



COMMENT TESTER MASSIVEMENT DE MANIÈRE EFFICACE ?

Par Miquel Oliu-Barton
et Bary Pradelski

18 DÉCEMBRE 2020

Comment tester massivement de manière efficace ?

Synthèse

Miquel Oliu-Barton
(*maître de conférences
à l'université Paris-
Dauphine*)

Bary Pradelski (*chargé
de recherche au CNRS,
membre associé de
l'Oxford-Man Institute*)

Remerciements
Les auteurs remercient
Mélania Heard pour son
éclairage sur la
situation française,
Jaume Izquierdo pour
ses suggestions
relatives à la stratégie
de dépistage et Luis
Garicano et Toni
Roldan pour leurs
réflexions pertinentes
en matière
d'élaboration de
politiques. Cette note
sera publiée
simultanément en
Espagne par Esade
EcPol.

18 décembre 2020

Tester massivement peut être la clé pour gérer la pandémie en 2021, notamment pour éviter une troisième vague pendant le déploiement du vaccin. Le succès de ces dépistages repose sur plusieurs éléments : la disponibilité et la précision du test, mais aussi la prévalence du virus. Les tests PCR sont très précis mais ne peuvent être effectués à grande échelle en raison des capacités limitées des laboratoires. Les tests antigéniques sont disponibles mais manquent de précision. Si chaque personne est testée une fois, la grande majorité des personnes testées positives ne sont pas infectées en réalité, ce qui est très problématique dans une optique de « tester-tracer-isoler ». Pour surmonter ces obstacles, d'autres stratégies de dépistage, plus élaborées, sont nécessaires.

Dans cette note, nous proposons deux stratégies efficaces : le *dépistage ciblé* et le *double dépistage*.

Le *dépistage ciblé* est une méthode pouvant être adoptée à grande échelle (département, région, pays). En termes de fiabilité des résultats positifs, elle est de 3 à 30 fois plus performante que le dépistage unique, alors qu'elle ne nécessite que 10 % de tests supplémentaires. De surcroît, elle maintient le nombre de faux négatifs à des niveaux acceptables.

Le *double dépistage* est conçu pour des zones plus réduites à forte prévalence (ville, canton, département). Comparé au dépistage unique, il réduit de 50% à 65% le taux de faux négatifs, c'est-à-dire le taux de personnes contaminées qui sont testées négatives, mais il a un coût : il nécessite 107 % de tests supplémentaires.

La combinaison des deux stratégies est également intéressante : un *dépistage ciblé* dans les zones à faible prévalence et un *double dépistage* dans les zones à prévalence élevée.

Vocabulaire technique

Prévalence : proportion de personnes porteuses du virus au sein de la population considérée.

Vrais positifs : personnes porteuses du virus qui sont testées positives.

Faux positifs : personnes non infectées par le virus qui sont testées positives.

Vrais négatifs : personnes non infectées par le virus qui sont testées négatives.

Faux négatifs : personnes porteuses du virus qui sont testées négatives.

Sensibilité : proportion de vrais positifs.

Spécificité : proportion de vrais négatifs.

VPP : valeur prédictive positive, c'est-à-dire la probabilité d'être porteur du virus sachant qu'on a été classé positif.

TFN : taux de faux négatifs ou probabilité d'être classé négatif alors qu'on est infecté.

Test PCR : technique de dépistage moléculaire qui demeure la référence pour l'identification des infections actives. Ces tests sont très fiables (sensibilité et spécificité élevées) mais les contraintes en termes de capacité et leur coût relativement élevé limitent leur faisabilité à grande échelle. En outre, un délai de 24 à 48 heures est généralement requis pour l'obtention des résultats.

Test antigénique : autre technique de dépistage, facile à utiliser, pouvant être effectuée au point de service et dont le coût est moins élevé que les tests moléculaires, ce qui rend possible leur utilisation à très grande échelle. Ces tests sont cependant moins fiables que les tests moléculaires – ils présentent une bonne spécificité mais leur sensibilité n'est que modérée.

Test sérologique : test sanguin permettant de détecter la présence d'anticorps contre le virus.

	infecté	non infecté
test positif	vrais positifs (vp)	faux positifs (fp)
test négatifs	faux négatifs (fn)	vrais négatifs (vn)

sensibilité
 $= \frac{vp}{vp+fn}$

spécificité
 $= \frac{vn}{fp+vn}$

Remarques

1) La sensibilité et la spécificité dépendent du test utilisé, alors que la VPP et le TFN dépendent de la stratégie de dépistage. En cas d'un test unique, la VPP est égale au taux de vrais positifs parmi les positifs, et le TFN est le taux de faux négatifs parmi les personnes infectées.

2) Les personnes ayant déjà passé la Covid-19 lors des 3 derniers mois (un test PCR ou un test sérologique positif faisant foi), devraient être exemptées de la campagne de dépistage, étant donné leur faible chance d'avoir le virus à nouveau.

