

29 avril 2020

Réponse  
rapide

## CODIV-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus asymptomatiques

Une production de l'Institut  
national d'excellence en santé et  
en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

## RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourraient être appelées à changer.

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-86538-4 INESSS (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). CODIV-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus asymptomatiques. Québec, Qc : INESSS; 2020. 77 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

# COVID-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus asymptomatiques

## CONTEXTE

*Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en soutien aux travaux du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.*

## CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR

Considérant la situation actuelle de pandémie au Québec et ailleurs dans le monde, et à la lumière des informations présentées dans cet état des connaissances sur le diagnostic moléculaire de la COVID-19, l'INESSS dégage les constats suivants :

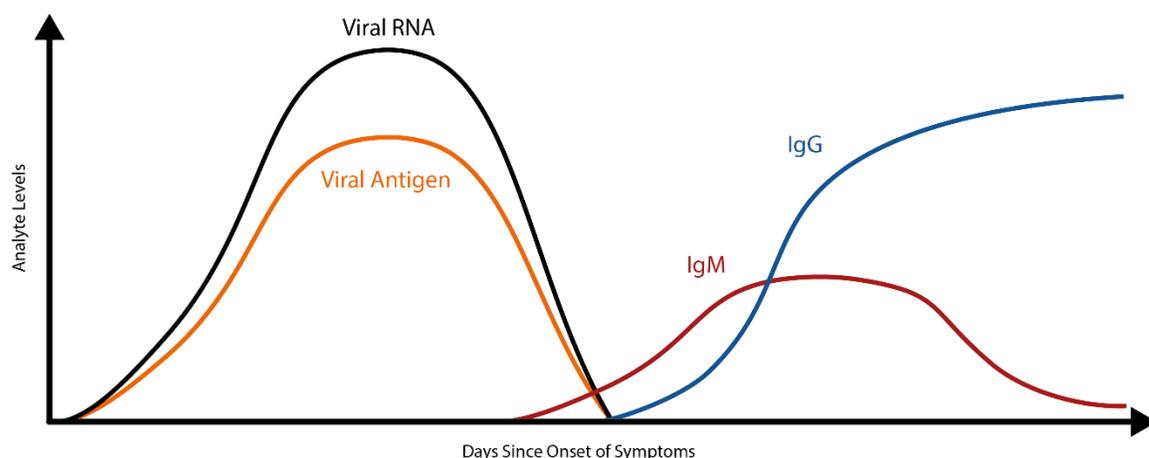
- La charge virale du SARS-CoV-2 évolue dans le temps en fonction du stade de la maladie et influence le résultat du test par RT-PCR. Généralement, les faux négatifs sont attribuables à une charge virale trop faible au moment du prélèvement, surtout si celui-ci a été effectué au tout début ou à la toute fin de l'infection virale.
- Un ou plusieurs résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2.
- Plusieurs enquêtes épidémiologiques suggèrent que des individus auraient été infectés par des personnes pré-symptomatiques, mais aussi par des asymptomatiques.
- Des données fragmentaires issues de différentes sources comportant plusieurs limites rapportent que la proportion d'individus asymptomatiques serait importante. Les chiffres disponibles varient en fonction de l'épidémiologie locale, de la population à l'étude et des conditions et critères d'accès au test.
- Bien que ne faisant pas consensus, le dépistage systématique de certains groupes de personnes, comme les travailleurs de la santé et les résidents de milieux de soins de longue durée, a été recommandé par quelques organisations et experts afin de contenir la propagation de la maladie et protéger les personnes vulnérables.

## PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Dans le contexte actuel de pandémie de la COVID-19, des efforts massifs sont investis dans la détection de cette maladie. Dans un premier temps, le présent document traite de la détection moléculaire du virus SARS-CoV-2 par technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN), et ce, en ce qui a trait aux situations cliniques à prioriser, aux performances diagnostiques attendues et aux éléments à considérer pour en assurer la fiabilité. Ce document aborde également la situation des cas asymptomatiques, notamment, leur potentiel infectieux, leur proportion et leur contribution à la chaîne de transmission et à la pertinence de les détecter, s'il y a lieu.

