Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19

DISPONIBILITE DES TESTS RAPIDES : DEFINIR UNE STRATEGIE DE TESTS

Membres du Conseil scientifique associés à cette note :

Jean-François Delfraissy, Président
Laetitia Atlani Duault, Anthropologue
Daniel Benamouzig, Sociologue
Lila Bouadma, Réanimatrice
Simon Cauchemez, Modélisateur
Franck Chauvin, Santé publique
Pierre Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

Cette note a été transmise aux autorités nationales le 14 Novembre 2020 à 19H00.

- Le Conseil scientifique rappelle les 3 grands objectifs à prendre en compte dans la réponse à la crise actuelle :
  - Protéger les anciens, les personnes fragiles et les personnes en situation de précarité pour réduire la mortalité et la saturation du système de soins ;
  - Préserver l'économie, même partiellement, respecter la vie scolaire et la formation ;
  - Limiter la circulation du virus pour revenir à un niveau plus bas, permettant d'être efficace avec la stratégie « **Isoler-Tester-Tracer-Accompagner** » qui reste l'outil majeur de contrôle de l'épidémie avec l'application des mesures barrières.

- Un confinement aménagé a été mis en place le vendredi 30 octobre 2020 dont les effets éventuels devraient pouvoir être observés dans les 2 à 3 semaines qui suivent. Il faudra attendre un délai de plusieurs semaines pour apercevoir une baisse significative de la circulation du virus.

- Les tests antigéniques à visée diagnostique sont maintenant disponibles. On connait mieux leur sensibilité, ils ont 2 avantages majeurs : une réponse en moins de 30 minutes ainsi qu'une sensibilisation des citoyens au diagnostic de COVID-19 pouvant faciliter l'isolement. Des stratégies de dépistage peuvent se construire autour de ces outils.

- Dans cette courte note, le Conseil scientifique dessine deux scénarios autour d'une optimisation du dépistage :
  - Une stratégie de dépistage « Mass Testing » en fin de confinement ;
  - Une stratégie de dépistage plus ciblée sur les populations à risque durant la phase de confinement et à sa sortie.

- Le Conseil scientifique souligne une nouvelle fois l'importance majeure de l'ISOLEMENT.

Les tests antigéniques permettent de mettre en place une stratégie en 3 volets :

- Le **diagnostic précoce** c'est à dire la confirmation la plus rapide possible de cas symptomatique avec un objectif de traçage et de diagnostic des cas contacts et d'isolement.
- Le **dépistage ciblé** sur des populations à risque particulier en raison de leur risque plus élevé d'infection ou de leur risque en terme de sévérité (morbi-mortalité). L'objectif est de diagnostiquer plus rapidement et d'assurer l'isolement précoce des cas symptomatiques avant même le recours de ces personnes au système de soins et aussi des cas asymptomatiques et ce dans des populations définies soit géographiquement soit en raison d'une activité particulière, soit d'un risque particulier. L'objectif à terme est de prévenir la survenue d'un foyer.
- Le **dépistage de masse** réalisé en population générale. L'objectif est de détecter un maximum de personnes contagieuses dans la population et d'assurer leur isolement. La répétition dans le temps est nécessaire pour limiter les cas entre 2 campagnes de tests.

PARTIE I – IMPORTANCE ET LIMITES DES TESTS ANTIGENIQUES

Les tests utilisés pour mettre en place des campagnes de dépistage ciblé ou de masse peuvent être les tests RT-PCR et surtout les tests antigéniques (**annexe 1**). Actuellement, qu'il s'agisse de tests RT-PCR ou de tests antigéniques, seul le prélèvement naso-pharyngé garantit la sensibilité minimum requise pour une opération de dépistage de masse. Les prélèvements salivaires, qui offrent une plus grande facilité d'exécution, restent à optimiser notamment en dépistage chez les asymptomatiques, et leur validation technique va demander encore plusieurs semaines.

- Les **tests RT-PCR** sont plus sensibles. Du fait de leur sensibilité, et en absence de tests quantitatifs (détermination des charges virales), ces tests peuvent amener à des isolements inutiles dans la mesure où environ 20% des personnes dépistées PCR positifs (détection d'ARN viral) présentent une excrétion virale nulle ou faible les rendant non contagieuses. Certaines personnes pouvant même excréter des ARN viraux non infectieux (fragments ou débris de virus) sur plusieurs semaines. Le coût de la RT-PCR peut être compensé grâce à des techniques de poolage d'échantillons qui sont fiables, mais compliquent l'organisation des tests et le rendu des résultats. **Le principal inconvénient** de la RT-PCR dans le contexte du dépistage de masse est le rendu des résultats du test 24 à 48 heures après sa réalisation, retardant d'autant l'isolement des sujets positifs et contagieux, et faisant courir le risque d'une rupture de contact avec les sujets testés. De plus, au niveau quantitatif, leur utilisation en masse à visée de dépistage pourrait interférer négativement avec leur utilisation à visée diagnostique.
- Les **tests antigéniques** sont moins sensibles, détectant les sujets à la **phase contagieuse** de l'infection où la charge virale est plus élevée, mais **passant à côté des infections débu-**

tantes si bien que des sujets détectés négatifs en début d'infection pourront être contagieux dans les trois jours suivants. Par ailleurs, les capacités de production de tests antigéniques sont insuffisantes actuellement pour permettre un dépistage massif et répété. Par contre, l'intérêt majeur des tests antigéniques est de pouvoir obtenir un **résultat en moins de 30 minutes**, on peut alors informer directement les personnes concernées et donc faciliter la mise en place de l'isolement.

PARTIE II – DEPISTAGE DE MASSE DU SARS-CoV-2

1. Principes généraux

Le dépistage de masse peut être utilisé pour des opérations **d'élimination de la circulation du virus quand celle-ci est très basse** (ex : villes chinoises, où plus de 10 millions de tests ont été effectués en moins d'une semaine quand quelques cas ont été identifiés en population), ou pour **diminuer la circulation du virus** et en **reprendre le contrôle** dans des pays connaissant des épidémies généralisées (ex : Slovaquie ou la ville de Liverpool en Grande Bretagne).

2. Un enjeu logistique majeur

Au vu de la situation du pays, un dépistage de masse en France ne pourrait être envisagé que dans un délai de plusieurs semaines pour permettre la préparation d'une **opération logistique de très grande envergure**. Seule la Slovaquie a réalisé à ce jour une telle opération à l'échelle nationale, faisant intervenir l'armée pour tester 3,6 millions d'individus âgés de 10 à 65 ans en deux jours (sur une population totale de 5,5 millions d'habitants). Des tests antigéniques ont été utilisés, et le taux de participation a été estimé entre 80% et 90% parmi la population cible. 57 500 individus ont été positifs (1,6% de la population testée). En France, on peut faire l'hypothèse qu'une disponibilité des tests antigéniques pourrait être obtenue en quantité suffisante. Le délai de préparation de la campagne permettrait de faire intervenir le dépistage à un moment où la circulation du virus en fin de confinement serait de l'ordre de 5 à 15 000 cas par jour. Cette période de temps devrait également être mise à profit pour associer l'opinion publique à cette campagne, l'adhésion de la population étant essentielle pour le succès de l'opération. Pour les personnes refusant le test, ou pour les personnes à risque de complications graves si infectées et ne souhaitant pas s'exposer au risque de contamination en se rendant sur les lieux du test, il est possible de proposer de s'auto-confiner une semaine plutôt que de se faire tester.