INTRODUCTION

La course au vaccin contre la Covid-19 a débouché en quelques mois à peine sur plusieurs candidats prometteurs, parmi lesquels certains ont déjà obtenu les autorisations réglementaires. Malheureusement, la vaccination ne permet pas d'éliminer simplement et instantanément le virus. Il faudra encore attendre (et donc, faire preuve de beaucoup de vigilance) avant de pouvoir triompher de la pandémie. Les vaccins disponibles actuellement nécessitent deux doses et leur efficacité maximale n'est atteinte que deux semaines après la deuxième injection. En outre, le déploiement du vaccin prendra plusieurs mois en raison des contraintes de production et de distribution. Nous devons donc trouver des moyens de vivre avec le virus pendant encore quelques mois.

L'idée d'un dépistage massif a été évoquée dès le début de la pandémie de Covid-19, mais était jusqu'ici considérée comme irréalisable en raison du nombre limité de tests PCR disponibles. L'arrivée des tests antigéniques rapides a radicalement modifié la situation. Peu coûteux et largement disponibles, ces tests –effectués en pharmacie et fournissent un résultat en 15 minutes–, sont à ce jour l'unique outil dont nous disposons pour un dépistage massif de la population. La Slovaquie y a déjà eu recours, ainsi que certaines parties de l'Espagne, d'Autriche et du Royaume-Uni. En France, quatre villes ont été désignées pour une telle campagne, dont deux ont débuté cette semaine. L'hésitation des décideurs politiques et des chercheurs quant à la mise en place de dépistages de masse s'appuie sur deux arguments. D'une part, leur faible fiabilité ne permettrait pas de contrôler la pandémie de manière efficace. D'autre part, le nombre élevé de faux négatifs et de faux positifs soulève des inquiétudes en raison de la méfiance et des changements de comportement non souhaités qu'il peut engendrer. Ainsi donc, dépister une seule fois peut s'avérer contre-productif en raison du grand nombre de résultats erronés.

Pour surmonter ces obstacles, d'autres stratégies de dépistage, plus élaborées, sont nécessaires. Une stratégie prometteuse est le *dépistage ciblé*. Conçue pour minimiser le nombre de résultats de test erronés – compte tenu de la prévalence actuelle du virus en Europe et de la précision relativement faible des tests antigéniques –, cette stratégie ne requiert qu'un nombre de tests supplémentaires très limité. Elle pourrait être déterminante pour éviter une troisième vague épidémique. Une autre stratégie efficace, bien que plus coûteuse, est le *double dépistage*, qui pourrait être réservée aux zones rouges, c'est-à-dire

des territoires plus réduits (communes, villes, ou départements) présentant une incidence du virus particulièrement élevée.

MESURE DE LA PERFORMANCE D'UN TEST

Les avantages et les inconvénients d'un dépistage de masse dépendent essentiellement de deux éléments : la prévalence du virus dans la région et la précision du test, cette dernière mesurée par sa sensibilité et sa spécificité. La prévalence est la proportion de personnes porteuses du virus au sein de la population – en général considérablement plus élevée que la proportion de cas détectés. La sensibilité est le taux de cas positifs correctement identifiés (ou vrais positifs), tandis que la spécificité est le taux de vrais négatifs.

Il existe actuellement plusieurs tests antigéniques sur le marché, de précision variable. Ces différences proviennent aussi bien des produits eux-mêmes que de la manière dont la précision a été mesurée (sur le terrain, ou en laboratoire). Dans tous les cas, puis qu'aucun test n'est parfait, il y aura toujours des faux positifs (personnes non infectées par le virus qui seront testées positives) et des faux négatifs (personnes porteuses du virus testées négatives). Pour cette raison, il est important d'accompagner les résultats d'une communication claire et prudente afin d'éviter les conséquences négatives liées à ces erreurs (Watson et al. 2020, Brooks et Das 2020).

FAUX POSITIFS ET FAUX NEGATIFS : CONSIDERATIONS COMPORTEMENTALES

La présence de faux positifs et de faux négatifs pose plusieurs problèmes. En ce qui concerne les premiers, un résultat de test positif erroné peut entraîner un isolement inapproprié et coûteux. Plus grave encore, après la période d'isolement, les personnes faussement positives pourraient se croire immunisées et donc s'exposer et exposer autrui à des risques accrus (bien qu'elles agissent de façon rationnelle compte tenu des informations dont elles disposent). En outre, les faux positifs sapent le « sérieux du test » : si, par exemple, la plupart des personnes testées positives ne sont pas porteuses du virus, l'isolement après un test positif peut paraître inacceptable.