### Détection du SARS-CoV-2 et diagnostic de la COVID-19 en fonction du nombre de jours suivant l'exposition au virus

Il existe différentes procédures et techniques permettant de détecter une infection virale en fonction des différents stades de la maladie. En phase aiguë, la présence du virus peut être détectée par l'amplification de son matériel génétique (diagnostic moléculaire) ou par la détection de protéines virales (diagnostic antigénique). Pour le SARS-CoV-2, le diagnostic est généralement confirmé par la détection de son ARN viral (RT-PCR) à partir de prélèvements nasopharyngés. Toutefois, en phase de développement de l'immunité, soit quelques jours suivant l'infection, la charge virale peut être considérablement réduite et le diagnostic pourrait être précisé par un test sérologique (détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2). L'utilité des tests sérologiques fait l'objet d'autres travaux. La Figure 1 résume les différents analytes spécifiques à la COVID-19 détectables en cours d'infection.



**Figure 1 Niveau des différents analytes spécifiques à la COVID-19 détectables en fonction du nombre de jours suivant l'exposition au virus**

Source : *The Native Antigen Company*, selon les données publiées par [Liu, 2020] et [Li, 2020]. Disponible à l'adresse suivante : <https://thenativeantigencompany.com/why-we-need-antigen-and-antibody-tests-for-covid-19/> (consulté le 2 avril 2020).

## MÉTHODOLOGIE

### Questions d'évaluation

- 1) Quelles sont les positions et orientations d'organisations savantes et d'autorités de santé en matière de priorisation de l'accès aux tests de détection du SARS-CoV-2?
- 2) Quelle est la performance de détection du SARS-CoV-2 par RT-PCR relativement au diagnostic de la COVID-19?
  - a) Quels sont les proportions de résultats faussement négatifs?
  - b) Quels sont les éléments susceptibles de nuire à la fiabilité des résultats du test par RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2?
- 3) Le dépistage systématique des asymptomatiques peut-il être pertinent et si oui, dans quelles situations?
  - a) Quel est le potentiel infectieux des asymptomatiques (et pré-symptomatiques) et ceux présentant des formes légères de la maladie?
  - b) Quelles sont les proportions d'asymptomatiques et de cas subcliniques dans la communauté?
  - c) Dans quels milieux ou dans quelles situations serait-il bénéfique d'effectuer le dépistage systématique de la COVID-19?

### Revue de littérature

#### Repérage des publications :

- Date de la recherche : 21 mars 2020 (dernière mise à jour : 22 avril 2020)
- Langues : Anglais, Français
- Mots clés utilisés<sup>1</sup> : *COVID-19, SARS-CoV-2, detection, asymptomatic, presymptomatic, viral load, viral charge, transmission, test, testing, screening, RT-PCR, PCR, false negative*
- Moteurs de recherche et bases de données consultées : PubMed (études publiées), Live COVID-19<sup>2</sup> (sous-section « *Diagnosis* »), BioRxiv<sup>3</sup> (études en prépublication) et Google (littérature grise).
- Autres sources de données : Sites de sociétés savantes et d'autorités de santé

---

<sup>1</sup> Différentes stratégies de recherche effectuées à l'aide de ces mots clés ont été utilisées pour recenser les publications d'intérêt et sont disponibles dans l'entête des tableaux d'extraction en annexe de ce document.

<sup>2</sup> EPPI Centre. **COVID-19: a living systematic map of the evidence**. Disponible à l'adresse suivante : <http://eppi.ioe.ac.uk/cms/Projects/DepartmentofHealthandSocialCare/Publishedreviews/COVID-19LivingSystematicMapoftheEvidence/tabid/3765/Default.aspx> (consulté les 26 et 27 mars 2020).

<sup>3</sup> Biorxiv. **The Preprint Server For Biology**. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.biorxiv.org/> (consulté les 27 et 28 mars 2020).

d'autres juridictions (Annexe A).

**Sélection des publications** : Toute publication portant sur la détection moléculaire de la COVID-19 par RT-PCR, la fiabilité de la méthode, les proportions de faux négatifs, les individus asymptomatiques et pré-symptomatiques et leur potentiel infectieux ont été retenues.

