altération de l'état général (18.26% des cas). Les patients consultaient ensuite pour fièvre (14.5%), symptômes neurologiques (9.6%), douleur thoracique (7.3%) et enfin pour symptômes digestifs (6.91%).

Le délai entre le début des symptômes et le passage aux urgences était en moyenne de 3.4 jours. Dans 95% des cas, les 2 tests avaient été réalisés à moins de 24 heures l'un de l'autre, au cours du passage aux urgences.

Le motif principal de réalisation du TROD aux urgences était l'hospitalisation (dans 58.9% des cas) puis la présence de symptômes respiratoires (27.5% des cas).

Un quart des patients avait bénéficié d'un scanner thoracique aux urgences.

Parmi les différents sous-groupes, il y avait une différence significative pour l'âge, le lieu de consultation et le motif de réalisation du TROD ( $p < 0.01$ ).

Les patients paucisymptomatiques étaient plus jeunes (61 ans en moyenne), consultaient essentiellement pour altération de l'état général (52% des cas), symptômes neurologiques (36%) et fièvre (35%) et la notion de contact avec un cas était plutôt recherchée dans ce groupe de patients.

Les patients asymptomatiques consultaient plutôt aux UTEC ( $n=236$ , 41%) et chez ces patients asymptomatiques, le TROD était essentiellement fait dans le cadre d'une hospitalisation (99.67% des cas).

Les patients symptomatiques sur le plan respiratoire s'étaient présentés plutôt à l'Hôpital Lapeyronie (n=148, 23%) et la plupart des scanners étaient faits pour les patients de ce groupe donc devant la présence de symptômes respiratoires (51.25%).

**Table1. Caractéristiques de la population**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Population globale</b>	<b>Asymptomatiques</b>	<b>Paucisymptomatiques</b>	<b>Symptomatiques</b>	<b>P value</b>
<b>Sexe, N (%)</b>					0.65
Homme	304(53.90)	160 (52.63)	58 (58.00)	86 (53.75)	
Femme	260 (46.10)	144 (47.37)	42 (42.00)	74 (46.25)	
<b>Âge (ans, mean)</b>	66.2±19.8[15.00-99.00]	65.9±19.5[15.00-97.00]	61.2±20.1 [15.00-94.00]	69.9±19.6[16.00-99.00]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Symptômes, N (%)</b>					
Respiratoires	160 (28.40)	0	0	160 (100.00)	<b>&lt;0.01</b>
AEG	103 (18.26)	0	52 (52.00)	51 (31.88)	<b>&lt;0.01</b>
Fièvre	82(14.54)	0	35 (35.00)	47 (29.38)	<b>&lt;0.01</b>
Douleur thoracique	41 (7.27)	0	8 (8.00)	33 (20.63)	<b>&lt;0.01</b>
Neurologiques	54 (9.57)	0	36 (36.00)	18 (11.25)	<b>&lt;0.01</b>
Digestifs	39 (6.91)	0	23 (23.00)	16 (10.00)	<b>&lt;0.01</b>
Autres	210 (37.23)	0	100 (100.00)	110 (68.75)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Délai début des symptômes (jours, mean)</b>	3.4±4.5 [1.00; 43.00]		3.7±4.3 [1.00-30.00]	3.7±3.7[1.00; 21.00]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Localisation, N (%)</b>					<b>&lt;0.01</b>
Lapeyronie	281 (49.82)	68 (22.37)	65 (65.00)	148 (92.50)	
UTEC	283 (50.18)	236 (77.63)	35 (35.00)	12 (7.50)	
<b>Délai PCR-TROD, N (%)</b>					0.40
≤ 24h	541 (95.52)	289 (95.07)	98 (98.00)	155 (96.88)	
> 24h	23 (4.08)	15 (4.93)	2 (2.00)	5 (3.13)	
Jours (mean)	1.10±0.60[0.00-7.00]	1.13±0.68 [1.00-6.00]	1.09±0.67 [1.00-7.00]	1.06±0.34 [1.00-4.00]	0.59
<b>Motif de réalisation du TROD, N (%)</b>					<b>&lt;0.01</b>
Symptômes respiratoires	155 (27.48)	0	0	154 (96.26)	
Symptômes autres					
COVID	76 (13.48)	0	76 (76.00)	0	
Hospitalisation	332 (58.87)	303(99.67)	23 (23.00)	6 (3.75)	
Cas contact	1 (1.08)	1 (0.33)	0	0	
<b>Notion de cas contact, N (%)</b>					0.39
Positive	14 (2.40)	3 (0.99)	6 (6.00)	5 (3.12)	
Donnée manquante	537 (95.21)	300 (98.68)	90 (90.00)	147 (91.88)	
<b>Réalisation de scanner, N (%)</b>	147 (26.00)	41 (13.48)	24 (24.00)	82 (51.25)	0.10



## 2/ Résultats des tests

Entre les mois d'Octobre et Décembre 2020, 15% des patients consultant aux urgences du CHU de Montpellier ont été diagnostiqués COVID-19. Parmi ces patients infectés, 32 (32%) étaient paucisymptomatiques, 43 (26.8%) avaient des symptômes respiratoires et 10 (3%) étaient asymptomatiques (**Table 2**).

