

Diagnostic de la maladie Covid-19 : performance du frottis nasopharyngé-PCR

Littérature et recommandations cliniques pour Unisanté, 29 mars 2020

Dans le contexte de la pandémie COVID-19¹, le nombre de malades et de décès augmente très rapidement en Suisse et au niveau mondial^{2,3}. L'évaluation des caractéristiques diagnostiques du frottis nasopharyngé-PCR est élevée pour la prise en charge des patients.

Ce document ne concerne pas les caractéristiques du CT thoracique.

Rappelons que la probabilité d'être détecté positif (liée à la charge virale) dépend de la durée des symptômes et de la sévérité de la condition.

Plusieurs études ont évalué les propriétés du frottis nasopharyngé-PCR en comparaison avec des examens radiologiques (Tableau 1)⁴.

Tableau 1 : Sensibilité du frottis nasopharyngé-PCR pour la détection du Covid-19

Auteur, journal et appréciation de la qualité méthodologique	Population d'étude	Commentaire	Gold standard	Sensibilité du frottis nasopharyngé-PCR
Ai, Radiology, Qualité très faible	1'014 patients hospitalisés avec PCR et CT. Aucune information sur critères. Âge 51 ±15, 46% male)	Au moins un frottis de gorge positif (25% avec >1 test)	CT scan avec apparence de pneumonie virale	580/888 = 65% (62-68)
Yang, medRxiv, Qualité très faible	213 patients avec COVID 'confirmé', 17% sévère. Âge 52, 51% male)	Multiplés frottis nasals possibles du même patient	Pas clair. Cas de COVID 'confirmé'	158/219 = 72% (66-78) à 0-7 j de symptômes
Fang, Radiology, Qualité faible	51 patients avec PCR éventuellement positif. Âge 34, 57% male	Premier PCR de frottis de gorge ou crachat	Au moins un PCR positif	36/51 = 71% (56-83)
Wang, JAMA, Qualité faible	205 patients hospitalisés, 19% sévère. Âge 44, 68% male	Frottis nasal (n=8) ou Pharyngien (n=398)	Au moins un PCR positif	Nasal : 5/8 = 63% (24-91) Pharyngien : 126/398 = 32% (27-36)

La qualité des études concernant la sensibilité est faible et les détails quant aux caractéristiques des patients et le gold standard utilisé sont maigres (selon le tableau). Ceci diminue logiquement la robustesse des résultats.

La sensibilité peut donc être estimée entre 56 et 83% selon les données bibliographiques à disposition.

Dès lors, sur la base de cette estimation de la sensibilité et d'une spécificité excellente à 99% (quasi pas de faux-positifs), nous avons calculé les valeurs prédictives positives et négatives en fonction de la prévalence de Covid19 au sein de la population dont est issu le patient (probabilité pré-test) (Tableau 2).

Tableau 2: Rendement diagnostique du frottis nasopharyngé-PCR pour la maladie Covid-19 selon la prévalence supposée de la maladie au sein de la population dont est issu le patient (probabilité pré-test)

Valeur prédictive positive (VPP) : probabilité d'avoir la maladie sachant que le test est positif

Valeur prédictive négative (VPN): probabilité de ne pas avoir la maladie sachant que le test est négatif

Prévalence 10%

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

Prévalence 20%

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

Prévalence 30%

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

Prévalence 50%

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

Résumé :

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

Synthèse

- La qualité des études est faible.
- La VPP du frottis nasopharyngé-PCR est très élevée, quelle que soit la probabilité pré-test.
- La VPN du frottis est suffisamment élevée pour écarter un diagnostic de COVID-19 si la prévalence de la maladie dans la population dont est issue le patient est basse.
- Cette VPN diminue avec l'augmentation de cette prévalence.
- Actuellement, la probabilité pré-test du Covid19 est d'environ 30% au Flon et au Bugnon 44.
- Dans la mesure où le test a été effectuée selon les recommandations, nous estimons que la VPN est suffisamment élevée pour exclure un covid19. Cependant, comme elle se situe entre 88 et 95%, il est indispensable d'assurer un suivi de ces patients.
- Chez un patient qui cumule plusieurs symptômes typiques et qui aurait une probabilité pré-test de 40 à 50%, un test négatif doit être interprété avec précaution et un deuxième test peut être indiqué.
- Nous ne disposons actuellement pas de données sur la reproductibilité du frottis nasopharyngé pour un soignant donné (variabilité intra-observateur) et entre plusieurs soignants (variabilité inter-observateurs).
- Nos recommandations présupposent que le test a été effectuée selon les recommandations (https://www.hpci.ch/sites/chuv/files/prevention/Technique_de_pr%C3%A9vention_naso-pharynge.pdf).
- Nos recommandations présupposent une excellente performance analytique, comme c'est le cas dans les laboratoires agréés de Suisse.
- L'OMS évoque également le risque de faux-négatifs.

Recommandations

- Un seul test négatif permet d'exclure un COVID-19 dans la plupart des situations.
- Il est indispensable d'assurer le suivi de ces patients (VPN 88 - 95%) et leur recommander l'auto-isolement strict jusqu'à la résolution de leurs symptômes.
- Un deuxième test peut être indiqué chez un patient qui cumule plusieurs symptômes typiques et qui aurait une probabilité pré-test de 40 à 50%. Dans ces situations un test négatif doit être interprété avec précaution.

Références

1. OMS/Europe | Flambée de maladie à coronavirus (COVID-19) - L'OMS déclare que la flambée de COVID-19 constitue une pandémie [Internet]. [cited 2020 Mar 19]; Available from: <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>
2. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020;
3. Suisse O fédéral de la santé publique C. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) Rapport sur la situation épidémiologique en Suisse et dans la Principauté de Liechtenstein. 2020.
4. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* [Internet] 2020 [cited 2020 Mar 19];200642. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200642>
5. Yang Y, Yang M, Shen C, et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv* 2020;2020.02.11.20021493.
6. Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology* [Internet] 2020 [cited 2020 Mar 24];200432. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200432>
7. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* [Internet] 2020 [cited 2020 Mar 24]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32159775>
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet] 2020 [cited 2020 Mar 19];NEJMoa2002032. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
9. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)