**Extraction et synthèse des données** : Les données répondant aux questions d'évaluation ont été extraites et synthétisées par trois professionnels scientifiques ayant également participé à la recherche et à la sélection des publications pertinentes. Les données extraites des documents d'organisation savantes et d'autorités de santé traitant de la priorisation des tests pour le diagnostic ou le dépistage de la COVID-19 sont présentées au Tableau A-1 de l'Annexe A. Celles extraites des études primaires et autres documents traitant de la fiabilité de la détection moléculaire du SARS-CoV-2 par RT-PCR et des proportions de faux négatifs sont présentées au Tableau B-1 de l'Annexe B. L'Annexe C présente les données sur le potentiel infectieux des individus asymptomatiques et pré-symptomatiques (Tableau C-1) ainsi que sur les proportions de ceux-ci selon les statistiques épidémiologiques disponibles ou estimées par des modèles mathématiques (Tableau C-2).

### **Processus de participation**

**Consultation** : L'INESSS a constitué un comité multidisciplinaire composé de 9 personnes, dont des médecins de santé publique et microbiologistes infectiologues, des professionnels et gestionnaires du réseau de la santé et des services sociaux ainsi que des chercheurs. Une déclaration des conflits d'intérêts et de rôle a été effectuée et gérée en accord avec la politique de l'INESSS sur les conflits d'intérêts.

### **Validation et assurance qualité**

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

## SOMMAIRE DES RÉSULTATS

### 1. Positions et orientations de sociétés savantes et d'autorités de santé concernant l'utilisation du test moléculaire pour la détection du SARS-CoV-2

En date du 22 avril, vingt-et-un (21) documents en lien avec la pertinence et les critères de détection moléculaire de la COVID-19 adoptés par les autorités de santé d'autres juridictions ont été recensés. Les principaux renseignements extraits de ces documents sont les suivants :

- Personnes devant systématiquement être testées ou testées en priorité;
- Particularités pour les travailleurs de la santé;
- Limites du test à considérer.

Ces éléments sont résumés dans les paragraphes suivants. Pour plus d'informations, l'ensemble des données extraites est présenté à l'Annexe A ([Tableau A-1](#)).

#### 1.1. Personnes devant systématiquement être testées ou testées en priorité

Des recommandations de priorisation des tests moléculaires pour la détection du SARS-CoV-2 et le diagnostic de la COVID-19 de sept (7) autorités de santé ont été repérées :

- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS)
- British Columbia – Centre for Disease Control (BC CDC)
- Alberta Health Services (AHS)
- Santé Publique Ontario (SPO)
- Centers for Disease Control and Prevention (US CDC)
- Ministère des Solidarités et de la Santé – France (MSS FR)
- Government of UK (GOV UK)

La plupart effectuent le test uniquement chez les personnes présentant des symptômes aigus associés à la COVID-19, principalement des symptômes respiratoires [BCCDC; AHS; PHO; CDC; MSS; GUK; MSSS, 2020]. Règle générale, ces sept (7) organisations s'accordent sur la priorisation des tests aux cas symptomatiques suivants :

- Patients hospitalisés ou susceptibles d'être hospitalisés (p. ex., admission ordonnée par un clinicien) (7/7)
- Résidents des établissements de soins de longue durée (7/7)
- Professionnels de la santé (7/7)
- Personnes vivant ou travaillant dans des milieux de vie collectifs (p. ex., résidences d'aînés, établissements correctionnels, centres de détention) (6/7)

Certaines autorités mentionnent également les groupes de personnes suivants :

- Personnes faisant partie d'une enquête épidémiologique ou à l'intérieur d'un groupe exposé (4/7)
- Personnes vulnérables, âgées ou celles souffrant de maladies chroniques ou immunodéprimées qui les exposent à un risque accru de complication (p. ex., diabète, maladie cardiaque, maladie pulmonaire chronique, maladie rénale chronique) (4/7)
- Premiers répondants (4/7)
- Fournisseurs de services essentiels (3/7)
- Résidents de communautés éloignées, isolées ou autochtones (3/7)
- Personnes sans abri ou sans domicile fixe (2/7)
- Femmes enceintes (compte tenu des données probantes limitées) (2/7)
- Prestaires de soins à domicile (1/7)
- Les proches d'un travailleur de la santé présentant des symptômes (1/7)