De leur côté, des faux négatifs peuvent donner un sentiment trompeur de sécurité, entraînant le non-respect temporaire des mesures de distanciation sociale et exposant ainsi les autres,

là encore, à des risques de contamination accrus (Kumleben et al. 2020). Pour contrer cet effet, il est primordial d'informer la population de ce que signifie un résultat négatif : il peut s'agir d'une erreur, d'autant plus que les tests antigéniques ne détectent la présence du virus chez une personne infectée que pendant 5 jours. Pour cela, nous proposons de remplacer le terme « négatif » par une mention plus réaliste telle que « non concluant ».

Par conséquent, une stratégie de dépistage doit réduire au minimum la fréquence des faux négatifs et des faux positifs. La proportion de personnes porteuses du virus parmi celles qui sont testées positives est ce que l'on appelle la valeur prédictive positive (VPP) du test. De même, le taux de faux négatifs (TFN) est la proportion de personnes infectées parmi celles testées négatives.

EXEMPLE DE VPP ET DE TFN EN FONCTION DE LA PREVALENCE

Pour nous familiariser avec les notions de VPP et de TFN, considérons un test antigénique rapide de base, c'est-à-dire qu'il présente une sensibilité de 80 % et une spécificité de 97 %, minima fixés par l'OMS et approuvés par l'ECDC (OMS 2020).

Supposons que 100 000 personnes soient testées une fois. Le TFN est alors de 20 %, à savoir 100% moins 80% (la sensibilité), et cela indépendamment du niveau de prévalence du virus. Quant à la VPP, voyons maintenant combien celle-ci dépend de la prévalence. Avec une prévalence de 0.1 %, on obtiendrait 3 077 résultats positifs, dont 80 seulement correspondraient à des personnes vraiment infectées : la VPP est donc de 2,6 %. En revanche, avec une prévalence de 2 %, on obtiendrait 4 540 résultats positifs, dont 1 600 seraient de vrais positifs : la VPP s'élève alors à 35,2 %. Dans les deux cas, une VPP aussi faible est préoccupante et plaide naturellement en faveur du déploiement d'efforts de dépistage supplémentaires². Car comment appliquer la logique du « tester, tracer, isoler » lorsque d'une part, le nombre de personnes à tracer est excessif et, de l'autre, l'isolement ne s'impose pas de lui-même ?

² Il convient toutefois de noter que la situation change radicalement si seules les personnes présentant des symptômes sont testées. Si, par exemple, la prévalence au sein de ce groupe est de 20 %, la VPP s'élèvera alors à 87 %.

ÉTUDE COMPARATIVE DE PLUSIEURS STRATEGIES DE DEPISTAGE

Comme discuté précédemment, tester chaque personne une seule fois n'est pas une bonne méthode du fait de l'imprécision des tests antigéniques. Il est donc impératif de tester plusieurs fois certaines personnes. Une solution naturelle est celle qui se pratique déjà à petite échelle : tester d'abord avec un test antigénique, puis re-tester avec un test PCR toutes les personnes ayant un résultat positif. Cependant, cette approche n'est pas envisageable à grande échelle du fait de la quantité insuffisante de ces tests (capacités limitées des laboratoires) et de leur délai excessif (24h à 48h, voire plus en cas de saturation des laboratoires) qui ne permet pas de briser la chaîne des contaminations à temps. Les tests antigéniques sont, quant à eux, une meilleure option car ils peuvent être effectués à l'échelle de la population et fournissent des résultats en quelques minutes. Par conséquent, nous nous restreindrons aux stratégies de dépistage qui n'utilisent que des tests antigéniques.

Nous allons présenter plusieurs stratégies, et comparer en termes de leur performance (VPP et TFN) et de leur faisabilité (nombre total de tests requis). Dans tout ce qui suit, la prévalence sera comprise entre 0,1 % et 2 %, comme c'est le cas dans la plupart des régions d'Europe.³ En ce qui concerne la précision des tests, leur sensibilité comprise entre 70 % et 100 % et leur spécificité entre 95 % et 100 %. Deux tests de référence seront retenus : (1) un test de sensibilité 80 % et spécificité 97 % – correspondant aux exigences minimales de l'OMS; et (2) un test de sensibilité 86 % et spécificité 99 % – correspondant au test antigénique EasyCOV, dont la commercialisation a récemment été autorisée par la Haute Autorité de santé française (HAS). Il est important de noter que la précision des tests peut être inférieure sur le terrain que celle qui est affichée, souvent mesurée en laboratoire (Surkova et al. 2020).

Les stratégies considérées seront le *dépistage à phases multiples*, le *dépistage ciblé* et le *double dépistage*.

Une *stratégie à phases multiples* est une stratégie où tout le monde est d'abord testé une fois, puis les personnes ayant eu un résultat positif sont testées à nouveau⁴. Ce processus

³ L'incidence sur les 7 derniers jours se situe entre 0,05 % et 0,5 % dans la plupart des régions d'Europe, suivant l'ECDC (au 8 décembre 2020). La fourchette comprise entre 0,1 % et 2 % est choisie afin de tenir compte également des cas non détectés.