3. Impact encore incertain sur la circulation du virus

En l'état, le bénéfice d'une opération d'une telle envergure n'est pas encore établi. Les résultats préliminaires de modélisation poussent à la **prudence**, soulignant les nombreuses conditions qui doivent être remplies pour qu'une stratégie de ce type puisse réussir. Pour remplir

son objectif de contrôle de la circulation du virus, le dépistage de masse doit être le plus exhaustif possible (>90% de la population testée) avec un test ayant une bonne sensibilité pour détecter « les personnes contagieuses » (90%), et non seulement les personnes symptomatiques. Il doit s'accompagner de **mesures d'isolement strict** des personnes identifiées comme positives (>90% des personnes testées positives doivent respecter un isolement d'au moins une semaine). Pour être efficace, il doit être répété à intervalles réguliers rapprochés (tous les 15 jours, voir plus loin), et être réalisé dans des conditions de maîtrise générale de la circulation du virus (R≤1,3 / temps de doublement ≥ 17 jours entre les vagues de dépistage). Ces conclusions se fondent sur des travaux préliminaires de modélisation et des retours d'expérience (**annexe 2**). Par ailleurs, des équipes de modélisation belge et anglaise trouvent également que dans un contexte de reprise épidémique, une campagne de tests aura un impact limité si elle n'est pas répétée de façon régulière, avec de très bonnes performances en termes de détection des infections et d'isolement des cas.

Par ailleurs, nous manquons encore de recul pour pouvoir évaluer l'impact des campagnes de « Mass Testing » réalisées à Liverpool et en Slovaquie.

La nécessité de répéter les dépistages de masse tous les 15 jours risque d'entraîner rapidement un **effet d'épuisement** des différents acteurs et de la population. Il ne faudrait pas non plus que la négativité d'un test soit interprétée comme un passeport pour le retour à une vie normale, le maintien du contrôle de la circulation du virus à un niveau maîtrisé (R≤1,3) étant une condition du succès de l'opération. Ceci est d'autant plus nécessaire que la circulation du virus pourrait naturellement augmenter en période hivernale. Il est enfin difficile d'anticiper l'adhésion et la participation de populations précaires ou marginalisées à cette opération.

4. Recommandations

(i) Etant donné la logistique opérationnelle très complexe qu'elle nécessite et les incertitudes sur son efficacité, le Conseil scientifique considère donc qu'à ce stade, il est trop tôt pour envisager une campagne de « Mass Testing » au niveau national. Il est nécessaire de disposer davantage d'éléments de preuve de son efficacité. Le Conseil scientifique recommande donc la mise en place d'**expérimentations** qui pourraient être réalisées **AVANT** la sortie du confinement n°2 dans quelques métropoles, compte tenu de l'épidémiologie, de l'existence de communautés ayant des accès plus difficiles aux centres de dépistages, en partenariat avec les municipalités et ARS concernées (par exemple en Région Auvergne-Rhône-Alpes ou en Hauts-de-France). Ces opérations expérimentales à « grande visibilité » permettraient de tester les aspects organisationnels (rôle des services de santé des armées, des logisticiens, des milieux associatifs, des équipes de terrain pour accompagner les plus précaires…) et d'**évaluer en conditions réelles son impact sur la dynamique de l'épidémie**. Elle permettrait par ailleurs de tester la capacité d'opérations à l'échelle de populations en vue des futures

campagnes de vaccination. En fonction des résultats de cette évaluation, cette démarche pourrait ou non être étendue.

(ii) Une stratégie de dépistage de masse n'a de légitimité que si elle s'appuie sur un objectif : casser les chaines de transmission avec un **isolement bien compris pour une durée définie**. Dans le cas de SARS-CoV-2, cela impose d'isoler de tous contacts de proximité, pendant au moins sept jours pleins, ces sujets positifs, symptomatiques ou non, et leurs contact rapprochés (famille, travail, etc.) et de les accompagner durant cette période sur le plan médical, psychosocial et domiciliaire. Cette stratégie doit être anticipée sur un territoire (ville, région, etc.) en tenant compte des difficultés sanitaires, sociales et économiques des personnes concernées. Des modèles spécifiques pour les plus démunis paraissent également indispensables.

PARTIE III – STRATEGIE DE DEPISTAGE DURANT LE CONFINEMENT N°2

Un dépistage très large et régulier pourrait être organisé de façon **plus ciblée** sur différents groupes prioritaires de populations, notamment les populations encore mobiles en période de confinement (collèges, lycées, entreprises, soignants), les populations à l'écart des circuits de dépistage classiques (populations précaires, migrants, sans-abris, personnes en institution), ou les populations à haut risque de complication (personnes âgées en EHPAD, leurs soignants, aides à domicile)**(annexe 3)**. Cette approche serait possiblement efficace. Elle serait beaucoup plus facile à mettre en place sur un plan logistique, et probablement par ailleurs plus acceptable par la population donc par conséquent plus efficiente. Elle est par ailleurs associée à un coût économique moins élevé que la première. L'évaluation économique de cette intervention de santé publique serait utile pour optimiser cette stratégie (analyse coûts-avantages). Plusieurs métropoles pourraient participer activement à sa mise en œuvre.

En l'état, le Conseil scientifique recommande fortement cette stratégie s'appuyant sur une large utilisation des tests antigéniques (voir annexe 1).

Le Conseil scientifique insiste sur le fait que l'**isolement** demeure l'élément fondamental qui doit accompagner le diagnostic d'infection et considère que la mise en place de l'isolement et son acceptabilité a été jusqu'ici un relatif échec. L'isolement nécessite des équipes « ad hoc » types « ambassadeurs » et des moyens financiers et organisationnels pour accompagner certains patients dans cette démarche. Par ailleurs, il faut noter que jusqu'ici l'isolement est proposé comme une forme de responsabilité individuelle et non d'obligation.

PARTIE IV – VISION STRATEGIQUE POUR LE 1er SEMESTRE 2021

- **Un avis du Conseil scientifique sur les stratégies de sortie du confinement n°2 est en préparation**

- En l'absence d'UNE solution miracle, il va falloir mener en parallèle :
    - Une **stratégie Isoler-Tester-Tracer-Accompagner** à la sortie du confinement n°2 qui doit améliorer significativement l'organisation actuellement en place. Cette stratégie nécessite des moyens supplémentaires et une plus grande attention portée à l'isolement, qui doit devenir un objectif prioritaire. Cette stratégie doit être revisitée et se différencier de celle uniquement basée sur une approche quantitative des tests. Cette stratégie doit être facilitée par un accompagnement des personnes isolées, y compris d'un accompagnement social s'il est nécessaire.
    - Et en même temps, déployer une vision et une énergie soutenue pour mettre en place une **stratégie opérationnelle de vaccination** (et son suivi) pour les populations cibles.

Mener les deux est difficile, faire les deux est nécessaire.

ANNEXE 1 – Les tests antigéniques

L'évaluation de ces tests (TROD antigéniques) a montré les contextes dans les lesquels leur utilisation peut représenter une valeur ajoutée (investigation rapide de cas symptomatiques ; exploration rapide de foyers et clusters suspects), et un complément du test PCR. Ils ont leurs **avantages** (résultats rapides, déploiement possible hors du laboratoire de Biologie), mais aussi leurs **limites** (sensibilité inférieure à la RT-PCR, seuil de détection abaissé par rapport à la technique de référence, hétérogénéité importante des performances).