**Table 2.** Résultats des différents tests diagnostiques

<b>Tests</b>	<b>Population globale</b> n (%)	<b>Asymptomatiques</b> n (%)	<b>Paucisymptomatiques</b> n (%)	<b>Symptomatiques</b> n (%)	<b>P value</b>
<b>TROD positifs</b>	60(10.60)	9 (2.90)	23 (23.00)	28 (17.50)	<b>&lt;0.01</b>
<b>RT-PCR positives</b>	79 (14.01)	10 (3.29)	31 (31.00)	38 (23.75)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Scanner en faveur de l'infection</b>	25 (4.43)	3 (0.98)	6 (6.00)	16 (10.00)	0.10
<b>Diagnostic final positif</b>	85 (15.00)	10(3.20)	32 (32.00)	43 (26.87)	<b>&lt;0.01</b>

Il existait une différence significative des taux de positivité entre les sous-groupes ( $p<0.01$ ) : les taux de positivité étaient plus élevés pour les patients paucisymptomatiques avec 23% de TROD positifs, 31% de PCR positives et finalement 32% diagnostiqués positifs.

## 3/ Performances diagnostiques du TROD antigénique pour le diagnostic de maladie COVID 19

Dans la population globale, la sensibilité du test antigénique pour le diagnostic de COVID-19 était de 65.8% (IC95 [55.8-75.9]) et la spécificité était de 99% (IC95 [98.3-99.9]) (**Table 3**). Concernant l'analyse en fonction du type de symptômes :

Chez les patients paucisymptomatiques, les performances du TROD étaient les meilleures avec une sensibilité à 71.8% (IC95 [56.3-87.4]) contre 65% (IC95% [50.8-79.4]) chez les patients symptomatiques.

**Table 3.** Performances du TROD antigénique pour le diagnostic de COVID-19 en fonction des symptômes

Valeurs diagnostiques	Population globale	Asymptomatiques	Paucisymptomatiques	Symptomatiques
Sensibilité (% , [IC95%])	65.88 [55.80-75.96]	50.00 [19.01-80.99]	71.88 [56.30-87.45]	65.12 [50.87-79.39]
Spécificité (% , [IC95])	99.16 [98.35-99.98]	98.64 [97.32-99.96]	100 [100-100]	100 [100-100]
VPP (% , [IC95%])	93.33 [87.02-99.65]	55.56 [23.09-88.02]	100 [100-100]	100 [100-100]
VPN (% , [IC 95%])	94.25 [92.21-96.28]	98.31 [96.83-99.78]	88.31 [81.14-95.49]	88.64 [83.22-94.05]

VPP=Valeur Prédicative Positive ; VPN=Valeur Prédicative Négative, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

Chez les patients asymptomatiques, les performances étaient plus faibles avec une sensibilité et une valeur prédictive positive respectivement à 50% (IC95[19-80.9]) et 56% (IC 95% [23-88]). En revanche la spécificité restait remarquable à 98.6% (IC95[97.3-99.9]), tout comme la valeur prédictive négative de 98% (IC95[96.8-99.8]).

#### 4/ Performances diagnostiques du TROD antigénique par rapport à un diagnostic par RT-PCR seule

**Table 4.** Performances du TROD antigénique par rapport à la RT-PCR en fonction des symptômes

Valeurs diagnostiques	Population globale	Asymptomatiques	Paucisymptomatiques	Symptomatiques
Sensibilité (% , [IC95%])	68.35 [58.10-78.61]	50.00 [19.01-80.99]	70.97 [54.99-86.95]	71.05 [56.63-85.47]
Spécificité (% , [IC95%])	98.76 [97.78-99.75]	98.64 [97.32-99.96]	98.55 [95.73-100]	99.18 [97.58-100]
VPP (% , [IC 95%])	90.00 [82.41-97.59]	55.56 [23.09-88.02]	95.65 [87.32-100]	96.43 [89.55-100]
VPN (% , [IC95%])	95.04 [93.14-96.94]	98.31 [96.83-99.78]	88.31 [81.14-95.49]	91.67 [86.95-96.38]

VPP= Valeur Prédicative Positive ; VPN= Valeur Prédicative Négative, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

Dans la population globale, la sensibilité du test antigénique par rapport à la PCR seule était discrètement meilleure que par rapport au diagnostic COVID-19 à 68% (IC 95% [58-78]). En effet, la sensibilité du TROD chez les patients symptomatiques passait de 65%(IC95[50.8-79.4]) par rapport au diagnostic COVID-19 à 71% (IC95[56.6-85.5]) par rapport à la RT-PCR (Table 4).

Les performances par rapport à la RT-PCR étaient superposables aux performances par rapport au diagnostic COVID-19 dans les autres sous-groupes de patients.

### 5/ Performances du TROD par rapport à la RT-PCR selon le délai de réalisation depuis le début des symptômes

Afin d'analyser les performances du TROD antigénique en fonction du délai entre l'apparition des symptômes et la réalisation du test, un seuil de 4 jours a été choisi en regard des recommandations de la HAS du mois de novembre 2020 (25): il est recommandé de réaliser un TROD par prélèvement nasopharyngé dans un délai inférieur ou égal à 4 jours après le début des symptômes.