⁴ Lors de la réalisation de plusieurs tests chez une même personne, nous partons du principe que les résultats de chaque test sont indépendants.

peut être renouvelé dans le cadre de plusieurs « phases ». À la fin, il sera notifié un résultat « positif » uniquement aux personnes testées positives à toutes les phases, tandis que pour les autres le résultat sera « non concluant ». Pour des raisons qui seront évoquées plus loin, nous n'envisageons qu'une, deux ou trois phases. Notons aussi la grande majorité des personnes ne sont testées qu'une fois, et que de moins en moins de personnes sont testées à chaque phase.

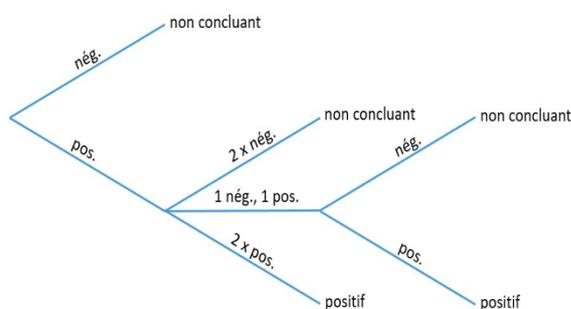
Un dépistage ciblé est une stratégie à phases multiples modifiée, consistant à retester des petits groupes de population en fonction des résultats obtenus précédemment. Elle peut être décrite comme suit :

- *Phase 1.* Tester tout le monde une fois : si le test est négatif, notifier un résultat « non concluant » ; sinon, une deuxième phase est requise.
- *Phase 2.* Tester deux fois les personnes testées positives à la phase 1 : si les deux nouveaux tests sont négatifs, notifier un résultat « non concluant » ; s'ils sont positifs, notifier un résultat « positif » ; dans les autres cas, une troisième phase est requise.
- *Phase 3.* Tester une fois de plus les personnes ayant eu un résultat positif et un négatif à la phase 2 : si le nouveau test est positif, notifier un résultat « positif » ; sinon, notifier « non concluant ».

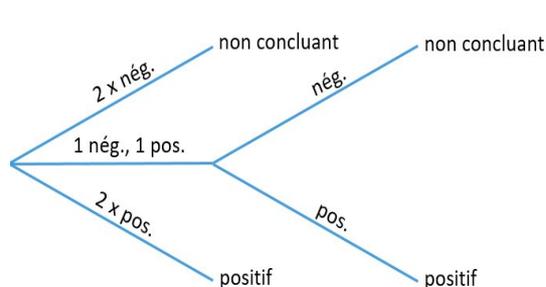
Enfin, la stratégie du *double dépistage* consiste à tester tout le monde *deux fois*, puis à re-tester toutes les personnes un résultat positif et un résultat négatif lors de la première phase.

Les diagrammes ci-dessous montrent les stratégies de *dépistage ciblé* et de *double dépistage*. (On remarquera que le double dépistage correspond aux phases 2 et 3 du dépistage ciblé, mais appliquées à la population entière).

Dépistage ciblé



Double dépistage

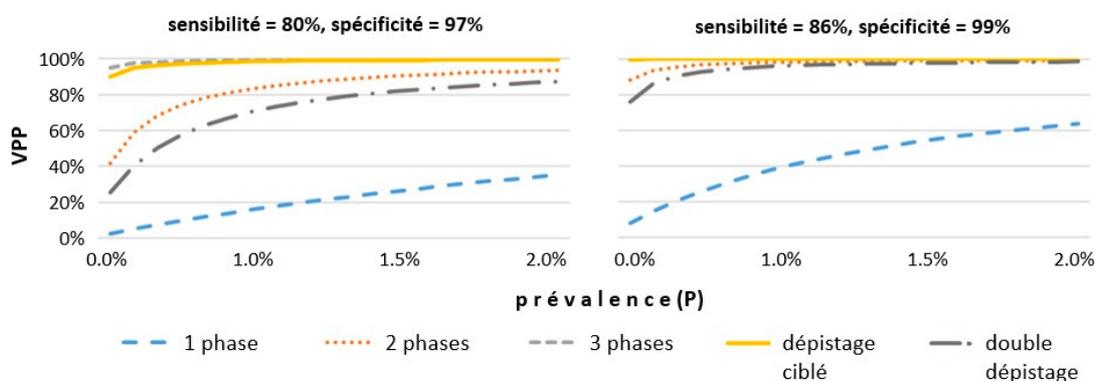


ÉVALUATION

Dans un monde idéal où les tests seraient parfaitement précis (sensibilité et spécificité de 100 %), dépister une fois toute la population serait une très bonne solution. Toutefois, le manque de précision des tests antigéniques entraîne un trop grand nombre de résultats de tests erronés, en particulier dans les zones où la prévalence est faible.