Ces tests ont des performances très variables, de médiocre à parfois excellentes. Il convient de noter que la plupart des études et enquêtes publiées ayant utilisé des TROD ont été réalisées avec un nombre assez restreint de fournisseurs, ceux pour lesquels le groupe FIND a fourni des évaluations montrant de bonnes performances (Abbott, SD biosensor, AAZ notamment). Ces tests ont une sensibilité permettant une détection positive lorsque le niveau d'excrétion virale et compatible avec un risque de transmission (détection des contagieux). Lors de l'évaluation de leurs performances analytiques, un défaut de sensibilité a été observé chez les asymptomatiques. Ce déficit de détection semble plus lié à la grande hétérogénéité des « asymptomatiques » qu'à un défaut de performance ; les études menées sur le terrain comparant les valeurs de CT des symptomatiques et asymptomatiques pour lesquels le test rapide était positif n'ont pas montré de différences.

Plusieurs applications peuvent être proposées pour ces tests. Leur utilisation « tout venant » en dehors d'un contexte épidémiologie précis (exemple diagnostic d'un asymptomatique) n'est ni informatif, ni utile. L'HAS a d'ailleurs proposé les conditions de réalisation optimales pour ces TROD.

En revanche, en complément de ce qui est proposé par l'HAS, leur utilisation peut aussi être intéressante dans plusieurs situations encore non explorées, ou en cours de déploiement :

1. Dépistage et identification rapide de possibles foyers d'infection ou clusters de taille restreinte (allant d'une cellule familiale à quelques dizaines de personnes comme dans un établissement medico-social, ou des foyers d'hébergement d'urgence)

2. Dépistage massif rapide en population avec une logique de territoire ou de groupe ayant un risque partagé (exemple Slovaquie, Liverpool ou campus américain). Ces stratégies nécessitent une organisation complexe, afin d'avoir la totalité des tests TROD réalisée dans une courte fenêtre de temps (2 jours maximum).

Dans ces conditions, un calcul préliminaire basé sur le taux de détection du TROD (entre 60 et 85%) permettra de déterminer la marge d'erreur du dépistage, et l'éventuelle nécessité de le répéter à courte échéance.

Il convient d'observer que l'évaluation de plusieurs de ces tests en utilisation de terrain a confirmé que le test AAZ présente une excellente sensibilité (environ 85%), le rendant particulièrement performant. Dans ce contexte, et dans le cadre d'une réflexion globale sur le dépistage de masse, une stratégie utilisant ces tests rapides peut être envisagée à titre expérimental.

ANNEXE 2 – Impact d'une campagne de tests de masse sur la dynamique de l'épidémie

Méthodes et scénarios

Nous avons utilisé un modèle mathématique pour évaluer l'impact possible d'une campagne de tests de masse sur la dynamique de l'épidémie. Il s'agit d'un modèle compartimental qui décrit la propagation de SARS-CoV-2 dans la population française. Ce modèle a été utilisé pour soutenir la planification de l'offre de soins en France durant les première et deuxième vagues de SARS-CoV-2. Les hypothèses et détails méthodologiques sont présentés dans les articles Salje et al, "Estimating the burden of SARS-CoV in France", Science 2020 et Andronico et al, "Evaluating the impact of curfews and other measures on SARS-CoV-2 transmission in French Guiana", MedRxiv 2020.

Nous évaluons l'impact d'une campagne de tests de masse qui démarrerait à la sortie du confinement. Les principaux facteurs pouvant affecter l'impact d'une telle stratégie sont:

- **Le nombre d'infections à la sortie du confinement:** Nous faisons l'hypothèse (relativement arbitraire à ce stade) que le nombre de reproduction de base durant le confinement sera de R0=0.9. Nous présentons des scénarios où la sortie du confinement se fait le 15 décembre ou le 4 janvier, avec respectivement 18,000 et 9000 infections à la sortie du confinement.
- **La fréquence des campagnes de test de masse :** Nous considérons des scénarios où une campagne de tests est réalisée tous les mois ou toutes les deux semaines.
- **Le temps de doublement de l'épidémie à la sortie du confinement:** Nous considérons des scénarios où il y a une reprise de l'épidémie à la sortie du confinement. L'intensité de la reprise est paramétrée par le temps de doublement de l'épidémie. Le nombre d'infections peut doubler tous les 21, 17, 14 ou 10 jours.
- **L'efficacité de l'isolement des cas après un test positif:** Nous considérons des scénarios où l'isolement des personnes testés positives lors de la campagne de tests réduit leur contagiosité de 90%, 75% et 50% par rapport à une personne infectée qui n'a pas participé à la campagne de tests.
- **La proportion de personnes contagieuses détectées lors de la campagne de tests:** Cette proportion est le produit de la proportion de la population qui va se faire tester et de la sensibilité du test pour détecter des personnes contagieuses. Par exemple, si l'on teste 90% de la population avec un test qui détecte 90% des personnes contagieuses, la proportion de personnes contagieuses détectées sera 0.9x0.9=81%. Nous considérons des scénarios où l'on détecte 25%, 50%, 75% et 90% des personnes contagieuses.

Résultats

La Figure 1 ci-dessous présente l'impact d'une campagne de tests de masse démarrant à la sortie d'un confinement prolongé jusqu'au 4 janvier, répétée tous les mois et où l'on réussirait à réduire de 90% la contagiosité des cas détectés grâce à l'isolement.

Dans un scénario de reprise relativement lente de l'épidémie avec un temps de doublement de 21 jours (R0=1.4, Reff=1.25), on s'attendrait à atteindre 100,000 infections par jour au 1er avril en l'absence de campagne de tests de masse. Une campagne de tests de masse mensuelle et détectant 75% des personnes contagieuses, permettrait de ralentir de façon substantielle la progression de l'épidémie avec 40,000 infections par jour attendues le 1er avril.

En cas de reprise plus rapide de l'épidémie, une campagne de tests de masse mensuelle ralentirait l'épidémie sans pour autant être suffisante pour l'endiguer. Par exemple, dans un scénario où le nombre d'infections doublent tous les 14 jours à la sortie du confinement (R0=1.6, Reff=1.4), on s'attendrait à observer à peu près 200,000 infections le 1er avril si une campagne de tests détectant 75% des personnes contagieuses était mise en œuvre (contre 350,000 infections sans campagne de tests).