Notre cohorte comptait 155 patients symptomatiques et 99 patients paucisymptomatiques pour lesquels la notion de ce délai était précisée.

L'évaluation des performances du TROD par rapport à la RT-PCR selon le délai de réalisation du test a donc été analysée sur 254 patients. Parmi eux, 183 patients avaient fait leurs tests dans les 4 premiers jours de symptômes (113 patients symptomatiques et 70 patients paucisymptomatiques) et 71 patients avaient fait leurs tests après 4 jours de symptômes (42 patients symptomatiques et 29 patients paucisymptomatiques) (**Table 5**).

**Table 5.** Performances du test antigénique selon le délai depuis l'apparition des symptômes

<b>Valeurs diagnostiques</b>	<b>Délai symptômes-test ≤4 jours N=183</b>	<b>Délai symptômes-test &gt;4 jours N= 71</b>
Sensibilité (% , [IC95%])	71.43 [56.46-86.39]	70.59 [55.27-85.90]
Spécificité (% , [IC95%])	99.32 [98.00-100]	97.30 [92.07-100]
VPP (% , [IC95%])	96.15 [88.76-100]	96.00 [88.32-100]
VPN (% , [IC95%])	93.63 [89.81-97.45]	78.26 [66.34-90.18]

VPP=Valeur Prédictive Positive ; VPN=Valeur Prédictive Négative, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

L'analyse des performances selon le délai pour chacun des groupes patients paucisymptomatiques et patients symptomatiques a également été réalisée (**Table 6 et Table 7**).

**Table 6.** Performances chez 155 patients symptomatiques selon le délai.

<b>Valeurs diagnostiques</b>	<b>Délai symptômes-test ≤4 jours (N=113)</b>	<b>Délai symptômes-test &gt;4 jours (N=42)</b>
Sensibilité (% , [IC95%])	72.22 [51.53-92.92]	70 [49.92-90.08]
Spécificité (% , [IC95%])	98.95 [96.90-100]	100 [100-100]
VPP (% , [IC95%])	92.86 [79.37-100]	100 [100-100]
VPN (% , [IC95%])	94.95 [90.64-99.26]	78.57 [63.37-93.77]

VPP=Valeur Prédictive Positive ; VPN=Valeur Prédictive Négative, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

**Table 7.** Performances chez 99 patients paucisymptomatiques selon le délai

<b>Valeurs diagnostiques</b>	<b>Délai symptômes-test ≤4 jours (N=70)</b>	<b>Délai symptômes-test &gt;4 jours (N=29)</b>
Sensibilité (% , [IC95%])	70.59 [48.93-92.25]	71.43[47.76-95.09]
Spécificité (% , [IC95%])	100 [100-100]	93.33[80.71-100]
VPP (% , [IC95%])	100 [100-100]	90.91[73.92-100]
VPN (% , [IC95%])	91.38 [84.16-98.60]	77.78[58.57-96.98]

VPP=Valeur Prédictive Positive ; VPN=Valeur Prédictive Négative, IC 95%= Intervalle de Confiance à 95%

Lorsque le TROD antigénique était réalisé après 4 jours de symptômes, la valeur prédictive négative régressait de manière importante : chez les patients symptomatiques, elle passait de 94.95% (IC95[90.64-99.26]) à 78.57% (IC95[63.37-93.77]) et chez les patients paucisymptomatiques, elle passait de 91.38% (IC95[84.16-98.60]) à 77.78% (IC95[58.57-96.98]).

## 6/ Facteurs de discordance entre TROD et RT-PCR

La majorité de nos tests étaient concordants : il y avait 533 tests concordants (94.5%) et 31 tests discordants (**Table 5**).

Le sexe, l'âge et la notion de cas contact ne semblaient pas être des facteurs de discordance (respectivement p=0.32, p=0.49, p=0.60).