D'un point de vue théorique, la fiabilité d'un test peut toujours être compensée par la multiplication des tests : n'importe quels niveaux de VPP et TFN peuvent ainsi être obtenus (Lau 1989). Pour le Covid-19, ces stratégies de « force brute » circulent depuis le début de la pandémie (Ramdas et al. 2020). Nous les avons écartées, car elles ne sont pas réalistes à cause du nombre excessif de tests requis. Les stratégies proposées, au contraire, tiennent compte de la rareté des tests, ainsi que de la rareté du personnel qui les effectue.

La figure ci-dessous représente la VPP en fonction de la prévalence du virus (de 0,1 % à 2,0 %) pour les différentes stratégies considérées. Le graphique de gauche correspond à la précision minimale requise par l'OMS, tandis que le graphique de droite correspond au test EasyCOV.



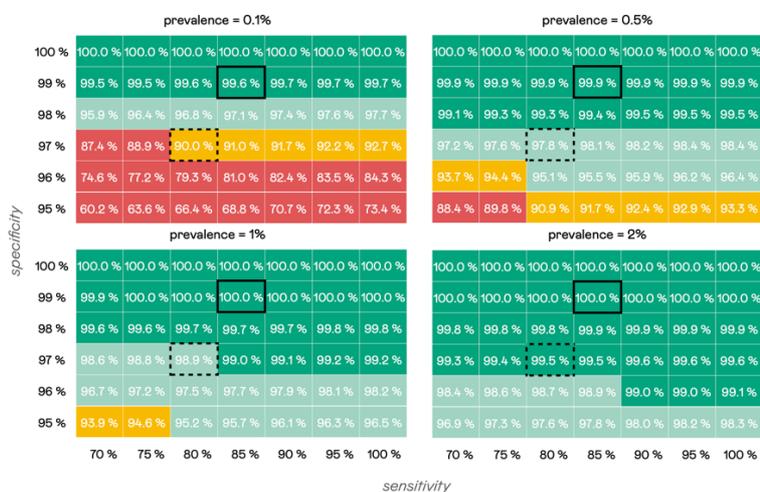
Parmi toutes les stratégies de dépistage envisagées, le *dépistage en une phase* (ou dépistage unique) est celui qui nécessite le moins de tests – un par personne. De plus, le TFN est assez bas, à savoir il est égal à 100% moins la sensibilité du test. Cependant, comme il apparaît clairement dans cette figure, cette stratégie pose de sérieux problèmes en termes de VPP, plus particulièrement lorsque le niveau de prévalence est faible.

Quant aux *dépistages à phases multiples*, chaque phase provoque une augmentation de la VPP, atteignant en trois phases des valeurs excellentes. De plus, ces stratégies ne nécessitent pas un grand nombre de tests supplémentaires. Néanmoins, comme le montre le tableau suivant, le problème avec ces stratégies est le TFN, car celui-ci augmente considérablement à chaque phase.

		1 phase	2 phases	3 phases	dépistage ciblé	double dépistage
sensibilité = 80%, spécificité = 97%	TFN	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%	10,4%
	#tests/population	100%	103-105%	103-106%	107-110%	206-207%
sensibilité = 86%, spécificité = 99%	TFN	14,0%	26,0%	36,4%	18,6%	5,3%
	#tests/population	100%	101-103%	101-104%	102-106%	202-203%

Notons aussi, dans ce tableau, le nombre de tests requis par chacune des stratégies, lequel varie en fonction de la prévalence – plus la prévalence est élevée, plus le nombre de tests requis augmente – et de la précision du test.

Le *dépistage ciblé* a une VPP très élevée (comparable à un dépistage en trois phases), et ce avec un nombre limité de tests supplémentaires – moins de 10%. De surcroît, contrairement aux stratégies à deux ou trois phases, la réalisation de deux tests lors de la deuxième phase permet de réduire considérablement le TFN. Enfin, la figure suivante montre la robustesse de cette stratégie car elle reste efficace lorsque la précision du test ou la prévalence du virus varie. (Les cases soulignées dans chaque tableau correspondent aux deux tests de référence.)



Notons que pour les intervalles de précision envisagés – dans lesquels se situent la plupart des tests antigéniques actuellement disponibles – la VPP est plus réactive aux variations de spécificité qu'aux variations de sensibilité, et que de dépistage ciblé est d'autant plus efficace que la prévalence est élevée. Ces propriétés sont communes à toutes les stratégies de dépistage.

Deux aspects peuvent cependant être reprochés au *dépistage ciblé* : sa trop grande complexité, susceptible de nuire à son acceptabilité auprès de la population, et son niveau TFN. Quant au premier obstacle, on pourrait réunir les phases 2 et 3 en une seule, ce qui comporterait un moindre coût supplémentaire. C'est-à-dire, on re-teste directement *trois fois* toutes les personnes testées positives à la première phase, et on retient comme « positifs » les personnes ayant au moins trois tests positifs.