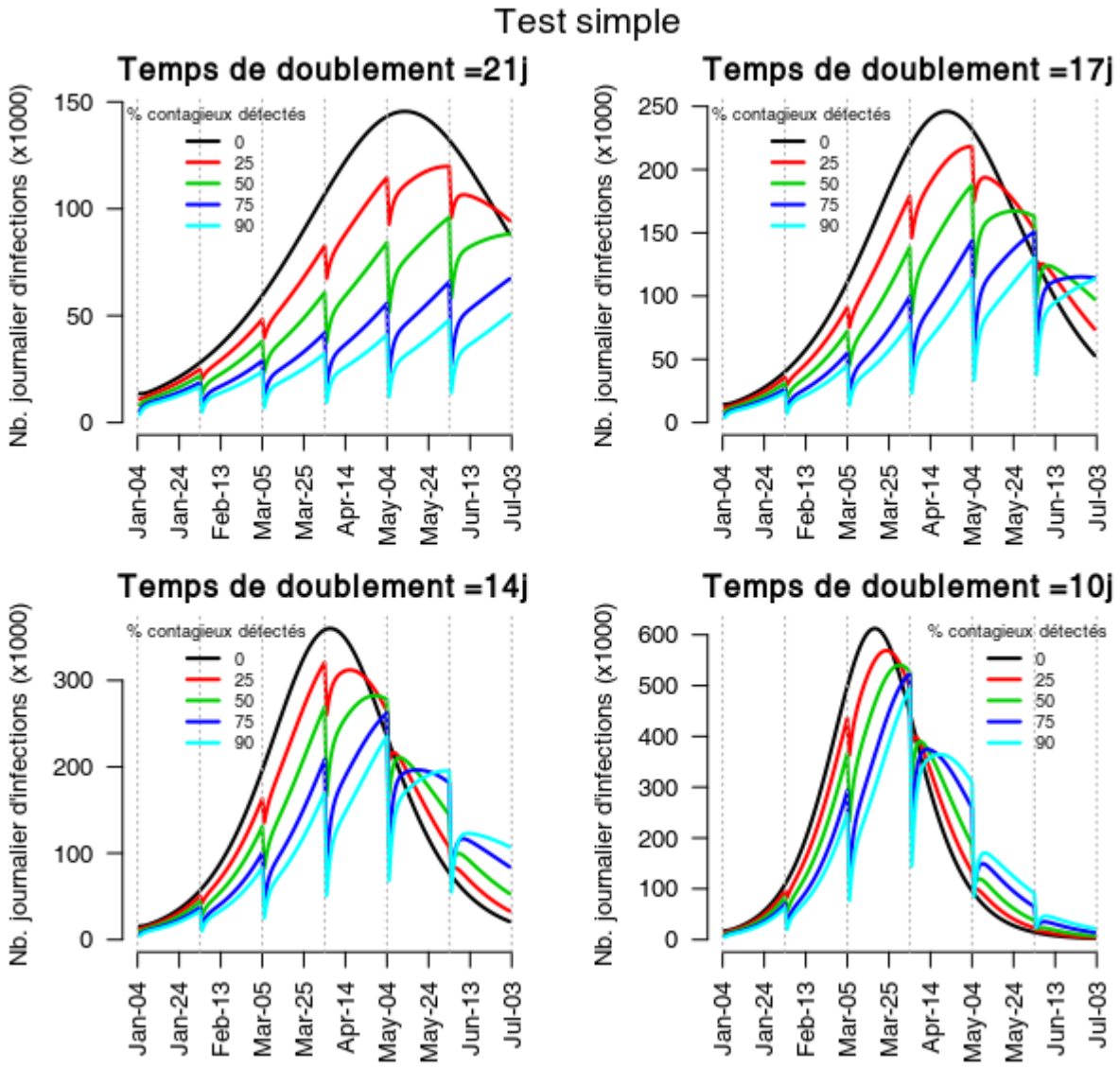


Figure 1: Impact d'une campagne de tests réalisée tous les mois à compter du 4 janvier (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 90%.

L'efficacité d'une campagne de tests de masse est limitée par le fait qu'à peu près la moitié des personnes infectées ayant un potentiel de transmission sont encore en incubation lorsque la campagne démarre. Ces personnes ne peuvent pas être détectées lors de la campagne de tests. De ce fait, même si l'on teste la population très largement, on ne peut a priori pas détecter plus de 50% des personnes avec un potentiel de transmission. Ces personnes deviendront contagieuses lorsque la campagne sera finie.

Plusieurs stratégies peuvent être envisagées pour mieux détecter ces personnes en incubation au moment de la campagne. La première consiste à réaliser deux tests de façon rapprochée dans le temps (par exemple séparés de 5 jours), le deuxième test permettant de détecter les personnes qui étaient en incubation lors du premier test. Dans ce scénario, on observe un

meilleur contrôle de l'épidémie (Figure 2). Même avec un temps de doublement de 14 jours, le nombre d'infections reste inférieur à 100,000 (de l'ordre de 85,000) le 1er avril dans le scénario où l'on détecte 75% des personnes contagieuses lors de chaque session de tests. On obtient des résultats similaires si on réalise une campagne de tests tous les 15 jours, avec 80,000 infections attendues le 1er avril pour un temps de doublement de 14 jours et 75% des personnes contagieuses détectées lors de chaque session de tests (Figure 3).

Par ailleurs, on peut également chercher à identifier les personnes en incubation parmi les contacts de cas. Si les contraintes logistiques d'un deuxième test sont trop importantes, seuls les contacts des cas détectés lors de la première session de test pourraient être invités à se faire retester. Pour être efficace, cette approche nécessiterait un système de suivi des contacts très performant, capable d'identifier et contacter un grand nombre de contacts en très peu de temps. Des équipes de traçage pourraient être positionnées dans les lieux de tests pour prendre en charge les cas et recueillir toutes les informations nécessaires pour un traçage aussi exhaustif que possible. L'outil numérique TousAntiCovid déployé à grande échelle pourrait également jouer un rôle clé dans cette phase critique. Des règles strictes d'isolement devraient s'appliquer à l'ensemble des contacts des cas détectés, notamment les contacts familiaux.

Si une stratégie de « tests poolés » est possible avec les tests antigéniques, il pourrait être intéressant de « pooler » les tests par ménage, avec l'ensemble du ménage étant invité à s'isoler si le test est positif. Cette approche aurait l'avantage de réduire le nombre de tests nécessaires, tout en étant structurante pour la logistique (les personnes vont se faire tester en famille) et la stratégie d'isolement (l'ensemble de la famille s'isole si le test est positif).

L'isolement de l'ensemble du ménage lorsqu'un cas y ait détecté est important pour réduire le risque de transmission associé aux personnes en incubation.