**Table 8.** Caractéristiques des tests discordants

<u>Caractéristiques</u>	<u>Discordants</u>	<u>Concordants</u>	<u>p value</u>
	<b>N=31</b>	<b>N=533</b>	<b>N=564</b>
<b>Sexe, n (%)</b>			0.32
Homme	14 (45.16)	290(51.41)	
Femme	17 (54.84)	243 (45.59)	
<b>Âge, moyenne (min ; max)</b>	62.94±22.57 [16.00-93.00]	66.43±19.65 [15.00-99.00]	0.49
<b>Asymptomatiques</b>	9 (29.03)	295 (55.35)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Paucisymptomatiques, n (%)</b>	10(32.26)	90(16.89)	<b>0.03</b>
<b>Symptômes, n (%)</b>			
Respiratoires	12 (38.71)	148 (27.77)	0.19
AEG	13 (41.94)	90 (16.89)	<b>&lt;0.01</b>
Fièvre	9 (29.03)	73(13.10)	<b>0.03</b>
Douleur thoracique	2 (6.45)	39 (7.32)	1.00
Neurologiques	4 (12.90)	50 (9.38)	0.53
Digestifs	4 (12.90)	35 (6.57)	0.26
Autres	20(64.52)	190 (35.65)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Localisation, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
Lapeyronie	25 (80.65)	256 (48.03)	
UTEK	6 (19.35)	277 (51.97)	
<b>Délai PCR-TROD, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
≤24 h	26 (83.87)	516 (96.81)	
> 24h	5 (16.13)	17(3.19)	
Moyenne±écart-type (jours)	1.35±0.88	1.09±0.58	
<b>Motif de réalisation du TROD, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
Symptômes respiratoires typiques	12 (38.71)	143 (26.89)	
Symptômes autres COVID	10 (32.26)	66 (12.38)	
Hospitalisation	9 (29.03)	323 (60.60)	
Notion cas contact	0 (0.00)	1 (0.19)	
<b>TROD résultats, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
Positifs	6(19.35)	54(10.13)	
Négatifs	25(80.65)	479(89.87)	
<b>PCR résultats, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
Positive	25(80.65)	54(10.13)	
Négative	6(19.35)	479(89.87)	
<b>Diagnostic final, n (%)</b>			<b>&lt;0.01</b>
Positif	27(87.10)	58(10.88)	
Négatif	4(12.90)	475(89.12)	
<b>Notion de cas contact, n (%)</b>	<b>N=4</b>	<b>N=23</b>	<b>N=27</b>
	3(75.00)	11 (47.83)	0.60
<b>Réalisation de scanner, n (%)</b>	<b>N=13</b>	<b>N=134</b>	<b>N=147</b>
	11 (84.62)	14 (10.45)	<b>&lt;0.01</b>
<b>Délai début des symptômes (jours)</b>	<b>N=25</b>	<b>N=330</b>	<b>N=355</b>
Moyenne±écart-type	4.64±3.88	3.28±4.51	<b>&lt;0.01</b>

Il y avait significativement plus de discordance des tests chez les patients paucisymptomatiques (32% de tests discordants avec  $p=0.03$ ) avec l'altération de l'état général comme symptôme le plus pourvoyeur de discordance (41.9%,  $p<0.01$ ).

Les tests discordaient également significativement lorsque les patients faisaient le TROD après 4 jours de symptômes ( $p<0.01$ ) ; lorsque le TROD était réalisé aux urgences de l'hôpital Lapeyronie (80% des tests discordants,  $p<0.01$ ) et enfin lorsque le scanner était évocateur de l'infection.

#### **IV- DISCUSSION**

Face à ce problème de santé publique qu'est l'infection SARS-Cov2, notre étude avait pour objectif d'apprécier l'intérêt des TROD antigéniques réalisés sur prélèvements nasopharyngés et leur place dans la stratégie diagnostique dans un service d'urgences.

Fin septembre 2020, la Haute Autorité de santé, en accord avec l'Organisation Mondiale de la Santé, a précisé les exigences minimales de performances requises pour les tests diagnostiques du SARS-COV2. Il est requis une sensibilité minimale supérieure à 80% et une spécificité minimale supérieure à 97% chez les patients symptomatiques. Il est accepté une sensibilité minimale de 50 % chez les patients asymptomatiques dans le cadre d'une situation de dépistage (26,27).

Dans notre analyse, la sensibilité des TROD antigéniques pour le diagnostic de maladie COVID-19 (66% (IC95 [55.8-75.9])) est inférieure à la valeur seuil minimale recommandée pour un test diagnostique. Ces TROD pourraient conduire à négliger un certain nombre de patients faussement négatifs donc des patients infectés qui ne seront pas isolés. Les TROD antigéniques ne peuvent donc pas complètement se substituer à la RT-PCR. Il est d'ailleurs recommandé de confirmer ces tests négatifs par une RT-PCR chez les patients à risque de développer une forme grave de la maladie : les patients de plus de 65 ans et/ou présentant un facteur de risque de forme grave (antécédents

cardiovasculaires, immunodépression, insuffisance respiratoire chronique, cirrhose, insuffisance rénale chronique dialysée, cancer évolutif sous traitement).

La spécificité des TROD pour le diagnostic de maladie COVID-19 (99.2% IC95 [98.3-99.9]) était cependant conforme aux recommandations. Cela représente un réel atout aux Urgences étant donné que les symptômes de l'infection à SARS-COV2 sont peu pathognomoniques, semblables à ceux de nombreuses viroses. Les TROD retrouvent peu de faux positifs donc ne détectent que les malades.

Les valeurs prédictives, 93% (IC95[87.3-99.6]) pour la valeur prédictive positive et 94% (IC95[92.2-96.3]) pour la valeur prédictive négative, étaient également élevées ; ce qui s'explique par l'effet centre dans notre étude et une forte prévalence de la maladie ( $p=0.15$ ) dans notre cohorte.

La Haute autorité de santé recommande à ce jour la réalisation des TROD par prélèvement nasopharyngé(25) :

- Chez les patients symptomatiques, dans un délai inférieur ou égal à 4 jours après le début des symptômes.
- Chez les patients asymptomatiques contact à haut risque : le plus tôt possible puis à 7 jours après exposition.
- Chez les patients asymptomatiques contact à bas risque : 2 jours après exposition.
- Chez les personnes asymptomatiques dans le cadre d'un dépistage ciblé à large échelle : en cas de suspicion d'une circulation particulièrement active du virus.