Ces critères de priorisation sont constamment mis à jour et changent selon les disponibilités du test. En situation de pénurie des ressources nécessaires pour effectuer les tests, une analyse détaillée des liens épidémiologiques peut être suffisante pour soutenir un diagnostic de COVID-19. À cet effet, le CDC mentionne qu'une prévalence élevée de cas confirmés d'infection et la démonstration d'une transmission communautaire peuvent contribuer à une évaluation des risques épidémiologiques et éclairer les décisions concernant la distribution et la priorisation des tests [CDC, 2020].

Au Québec, la priorité initiale était de tester toutes les personnes présentant une symptomatologie compatible avec la COVID-19 et un risque accru d'avoir contracté la maladie, soit les voyageurs, les patients hospitalisés, les aînés en centres d'hébergement et de soins de longue durée ou en résidences privées, ainsi que les professionnels de la santé œuvrant en première ligne de soins.

En date du 30 mars, les critères ont été modifiés à la suite de la reconnaissance qu'une transmission communautaire générerait la majorité des cas. Comme la transmission communautaire conduit très rapidement à plusieurs milliers de personnes infectées, un ordre de priorité a été fixé en fonction de l'utilité d'un point de vue clinique et de santé publique, c'est-à-dire de leur valeur ajoutée pour atteindre les objectifs suivants [MSSS, 2020] :

- 1) Assurer les soins optimaux aux patients les plus sérieusement atteints et fournir les données épidémiologiques les plus importantes pour les décisions de santé publique (P1).
- 2) Maintenir l'intégrité du système de santé en détectant les personnes symptomatiques qui assurent la prestation des soins de santé et qui pourraient générer des foyers d'éclosion dans leur propre milieu de travail (P2).

- 3) Identifier les éclosions dans les milieux hébergeant les personnes avec le plus haut risque de complications (P3).
- 4) Identifier les éclosions dans les communautés éloignées, isolées ou issues des Premières Nations/Inuit qui ont un accès limité à un hôpital (P4).
- 5) Maintenir l'intégrité du système des premiers répondants et des services essentiels (P5).

La version actuellement publiée (11 avril 2020) identifie et repriorise certaines populations à risque selon les dernières données disponibles. Notamment, les femmes enceintes symptomatiques au 3<sup>e</sup> trimestre et les personnes devant accompagner celles-ci à un accouchement, ainsi que les patients symptomatiques des unités d'hémodialyse ont été ajoutés à la liste de priorisation. Comme ces recommandations sont régulièrement mises à jour, le lecteur est invité à consulter l'adresse suivante : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/depistage/>

## 1.2. Particularités pour les travailleurs de la santé

Selon la majorité des organisations mentionnées ci-haut, les professionnels de la santé qui présentent des symptômes associés à la COVID-19 doivent être testés en priorité. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande que tout travailleur de la santé à risque élevé d'infection soit testé, placé en quarantaine et arrête immédiatement toute interaction avec des patients pour une période de 14 jours suivant l'exposition. Pour les professionnels de la santé à faible risque, l'OMS recommande l'autosurveillance des symptômes (p. ex., fièvre, symptômes respiratoires) pour 14 jours suivant une exposition potentielle avec un cas de COVID-19, la prise des précautions nécessaires au niveau du matériel de protection personnelle et le respect des procédures d'hygiène [WHO, 2020].

Selon le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américain, le test devrait être envisagé pour le personnel de la santé en cas d'exposition à une personne suspectée de la COVID-19. En effet, en raison de leurs contacts souvent étendus et étroits avec des patients vulnérables, les travailleurs de la santé potentiellement exposés devraient être testés, même en présence de signes et symptômes d'apparence bénins associés à la COVID-19 (p. ex., maux de gorge) [CDC, 2020].

Depuis le 13 avril 2020, afin de lutter contre la transmission pré-symptomatique et asymptomatique du SARS-CoV-2, le CDC recommande le contrôle de toute personne entrant dans un établissement de santé (travailleurs de la santé, patients, visiteurs), peu importe les symptômes<sup>4</sup>. Ce contrôle n'implique pas nécessairement la réalisation d'un test, mais l'instauration de mesures d'identification et de contrôle des cas potentiellement asymptomatiques ou pré-symptomatiques.