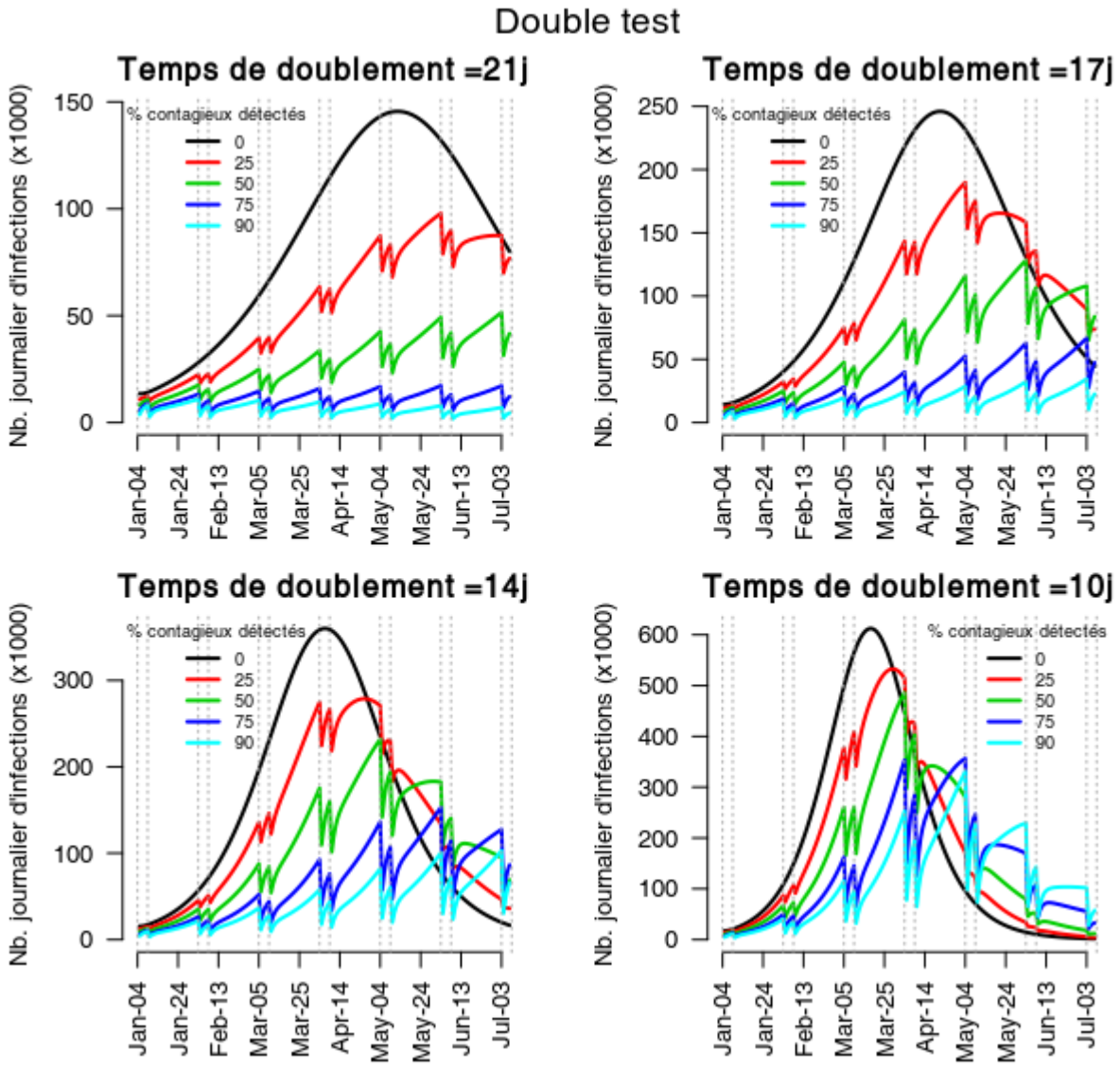


Figure 2: Impact d'une campagne où 2 tests consécutifs sont réalisés à 5 jours d'intervalle tous les mois à compter du 4 janvier (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 90%.

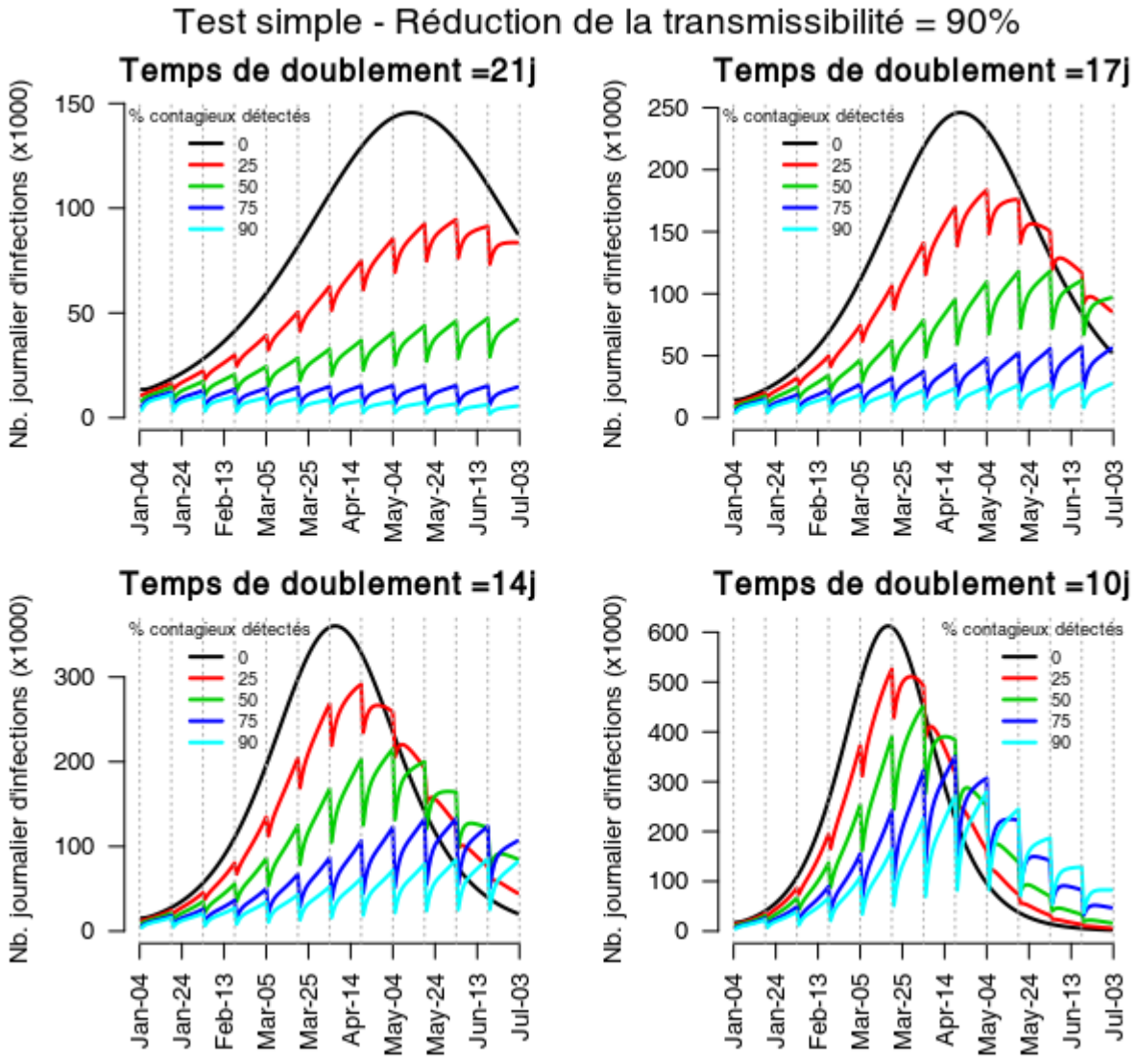


Figure 3: Impact d'une campagne réalisée tous les 15 jours à compter du 4 janvier (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 90%.

L'hypothèse que le taux de transmission des cas détectés sera réduit de 90% est très optimiste. Dans le scénario d'une campagne de tests réalisées tous les 15 jours, nous montrons dans les Figures 3 et 4 comment les projections sont impactées lorsqu'on fait l'hypothèse que le taux de transmission sera réduit de 75% (Figure 3) et de 50% (Figure 4) pour les cas détectés lors de la campagne de test. La qualité de l'isolement est essentielle pour que ce type de stratégie puisse être considéré.