Le délai moyen de réalisation du test de 4 jours était respecté (moyenne de 3.4 jours) et les performances diagnostiques étaient meilleures lorsque le TROD était réalisé dans les 4 premiers jours de symptômes, notamment chez les patients paucisymptomatiques. La valeur prédictive négative diminuait de manière notable lorsque le test était fait à distance des premiers symptômes, passant de 93.6% (IC95[88.76-100]) à 78.26% (IC95[66.34-90.18]). Ainsi, au-delà de 4 jours de symptômes, la probabilité que le patient dont le test est négatif, ne soit effectivement pas atteint, est faible. Il semble

donc nécessaire de confirmer le diagnostic par une RT-PCR dans les jours suivants le TROD qui perd alors son intérêt.

Dans la population globale, en comparaison des performances du TROD pour le diagnostic COVID-19, les performances par rapport à la RT-PCR seule différaient peu avec une sensibilité à 68% (IC 95% [58-78]) et une spécificité 99% (IC 95% [98-100]) que l'on explique une nouvelle fois par la forte prévalence de la maladie dans notre cohorte.

En ce qui concerne les patients asymptomatiques, notre étude retrouvait, en conditions réelles, une performance acceptable du test pour le diagnostic de maladie COVID-19 avec une sensibilité de 50% et une spécificité de 99%. Ce qui était superposable aux performances du TROD par rapport à la RT-PCR seule.

La majorité de nos tests étaient concordants (94.5%). Cette concordance s'expliquait par le nombre élevé de patients asymptomatiques avec une partie de la cohorte testée aux UTEC où les patients présentaient essentiellement des tableaux cliniques sans critères diagnostiques de COVID 19.

Les principales causes de discordance de nos tests étaient : la présentation clinique paucisymptomatique (avec des symptômes divers compatibles avec d'autres pathologies que le COVID-19) ; le délai depuis l'apparition des premiers symptômes de plus de 4 jours (ce qui concorde avec l'analyse de performances en fonction du délai depuis le début des symptômes) ; le lieu de réalisation (qui interroge sur un biais de réalisation ou d'interprétation des tests) et un résultat de scanner compatible avec l'infection qui permettait alors de trancher quant au diagnostic.

Parmi les études diagnostiques menées sur les différents tests antigéniques, il existait une véritable hétérogénéité des performances retrouvées(28).

Une sensibilité globale de 30.2% avait été retrouvée pour le test Coris COVID 19 avec la conclusion que ce test rapide ne pouvait pas être utilisé comme test de diagnostic COVID-19 de première intention en Belgique et ne présentait aucun avantage dans la réduction de l'utilisation de la RT-PCR (29).



Une autre étude réalisée entre mars et août 2020 à l'hôpital Henri Mondor de Créteil évaluait les performances diagnostiques de 6 tests antigéniques dont le test Abbott(30). La sensibilité de ce dernier était de l'ordre de 55% par rapport à la RT-PCR.

A l'inverse une étude sur le Panbio covid 19 rapid test Abbot réalisée en octobre 2020 à Genève retrouvait des performances excellentes : une sensibilité de 86% (IC 95% [78-91]) et une spécificité de 100% (IC 95% [99-100]), conforme aux recommandations(31) ; avec une valeur prédictive positive de 100% (IC95 [96-100]) et une valeur prédictive négative de 95% (IC95[93.8-97.5]).

A l'image de nos recherches, dans l'étude réalisée à Genève, les auteurs avaient également réalisé une distinction de sous populations en fonction des symptômes. Ils obtenaient la sensibilité la plus élevée, 94% (IC 95% [87-98]), chez les patients présentant de la fièvre, des frissons et une toux. Elle n'était qu'à 74% (IC 95% [58-86]) chez les patients présentant des signes non spécifiques.

Cela rejoint notre étude en montrant une augmentation de la sensibilité chez les patients symptomatiques et une diminution de celle-ci chez les patients asymptomatiques et en retrouvant une sensibilité proche chez les patients paucisymptomatiques (71%). Ils n'avaient cependant que trois patients asymptomatiques donc leurs résultats étaient peu interprétables pour ce groupe et la distinction entre les groupes de patients était différente de la nôtre.

Concernant le moment de réalisation du TROD par rapport au délai depuis le début des symptômes, une étude de cohorte suggérait que les individus symptomatiques avec un résultat négatif du test antigénique pour l'infection par le SARS-CoV-2 devaient être testés à nouveau 1 à 2 jours plus tard(32). Ces résultats concordaient avec une autre étude qui montrait une probabilité de faux négatifs élevée le jour de l'apparition des symptômes à 38% puis décroissant le 3<sup>e</sup> jour après l'apparition des symptômes à 20%(19).

Un autre travail avait évalué la sensibilité en fonction du temps écoulé depuis l'apparition des symptômes en utilisant les seuils de  $\leq 5$  jours,  $< 7$  jours et  $> 7$  jours et en étudiant la notion de charge virale en parallèle : les patients dont les symptômes

étaient apparus depuis moins de sept jours présentait une charge virale plus élevée et une meilleure sensibilité pour le test antigénique à 86,5 %.