Quant au niveau de relativement élevé de TFN, il convient de noter que ce taux ne peut être inférieur à celui du *dépistage unique* à moins de re-tester les personnes testées négatives lors de la première phase, ce qui demande un effort de dépistage considérable. C'est là qu'intervient le *double dépistage* : moyennant un double test d'entrée, cette stratégie permet de réduire nettement la proportion de faux négatifs. Plus précisément, avec 107% de tests en plus, le double dépistage permet de baisser entre 50% et 65% le TFN du dépistage unique. Cette stratégie pourrait être réservée aux zones de prévalence élevée afin de contrôler les faux négatifs davantage.

Enfin, la disponibilité d'un test précis et rapide en assez grande quantité pourrait changer la donne. Par exemple, avec des tests PCR rapides, disponibles en pharmacie et affichant un résultat en 90 minutes, on pourrait atteindre des performances comparables au *dépistage ciblé* en remplaçant les phases 2 et 3 par un unique test précis (seraient alors « positives » les personnes ayant eu deux résultats positifs, d'abord avec le test antigénique, puis avec le test plus précis). Des résultats récents indiquent que de tels tests existent pour la Covid-19, et qu'ils pourraient avoir une sensibilité de 94 % et une spécificité proche de 100 % (Mahase 2020).

OUÛ EN EST LA FRANCE EN MATIERE DE DEPISTAGE DE MASSE ?

Le ministre de la Santé, Olivier Véran, a annoncé le 10 décembre 2020 qu'une campagne de dépistage de masse aurait lieu prochainement dans 4 villes françaises de taille moyenne : Roubaix (100 000 habitants), Le Havre (269 000), Charleville-Mézières (130 000 habitants) et Saint-Etienne (404 000). Le choix de ces villes pour un dépistage de masse pionnier s'explique par les taux élevés d'incidence, d'hospitalisations et de mortalité qu'elles ont connus.

L'objectif est double : il s'agit d'une part de prévenir la propagation du virus dans ces zones et, d'autre part, d'acquérir de l'expérience et d'évaluer les procédures de dépistage, de recherche de contacts et d'isolement. Le dépistage de masse est soutenu par un groupe de scientifiques dont Catherine Hill, éminente épidémiologiste, et Philippe Froguel, médecin à l'Imperial College de Londres et au CNRS, qui l'ont préconisé publiquement dès le début de la pandémie.

- *Roubaix (Nord)*. L'Agence de santé régionale proposera un test antigénique à toute personne souhaitant être testée. La campagne est prévue pour le mois de janvier 2021, et on y prévoit une participation d'entre 20% et 30% de la population. Chaque participant peut également demander un test PCR simultané. Cette méthode permettrait, selon le professeur Froguel, de mesurer et de comparer la fiabilité de ces deux types de tests.
- *Le Havre (Seine-Maritime)*. La stratégie envisagée ressemble à celle de Roubaix ; les gens peuvent choisir de passer soit un seul test antigénique, soit un test antigénique et un test PCR. Le dépistage est prévu pour les 14-19 décembre 2020.
- *Charleville-Mézières (Ardenne)*. Avec un taux d'incidence hebdomadaire de 226 pour 100 000 habitants (au 5 décembre 2020), le département des Ardennes craint une troisième vague peu après les fêtes de fin d'année. Les tests antigéniques seront proposés en trois phases (14-19 décembre, 21-23 décembre et 28-30 décembre) à toute personne souhaitant être testée. La campagne vise notamment à détecter les cas asymptomatiques.
- *Saint-Étienne (Loire)*. Le maire compte sur une nouvelle génération de tests antigéniques mis au point par l'entreprise locale Biospedia (*spin-off* de l'Institut Pasteur) pour la réalisation d'une campagne de dépistage massif prévue pour janvier 2021.

ÉTUDE DE CAS : DEPISTAGE A GRANDE ECHELLE (PAYS, REGION)

En France (67 millions d'habitants), l'incidence sur les 7 derniers jours est de 0,1 % au 8 décembre 2020. Toutefois, la prévalence est généralement plus importante que l'incidence, étant donné que cette dernière ne représente que les cas détectés. Par conséquent, on tient compte d'une fourchette comprise entre 0,1 % (limite inférieure) et 2 % (limite supérieure) pour les cas non détectés.

Supposons maintenant que l'on demande à toute personne âgée de plus de 11 ans de participer à la campagne de dépistage massif, et qu'environ 50 % de la population éligible choisisse d'y participer.⁵ Dans ce cas-là, environ 30 millions de personnes participeront à cette campagne. Le tableau suivant montre les résultats pour une faible et une forte prévalence, en utilisant un test de sensibilité 80 % et spécificité 97 %.