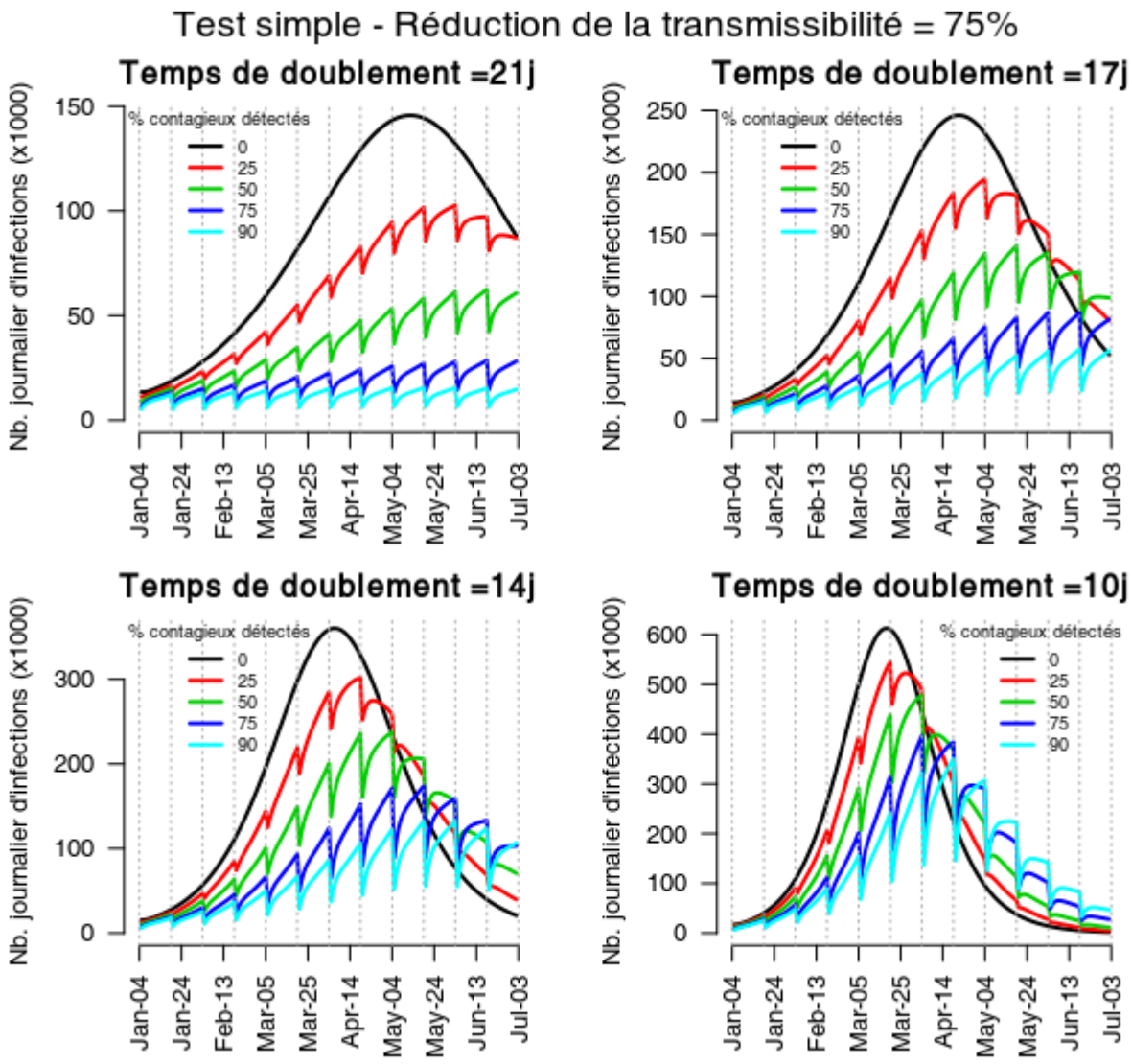


Figure 3: Impact d'une campagne de tests réalisée tous les 15 jours à compter du 4 janvier (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 75%.

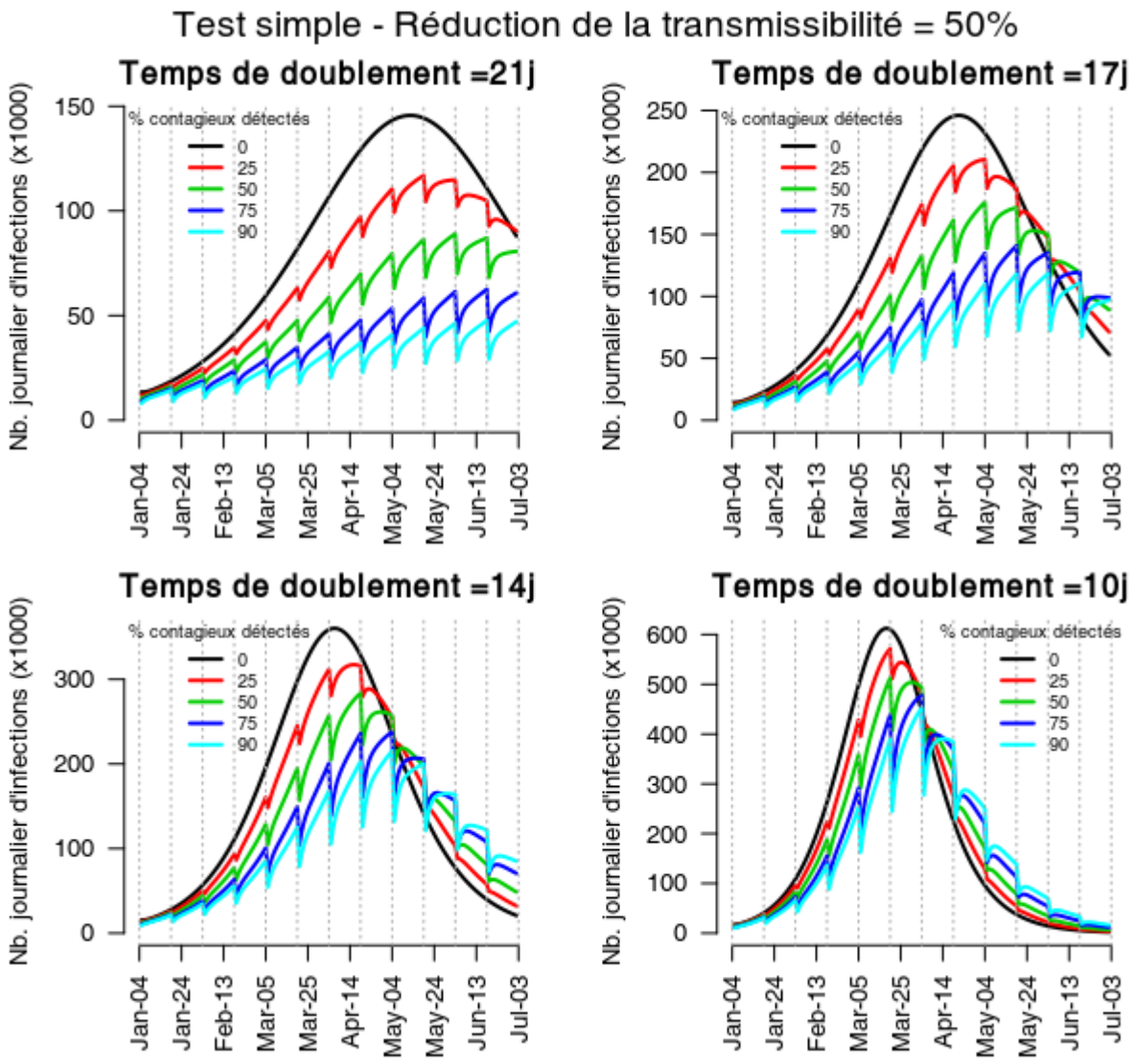


Figure 4: Impact d'une campagne de tests réalisée tous les 15 jours à compter du 4 janvier (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 50%.

Finalement, la Figure 5 montre comment la dynamique change si le confinement s'arrête et la campagne de tests démarre le 15 décembre au lieu du 4 janvier.