Pour des symptômes apparus depuis 5 jours ou moins, la sensibilité restait stable à 85,3 % et enfin, après plus de 7 jours de symptômes, la sensibilité pour le test antigénique n'était que de 53,8 %. La spécificité restait à 100 % dans tous les cas(33).

L'hétérogénéité des performances par rapport à notre travail pourrait s'expliquer par un des points forts de notre étude : la population analysée. Une population qui correspondait parfaitement aux conditions réelles d'un département de médecine d'urgences. En effet, les patients inclus étaient des patients tout venant aux urgences : de tout âge (15 à 99 ans) et consultant pour tout type de symptômes puisqu'ils consultaient hors filière COVID-19, c'est-à-dire en dehors d'une admission directe pour suspicion de COVID-19. Ils pouvaient donc être testés également dans le cadre d'un dépistage systématique précédant une hospitalisation ou une orientation particulière au sein du service des urgences.

De plus notre cohorte comportait un nombre important de sujets dans chaque sous-groupe (160 patients symptomatiques, 100 patients paucisymptomatiques et 304 patients asymptomatiques) avec une prévalence importante de la maladie (p=15%).

Un autre point fort est l'analyse des performances du TROD antigénique par rapport à un diagnostic de maladie COVID 19 comprenant la présentation clinique, le résultat de la RT-PCR, le résultat du scanner thoracique et les données du dossier hospitalier. Un diagnostic qui se rapproche bien plus de la réalité.

Une récente revue de littérature publiée dans la Cochrane library en juillet 2022 montrait que presque toutes les études (91 %) avaient utilisé le seul résultat du test RT-PCR pour définir la présence ou l'absence d'infection(34). Ici, 85 patients (15%) ont été diagnostiqués COVID-19 dont 79 (14%) ayant une RT-PCR positive seule donc 6 patients auraient été faussement négatifs en considérant la RT-PCR seule.

Les limites de notre étude se trouvaient dans le faible nombre de scanners thoraciques réalisés et une évolution après le passage aux urgences qui n'était pas toujours connue. Le scanner n'est effectivement pas un examen de diagnostic utilisé en première

intention. Il est plutôt envisagé pour le diagnostic et le pronostic des formes graves ou prolongées(35). Le suivi des cas ne concernait que 59% des patients, qui sont ceux ayant été hospitalisés. Le reste étant des patients rentrés à domicile, sans suivi à distance ou des patients dont le dossier était incomplet.

Une autre limite retrouvée dans le cadre des analyses en sous-groupes de population est un manque de puissance comme le montre l'intervalle de confiance de sensibilité trop large dans le groupe des asymptomatiques (IC95% [19-80]) et les meilleures performances retrouvées dans la littérature avec notamment une sensibilité du TROD chez les asymptomatiques atteignant 80-86.6%(36).

Pour l'analyse des performances du TROD selon le délai depuis le début des symptômes, au vu de la littérature, il aurait été intéressant d'inclure une analyse en fonction des cycles de réplication pour déterminer au mieux le moment adéquat à la réalisation de ces TROD antigéniques. La littérature montre en effet que les seuils de détection du test antigénique sont d'autant plus importants que la valeur du cycle de réplication (Ct) est faible (correspondant à une concentration virale élevée)(37). Le TROD antigénique semble présenter un profil temporel qui correspond à une infection aiguë précoce lorsque le virus est en réplication, dans les 4 premiers jours des symptômes. Ils pourraient donc être un indicateur plus précis du statut infectieux et du potentiel de transmission d'un individu (29).

Nous retenons l'existence de certains biais à nos résultats : un effet centre puisque l'étude est menée dans un CHU ; un biais par la lecture et l'interprétation du résultat des TROD par le personnel paramédical qui n'était pas confirmé par un autre opérateur.

Il existait également un biais concernant le diagnostic COVID-19 retenu, une décision plutôt subjective, puisque les critères nécessaires au diagnostic COVID-19 positif n'étaient pas décrits précisément. De même, les lésions scanographiques sélectionnées n'étaient pas mentionnées précisément, laissées à l'appréciation du radiologue et de l'investigateur des dossiers en fonction du compte rendu de l'examen.

Finalement, la question de l'utilisation des TROD antigéniques comme outil diagnostique reste complexe et demande encore des éclaircissements puisqu'il semble falloir prendre en compte différents facteurs influençant directement les performances de ces tests :

- les facteurs liés au patient : délai écoulé depuis l'apparition des symptômes, profil immunitaire (vacciné ou non, immunodéprimé)
- les facteurs liés aux tests : la qualité (quantité insuffisante d'anticorps ou affinité limitée pour les antigènes), leur traitement (erreurs de préparation, de réalisation, d'interprétation du résultat), l'hétérogénéité des performances entre les tests présents sur le marché, le conditionnement (dégradation des anticorps par l'exposition à la chaleur et à l'humidité pendant le transport et/ou le stockage)
- les facteurs viraux : concentration dans l'échantillon, durée d'excrétion de l'antigène viral, variation structurelle de l'antigène cible, réactivité croisée avec d'autres virus.

## **II- CONCLUSION**

Les tests antigéniques représentent une aide non négligeable aux urgences au vu de leur excellente spécificité : un test négatif est fiable chez les personnes non malades.