	prévalence = 0.1%				prévalence = 2%			
	1 phase	2 phases	3 phases	dépistage ciblé	1 phase	2 phases	3 phases	dépistage ciblé
vrais positifs (vp)	24.000	19.200	15.360	21.504	480.000	384.000	307.200	430.080
vrais négatifs (vn)	29.070.900	29.943.027	29.969.191	29.967.858	28.518.000	29.373.540	29.399.206	29.397.679
faux positifs (fp)	899.100	26.973	809	2.142	882.000	26.460	794	2.321
faux négatifs (fn)	6.000	10.800	14.640	8.496	120.000	216.000	292.800	169.920
VPP (=vp/[vp+fp])	2,6%	41,6%	95,0%	90,9%	35,2%	93,6%	99,7%	99,5%
TFN (=fn/[vp+fn])	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%
# tests/population	100%	103%	103%	107%	100%	105%	106%	110%

Notons que le nombre de faux positifs dépend essentiellement de la stratégie de dépistage mise en œuvre, mais il n'est que peu modifié par la prévalence. Une stratégie à une seule phase donne 900 000 faux positifs, alors que des stratégies à deux phases, trois phases et un dépistage ciblé permettent d'obtenir respectivement 26 500, 800 et 2 200 faux positifs, indépendamment de la prévalence. Nous nous concentrerons donc sur les stratégies à trois phases et sur le dépistage ciblé. (Souvenons-nous que ces stratégies requièrent au plus 10 % de tests supplémentaires par rapport au dépistage unique, comme indiqué dans le tableau précédent.)

Si l'on compare les valeurs du TFN, à savoir la proportion de faux négatifs parmi toutes les personnes porteuses du virus, il devient clair que le dépistage ciblé est préférable à la

⁵ En Slovaquie, le taux de participation lors des trois phases de dépistage a été autour de 85% (Pavelka et al. 2020). Les citoyens avaient de fortes incitations à participer : seules les personnes pouvant présenter un résultat négatif étaient autorisées à sortir de chez elles.

stratégie en trois phases, car il permet d'identifier un nombre significativement plus important de porteurs du virus (+40 %). En effet, avec une prévalence de 0,1 %, la stratégie à trois phases identifie 15 360 vrais positifs (et entraîne 14 640 faux négatifs) tandis que le dépistage ciblé identifie 21 504 vrais positifs (et entraîne 8 496 faux négatifs). De même, avec une prévalence de 2 %, la stratégie à trois phases identifie 307 200 vrais positifs (et entraîne 292 800 faux négatifs) tandis que le dépistage ciblé identifie 430 080 vrais positifs (et entraîne 169 920 faux négatifs).

ÉTUDE DE CAS : DEPISTAGE DANS UNE ZONE A PREVALENCE ELEVEE (VILLE, DEPARTEMENT)

Prenons une ville présentant une prévalence particulièrement élevée, de 2 % par exemple, dans laquelle 100 000 personnes optent pour le dépistage massif. Le tableau suivant montre les résultats avec un test d'une sensibilité de 80 % et d'une spécificité de 97 % pour le *dépistage unique* (ou 1 phase), le *dépistage ciblé* et le *double dépistage*.

	1 phase	dépistage ciblé	double dépistage
vrais positifs (vp)	1.600	1.434	1.792
vrais négatifs (vn)	95.060	97.992	97.741
faux positifs (fp)	2.940	8	259
faux négatifs (fn)	400	566	208
VPP (=vp/[vp+fp])	35,2%	99,5%	87,4%
TFN (=fn/[vp+fn])	20,0%	28,3%	10,4%
# tests/population	100%	110%	207%

Le dépistage ciblé se traduit par une VPP beaucoup plus élevée que le dépistage unique de toute la population (8 faux positifs contre près de 3 000), tout en ne nécessitant que 10 % de tests supplémentaires. Il est également plus performant que le double dépistage en termes de VPP, avec presque deux fois moins de tests. Néanmoins, la situation est inversée en ce qui concerne le TFN. Le double dépistage offre un TFN beaucoup plus faible (10,4 % comparé aux 28,3 % pour le dépistage ciblé ou aux 20 % du dépistage unique de toute la population) mais cela se traduit évidemment par un coût de dépistage plus élevé, puisque toute la population est testée au moins deux fois. Cette étude de cas illustre le difficile compromis entre la VPP et le TFN.

AUTRES CONSIDERATIONS

Nous évoquerons ici brièvement d'autres aspects à prendre en compte lors de l'élaboration d'une stratégie de dépistage massif, bien qu'ils dépassent le cadre de notre étude.

Période d'incubation. Les tests, quels qu'ils soient, ne peuvent détecter le virus (dans la salive, ou les narines) que lorsque celui-ci s'est suffisamment reproduit dans l'organisme et a atteint une charge virale critique. Pour le coronavirus, une période d'incubation d'au moins trois jours est nécessaire avant que le virus puisse être détecté par un test antigénique. Pour un dépistage de masse efficace, il faudrait donc envisager de tester l'ensemble de la population deux fois sur une période de 5 à 7 jours afin de mieux détecter les personnes infectées.