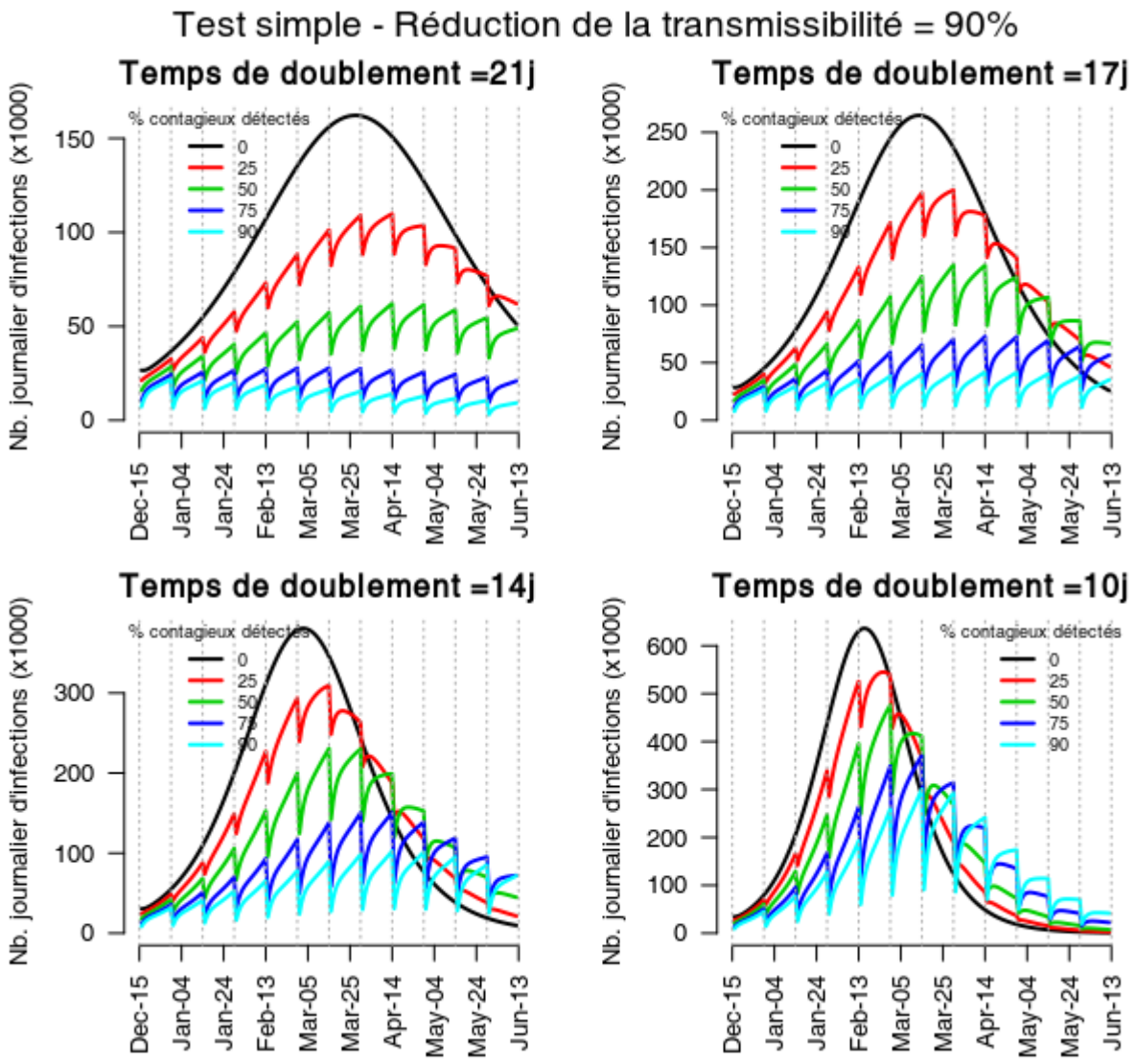
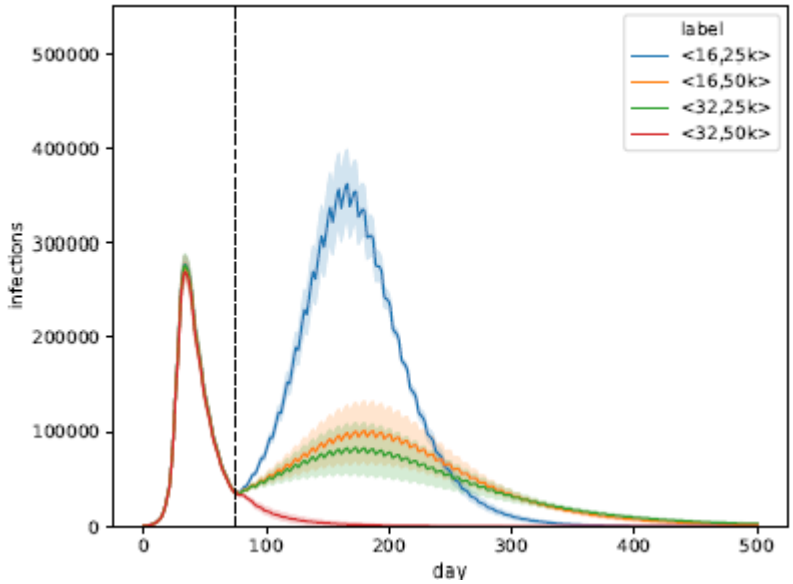
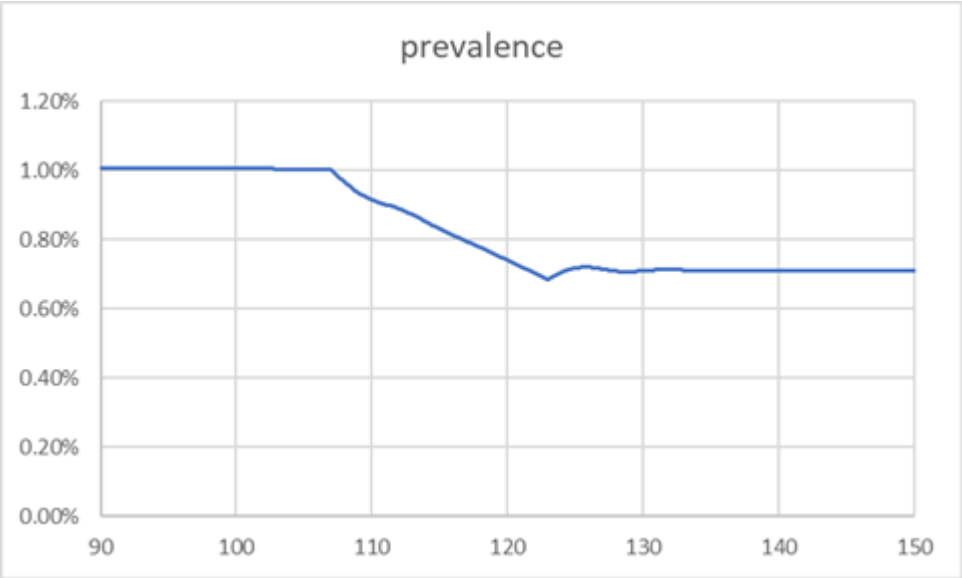


Figure 5: Impact d'une campagne de tests réalisée tous les 15 jours à compter du 15 décembre (date hypothétique de fin de confinement) sous l'hypothèse où l'isolement réduit le taux de transmission de 90%.

Une équipe de modélisation belge obtient des résultats similaires, indiquant que pour avoir un impact, une stratégie de tests de masse doit être répétée de façon très régulière (toutes les semaines ou tous les 15 jours) (Libin et al, MedRxiv 2020). La figure ci-dessous montre l'impact d'une campagne de masse selon qu'elle est réalisée tous les mois (bleu), tous les 15 jours (orange/vert) ou toutes les semaines (rouge):



Des résultats préliminaires d'une analyse de l'Imperial College montrent également qu'une seule campagne de tests, même réalisée dans des conditions optimales, ne devrait réduire la prévalence des personnes testées positives en PCR que de 25% :



Remerciements: Nous remercions Paolo Bosetti (Unité Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur) pour sa contribution.