En revanche, il semble qu'il faille prendre des précautions puisque la sensibilité des tests antigéniques aux urgences de Montpellier est limitée : ils ne sont pas substituables aux RT-PCR, en particulier chez les patients à risque de développer une forme grave de la maladie.

Les tests antigéniques rapides sont plus précis lorsqu'ils sont utilisés chez des personnes qui présentent des symptômes de maladie COVID-19 depuis moins de 4 jours et notamment pour un tableau clinique paucisymptomatique. Ils sont considérablement moins précis lorsqu'ils sont utilisés chez des personnes ne présentant aucun symptôme d'infection mais restent conformes aux recommandations.

Il faut garder en tête que la simplicité d'utilisation et la rapidité des résultats possible avec les TROD antigéniques se font au détriment de la sensibilité qui sera moins bonne qu'avec la RT-PCR mais ces TROD antigéniques représentent un bon outil de détection rapide des patients infectés par le SARS-COV2, notamment lorsqu'ils sont paucisymptomatiques ou asymptomatiques, lorsque des décisions immédiates doivent être prises : tri des patients, soins à délivrer, chirurgie urgente, etc.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Wang M-Y, Zhao R, Gao L-J, Gao X-F, Wang D-P, Cao J-M. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:587269. DOI: 10.3389/fcimb.2020.587269
2. Khanna RC, Cicinelli MV, Gilbert SS, Honavar SG, Murthy GVS. COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(5):703-10. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_843\_20
3. Gorbalenya, Alexander E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. 2020.
4. Elisabeth Mahase. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *bmj.* 2020.
5. Kiesha Prem, PhD, Yang Liu, PhD, Petra Klepac, PhD and al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e261–70.
6. Vetter P, Vu DL, L’Huillier AG, Schibler M, Kaiser L, Jacquieroz F. Clinical features of covid-19. *BMJ.* 2020;1470. DOI: 10.1136/bmj.m1470
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
8. Wilder-Smith A, Telesman MD, Heng BH, Earnest A, Ling AE, Leo YS. Asymptomatic SARS Coronavirus Infection among Healthcare Workers, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(7):1142-5. DOI: 10.3201/eid1107.041165
9. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* 2020;1-6. DOI: 10.1007/s11427-020-1661-4
10. Baj J, Karakuła-Juchnowicz H, Teresiński G, Buszewicz G, Ciesielka M, Sitarz R, et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *J Clin Med.* 2020;9(6):1753. DOI: 10.3390/jcm9061753
11. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;(7). DOI: 10.1002/14651858.cd013665

12. Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):171-83. DOI: 10.1038/s41579-020-00461-z
13. Lai CKC, Lam W. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;538:226-30. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.10.069
14. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med.* 2020;12(546):eabc1931. DOI: 10.1126/scitranslmed.abc1931
15. Victor M Corman, Olfert Landt, Christian Drosten and al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3):pii=2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
16. Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. *BMC Med.* 2020;18(1):346. DOI: 10.1186/s12916-020-01810-8
17. Salameh J-P, Leeflang MM, Hooft L, Islam N, McGrath TA, van der Pol CB, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Infectious Diseases Group, directeur. Cochrane Database Syst Rev.* 2020; DOI: 10.1002/14651858.CD013639.pub2
18. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32-40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642
19. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 2020;M20-1495. DOI: 10.7326/M20-1495
20. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
21. Francesca Colavita. COVID-19 Rapid Antigen Test as Screening Strategy at Points of Entry: Experience in Lazio Region, Central Italy. *Biomolecules* 2021, 11, 425. <https://doi.org/10.3390/biom11030425>
22. Graham Maryza et al. Use of emerging testing technologies and approaches for SARS-CoV-2: review of literature and global experience. *Pathology (October 2021)* 53(6), pp. 689–699. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2021.08.001>
23. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Avis n° 2020.0059/AC/SEAP du 8 octobre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé en contexte

ambulatoire [cité le 7 août 2022]. Disponible: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3212101/fr/avis-n-2020-0059/ac/seap-du-8-octobre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-utilisation-de-la-detection-antigenique-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasopharynge-en-contexte-ambulatoire](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212101/fr/avis-n-2020-0059/ac/seap-du-8-octobre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-utilisation-de-la-detection-antigenique-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasopharynge-en-contexte-ambulatoire)