Disponibilité du test. La quantité de tests disponibles peut être insuffisante pour un dépistage de masse à l'échelle nationale, notamment dans les grands pays. Dans ce cas, un dépistage de masse pourrait être effectué de façon successive, dans les régions ou les départements du pays. Pour que ce dépistage soit efficace, une stratégie de « zonage » telle qu'elle est employée actuellement dans de nombreux pays devrait être mise en place (c'est-à-dire, des restrictions de mobilité). En outre, comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, différentes stratégies de dépistage peuvent être adoptées en fonction de la prévalence du virus dans chaque zone.

Incitation à la participation. Le taux de participation à un dépistage de masse différera d'un groupe à un autre de la population, et dépendra de manière critique de la communication et des incitations mises en place. Pour favoriser la participation, une obligation conditionnelle pourrait notamment être envisagée, comme ce fut le cas en Slovaquie. Par exemple : seules les personnes y ayant participé (et pouvant présenter un résultat négatif) peuvent assister aux activités scolaires ou utiliser les transports en commun.

CONCLUSION

Le dépistage de masse peut aider à contenir la pandémie, mais seulement s'il est effectué avec soin. Plusieurs aspects doivent être pris en considération. Tout d'abord, la précision du test, c'est-à-dire sa sensibilité et sa spécificité, est cruciale. Ensuite, même avec un test précis et largement disponible, la stratégie employée doit être bien réfléchie et conçue de façon à maintenir les taux de faux négatifs et de faux positifs à des niveaux faibles (c'est-à-dire une forte VPP et un faible TFN). Le dépistage unique peut en effet s'avérer contre-productif en donnant lieu à une VPP comprise entre 3 % et 35 % (avec le test de référence de l'OMS), ce qui signifie que la grande majorité des personnes testées positives ne sont pas infectées par le virus.

À grande échelle, le *dépistage ciblé* est prometteur car il offre une VPP considérablement plus élevée, de plus de 90 %, c'est-à-dire que neuf personnes testées positives sur dix sont effectivement porteuses du virus. En outre, il n'affecte pas le nombre de faux négatifs, contrairement au dépistage à phases multiples, nécessite au plus 10 % de tests supplémentaires, et fonctionne très bien pour un large éventail de scénarios (différents niveaux de précision et différents niveaux de prévalences). Pour les zones ayant prévalence particulièrement élevée, le *double dépistage* peut être une solution préférable. Il réduit le nombre de cas non détectés de façon considérable, tout en maintenant un taux faible de faux positifs. Enfin, la combinaison d'un dépistage ciblé dans les zones à faible prévalence avec un double dépistage dans les zones à forte prévalence pourrait être envisagée. Réaliste, cette stratégie mixte permettrait de réduire à la fois la fréquence des faux positifs et des faux négatifs.

Pour conclure, toute stratégie de dépistage, quelle qu'elle soit, doit prendre en compte les changements de comportements induits par un test positif ou non concluant, qui peuvent avoir des conséquences négatives non souhaitables.

Références bibliographiques

- Brooks, ZC and S Das (2020), "[COVID-19 Testing: Impact of Prevalence, Sensitivity, and Specificity on Patient Risk and Cost](#)", *American journal of clinical pathology*, 154(5), 575-584.
- Kumleben, N, R Bhopal, T Czypionka, L Gruer, R Kock, J Stebbing, FL Stigler (2020), "[Test, test, test for COVID-19 antibodies: the importance of sensitivity, specificity and predictive powers](#)", *Public Health*, 185, 88-90.
- Lau, TS (1989), "[On repeated screening tests](#)", *Biometrics*, 45, 891-898.
- Mahase E (2020), "[Covid-19: Point of care test reports 94% sensitivity and 100% specificity compared with laboratory test](#)", *BMJ*, 370:m3682.
- Pavelka M, K Van-Zandvoort, S Abbott, K Sherratt, M Majdan, CMMID COVID-19 working group, Inštitút Zdravotných Analýz, P Jarčuška, M Krajčí, S Flasche, S Funk (2020), "[The effectiveness of population-wide, rapid antigen test based screening in reducing SARS-CoV-2 infection prevalence in Slovakia](#)", *medRxiv*.
- Ramdas, K, A Darzi and S Jain (2020), "[Test, re-test, re-test: using inaccurate tests to greatly increase the accuracy of COVID-19 testing](#)", *Nature Medicine*, 26, 810-811.
- Surkova, E, V Nikolayeskyy, F Drobniowski (2020), "False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs", *The Lancet Respiratory Medicine*, 8-12, 1167-1168.
- Watson, J, PF Whiting and JE Brush (2020), "[Interpreting a covid-19 test result](#)", *BMJ*, 369:m1808.
- WHO (2020), "[Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays](#)" Interim guidance, WHO/2019-nCoV/Antigen_Detection/2020.1.



@TerraNovaThinkTank



@_Terra_Nova



Terra Nova- think tank

Terra Nova est un think tank progressiste indépendant ayant pour but de produire et diffuser des solutions politiques innovantes en France et en Europe.