ANNEXE 3 – Dépistage ciblé et dépistage précoce

Une 2eme stratégie de dépistage pourrait consister en une stratégie de dépistage très large mais de manière beaucoup plus ciblée sur les populations encore mobiles en période de confinement (écoles, entreprises, soignants), les populations à l'écart des circuits de dépistage classiques (populations précaires, migrants, sans-abris, personnes en institution), ou les populations à haut risque de complication (personnes âgées en EHPAD, leurs soignants, aides à domicile). Cette approche serait possiblement efficace. Elle serait beaucoup facile à mettre en place sur un plan logistique qu'une stratégie de dépistage de masse, et probablement par ailleurs plus acceptable par la population donc par conséquent plus efficient. Elle est par ailleurs associée à un coût économique moins élevé que la première. En début de déconfinement cette stratégie pourrait être proposée à d'autres populations (à titre d'exemple dans les universités).

1. Dépistage ciblé

a. <u>La stratégie de dépistage doit cibler certaines populations définies plus haut avec l'objectif :</u>

(i) De protéger les ainées et les vulnérables
- Personnes en institution, personnes âgées en EHPAD,
- Aides à domicile
- Soignants
- Populations précaires, migrants, sans-abris,
- Les habitats les plus denses (barres d'HLM)

(ii) De dépister les personnes cibles parmi ceux qui ne sont pas à risque de forme sévère :
- Lycées
- Universités (à la sortie de confinement)
- Les grands lieux de regroupement (professionnel, ou foyers)

(iii) Etre adaptée à l'évolution de la circulation du virus et des résultats obtenus lors des premières enquêtes de dépistage ciblé (rythme etc..)

b. <u>Renouvellement régulier des tests</u>

Il faut renouveler les tests dans ces populations de manière régulière. Des modélisations mathématiques à l'instar de ce qui a été déjà réalisé peut déterminer la fréquence de ces tests dans le temps ainsi que les populations chez qui la mise en place de ces stratégies est le plus efficient (Walensky RA, Jama 2020). La faisabilité de la mise en place de cette stratégie doit être évalué avec les professionnels concernés. Les tests qui seront utilisés pourront être les

tests antigéniques mais avec le temps l'innovation va probablement nous permettre d'utiliser d'autres outils et d'autres modes de prélèvements que le prélèvement naso-pharyngé.

c. Réalisation du dépistage ciblé

Les personnes qui pourront réaliser ces dépistages ciblés sont multiples : les personnels de santé, les associations de patients, les médiateurs de santé, les étudiants en formation dans le domaine médical. Là encore il est très important d'emblée de réfléchir sur l'isolement des cas positifs et des contacts, ainsi que des interventions à mettre en place.

Cette stratégie peut être mise en place de manière expérimentale dans une ville ou une région de la France (Paris, Ile-de-France ; Lyon), en ciblant notamment des lycées, permettant de préciser son acceptabilité et sa faisabilité. Elle devra ensuite être affinée pour être utilisée de manière plus large.

2. Diagnostic précoce des personnes symptomatiques

Il faut continuer à réaliser les tests chez les personnes symptomatiques et les contacts de ces personnes. Il faut diminuer le délai entre l'apparition de symptômes non spécifiques et la réalisation du test et garantir à tout patient symptomatique un résultat en 36 heures entre le moment où il veut se faire tester et le moment où il reçoit le résultat du test. Il faut par ailleurs mieux définir ce qu'est une personne contact. Il faut aussi d'emblée réfléchir et mieux organiser l'isolement de ces personnes testées positives et leurs contacts. A titre d'exemple, comme cela a été recommandé dans l'avis isolement, il faut pouvoir délivrer systématiquement et immédiatement l'arrêt de travail, quel que soit le lieu, et les circonstances de test. Il faut retravailler sur « l'isolement » dans une optique « réduction des risques » : mieux vaut des consignes adaptées à chaque public et respectées que des consignes absolues et ignorées par la majorité des personnes concernées. Il faut enfin promouvoir encore plus le tracage notamment numérique. Le test de choix pour tester ces personnes, à de fins de diagnostic, et pas de dépistage, serait les tests RT-PCR. Alternativement des tests antigéniques pourraient être utilisés dans cette indication mais uniquement chez les personnes qui ne sont pas à risque de développer des formes graves car l'objectif principal dans cette population est d'arrêter la transmission de virus (objectif pour lequel la sensibilité des tests antigéniques est acceptable)(Van Beek et al ; Medvrix 2020). La réalisation des tests dans ces populations peut être faite par les médecins de ville, les urgences, les pharmacies, les laboratoires (sans ordonnance).

BIBLIOGRAPHIE

- Conseil scientifique. Avis n°9 du Conseil scientifique COVID-19 – Stratégie et modalités d'isolement. 3 septembre 2020.
  Disponible à : https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-depresse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19.
- Conseil scientifique. Note du Conseil scientifique COVID-19 – Une deuxième vague entrainant une situation sanitaire critique. 26 octobre 2020.
  Disponible à : https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-depresse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19.
- Echange entre le Conseil scientifique COVID-19 et l'Ambassade de France en Slovaquie le vendredi 6 novembre 2020
- A. David Paltiel, Amy Zheng, Rochelle P. Walensky. Assessment of SARS-CoV-2 Screening Strategies to Permit the Safe Reopening of College Campuses in the United States. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e2016818. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.16818
- Janko van Beek, Zsofia Igloi, Timo Boelsums, Ewout Fanoy, Hannelore Gotz, Richard Molenkamp, Jeroen van Kampen, Corine GeurtsvanKessel, Annemiek van der Eijk, David van de Vijver, Marion Koopmans. From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices. **doi:** https://doi.org/10.1101/2020.10.13.20211524
- Angela E Raffle. Screening the healthy population for covid-19 is of unknown value, but is being introduced nationwide. November 9, 2020. Disponible à : https://blogs.bmj.com/bmj/2020/11/09/screening-the-healthy-population-for-covid-19-is-of-unknown-value-but-is-being-introduced-nationwide
- Rene Loewenson, Kirsten Accoe, Nitin Bajpai, Kent Buse, Thilagawathi Abi Deivanayagam, Leslie London, A Méndez, Tolib Mirzoev, Erica Nelson, Ateeb Ahmad Parray, Ari Probandari, Eric Sarriot, Moses Tetui, André Janse van Rensburg. Reclaiming comprehensive public health. 2020. http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003886
- Pieter Libin, Lander Willem, Timothy Verstraeten, Andrea Torneri, Joris Vanderlocht, Niel Hens. Assessing the feasibility and effectiveness of household-pooled universal testing to control COVID-19 epidemics. 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.10.03.20205765
- Louise E. Smith, Henry W. W. Potts, Richard Amlot, Nicola T. Fear, Susan Michie, James Rubin. Adherence to the test, trace and isolate system: results from a time series of 21 nationally representative surveys in the UK (the COVID-19 Rapid Survey of Adherence to Interventions and Responses [CORSAIR] study). 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.09.15.20191957

- Salje et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science. 10 Jul 2020. Vol. 369, Issue 6500, pp. 208-211. DOI: 10.1126/science.abc3517
- Alessio Andronico, Cécile Tran Kiem, Juliette Paireau, Tiphanie Succo, Paolo Bosetti, Noémie Lefrancq, Mathieu Nacher, Félix Djossou, Alice Sanna, Claude Flamand, Henrik Salje, Cyril Rousseau, Simon Cauchemez. Evaluating the impact of curfews and other measures on SARS-CoV-2 transmission in French Guiana. MedRixv. October 12, 2020. **doi:** https://doi.org/10.1101/2020.10.07.20208314