24. Safiabadi Tali SH, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Oyewunmi OD, Camargo C, Nikpour B, et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e00228-20. DOI: 10.1128/CMR.00228-20
25. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2020.0080/AC/SEAP du 27 novembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux modifications des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de l'acte de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé [cité le 7 août 2022]. Disponible: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3221172/fr/avis-n-2020-0080/ac/seap-du-27-novembre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-aux-modifications-des-conditions-d-inscription-sur-la-liste-des-actes-et-prestations-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-code-de-la-securite-sociale-de-l-acte-de-detection-antigenique-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasopharynge](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221172/fr/avis-n-2020-0080/ac/seap-du-27-novembre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-aux-modifications-des-conditions-d-inscription-sur-la-liste-des-actes-et-prestations-mentionnee-a-l-article-l-162-1-7-du-code-de-la-securite-sociale-de-l-acte-de-detection-antigenique-du-virus-sars-cov-2-sur-prelevement-nasopharynge)
26. 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 : orientations provisoires, 11 septembre 2020 [En ligne]. Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité le 7 août 2022]. Rapport no WHO/2019-nCoV/Antigen\_Detection/2020.1. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334409>
27. Suzie D. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2. 2020;42.
28. Krüger LJ, Gaeddert M, Köppel L, Brümmer LE, Gottschalk C, Miranda IB, et al. Evaluation of the accuracy, ease of use and limit of detection of novel, rapid, antigen-detecting point-of-care diagnostics for SARS-CoV-2. *medRxiv*; 2020. p. 2020.10.01.20203836.
29. Anaïs Scohy, Ahalieyah Anantharajah, Hector Rodriguez-Villalobos et al. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of Clinical Virology* 129 (2020) 104455. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>
30. Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19 [cité le 7 août 2022]. Disponible: <https://www.aphp.fr/contenu/evaluation-de-la-performance-diagnostique-des-tests-rapides-dorientation-diagnostique>



31. Berger A, Nsoga MTN, Perez-Rodriguez FJ, Aad YA, Sattonnet-Roche P, Gayet-Ageron A, et al. Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248921. DOI: 10.1371/journal.pone.0248921
32. Chu VT, Schwartz NG, Donnelly MAP, Chuey MR, Soto R, Yousaf AR, et al. Comparison of Home Antigen Testing With RT-PCR and Viral Culture During the Course of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Intern Med*. 2022; DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.1827
33. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol*. 2020;133:104659. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104659
34. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Infectious Diseases Group, directeur. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; DOI: 10.1002/14651858.CD013705
35. Xiaoli Zhang, Huan Cai, Yida Yang. and al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *International Journal of Infectious Diseases* 94 (2020) 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.040>
36. Winkel B, Schram E, Gremmels H, Debast S, Schuurman R, Wensing A, et al. Screening for SARS-CoV-2 infection in asymptomatic individuals using the Panbio COVID-19 antigen rapid test (Abbott) compared with RT-PCR: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(10):e048206. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048206
37. Gannon CK Mak. et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of Clinical Virology* 129 (2020) 10450. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104500>

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## **Performances diagnostiques des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques et intérêt dans la stratégie diagnostique de l'infection covid-19 aux urgences.**

**Introduction.** La pandémie Covid-19 pose des difficultés de gestion des flux et de tri dans les services d'Urgences. Limiter la diffusion du virus nécessite de l'identifier pour isoler les cas et leurs contacts. Les tests antigéniques, rapides et faciles d'utilisation, semblent particulièrement indiqués comme test d'orientation diagnostique. Leur place dans la stratégie diagnostique en conditions réelles aux urgences est mal évaluée.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances de ces tests pour le diagnostic de maladie COVID-19 qui étaient comparées aux performances par rapport à la RT-PCR en fonction de la symptomatologie et de la durée depuis le début des signes cliniques.

**Matériels et méthodes.** Etude diagnostique rétrospective menée dans le service d'Urgences du CHU de Montpellier entre octobre et décembre 2020. Etaient inclus les patients ayant bénéficié d'un test antigénique (Panbio COVID-19 rapid test Abbot) et d'une RT-PCR dans le cadre d'une prise en charge courante. 3 groupes étaient distingués : symptomatiques, paucisymptomatiques et asymptomatiques. Le diagnostic final de COVID-19 était défini par la clinique évocatrice et/ou la RT-PCR positive et/ou le scanner thoracique évocateur et/ou l'évolution du patient.

**Résultats.** Parmi 564 patients inclus, 53.9% (n=160) étaient asymptomatiques, 28% (n=160) symptomatiques et 17.7% (n=100) paucisymptomatiques. 10.6% (n=60) des tests antigéniques étaient positifs contre 14 % (n=79) des RT-PCR réalisées. Au total, le diagnostic de COVID-19 était retenu chez 15% (n=85%) des patients. La sensibilité du test antigénique pour le diagnostic final était de 65.8% (IC 95% : 55.8-75.6) et la spécificité de 99% (IC 95% : 98.3-99.9). Pour une prévalence élevée de la maladie (15%), la valeur prédictive positive était 93% (IC 95% de : 87.3-99.6) et la valeur prédictive négative était de 94% (IC à 95% : 92.2-96.3). 27% des patients diagnostiqués avaient des symptômes respiratoires, 32% étaient paucisymptomatiques et 3% étaient asymptomatiques.

**Conclusion.** La sensibilité du test Panbio COVID 19 était inférieure à la valeur seuil minimale recommandée par l'HAS pour la population globale mais correspondait aux attentes minimales pour les patients asymptomatiques. La spécificité était bien conforme aux recommandations HAS. Le test antigénique semble donc être un outil acceptable de détection rapide des malades COVID-19. Il permet, en conditions réelles, dans un service d'urgences, une orientation et une prise en charge rapide pour diminuer transmission virale.

Mots-clefs: TROD, RT-PCR, SARS-CoV-2, COVID-19, antigenic test.

Spécialité: Médecine d'Urgences