---

<sup>4</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>

La Colombie-Britannique abonde dans le même sens et teste les travailleurs de la santé qui ont, entre autres, été exposés à un cas positif connu, et ce, même s'ils ne présentent pas de symptômes [BCCDC, 2020]. Ces mesures sont effectives depuis le 19 mars 2020.

### **1.3. Limites du test moléculaire de détection du SARS-CoV-2**

Selon les juridictions, la principale limite concerne l'accès au test. En effet, le nombre de demandes peut être plus élevé et soutenu dans le temps par rapport à la disponibilité des tests et des ressources nécessaires à leur utilisation.

Une autre limite du test repose sur la fiabilité du résultat. Selon l'OMS, un ou plusieurs résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2. Un certain nombre de facteurs pourraient conduire à un résultat négatif chez une personne infectée [WHO, 2020], dont une charge virale trop faible. La fiabilité des tests moléculaires pour la détection du SARS-CoV-2 et le diagnostic de la COVID-19 est discutée ci-dessous.

## **2. Fiabilité des tests moléculaires pour la détection du SARS-CoV-2 et le diagnostic de la COVID-19**

Onze (11) publications traitant de la fiabilité de la détection moléculaire du SARS-CoV-2 ont été retenues, dont :

- cinq (5) présentant des proportions de faux négatifs dans le temps [Li Y.; Li D.; Long; Xie; Ai, 2020] et;
- six (6) abordant certains éléments susceptibles de nuire à la qualité des résultats de la RT-PCR [Pan; Loeffelholz & Tang; Lippi; Wölfel; Lo; Wikramaratna, 2020]

Pour plus de détails, le [Tableau B-1](#) (Annexe B) présente l'ensemble des données extraites de chacune de ces publications.

### **2.1. Proportion de résultats faussement négatifs**

Le Tableau 1 présente les proportions de faux négatifs rapportés par certaines des études primaires retenues. Ces études comparent entre autres la performance diagnostique temporelle de la RT-PCR chez des individus suspectés de COVID-19, notamment en fonction des signes et symptômes cliniques compatibles avec la maladie ou de contacts étroits avec un cas confirmé. Selon les résultats de tests répétés dans le temps, le premier test de détection du virus donnerait un résultat faussement négatif dans 17 % à 63 % des cas. Dans l'étude de Ai *et col.* [2020], qui présente la cohorte la plus importante avec 1 041 patients atteints de COVID-19, 41 % des résultats de RT-PCR, obtenus à la présentation initiale des patients, étaient de faux négatifs. Par ailleurs, selon les résultats d'un programme de dépistage des marins du USS Theodore, 2,5 % des cas initialement négatifs ont par la suite obtenu un résultat positif.

**Tableau 1 Proportion de faux négatifs pour la détection du SARS-CoV-2**

[AUTEUR]	POPULATION	FAUX NÉGATIFS PAR RT-PCR
[Li Y, 2020] (Chine)	610 patients avec un diagnostic clinique de COVID-19	1 <sup>er</sup> test : 63 % (384/610) 2 <sup>e</sup> test : 73 % (280/384)
[Long, 2020] (Chine)	36 cas de COVID-19 selon la TDM thoracique	1 <sup>er</sup> test : 16,6 % (6/36) 2 <sup>e</sup> test : 50 % (3/6) 3 <sup>e</sup> test : 0 % (3/3)
[Ai, 2020] (Chine)	1 014 patients atteints de COVID-19	41 % (413) à la présentation initiale
[Li D, 2020] (Chine)	10 cas de COVID-19 selon le diagnostic clinique	20 %
[CDC, 2020] (États-Unis)	4 582 marins du USS Theodore	2,5 % des cas initialement négatifs ont par la suite testé positif

Ces résultats s'expliquent principalement par une évolution de la charge virale dans le temps en fonction du stade de la maladie (voir Figure 1 et section 3.5.). En effet, les faux négatifs seraient généralement attribuables à une charge virale trop faible au moment du prélèvement, surtout si celui-ci a été effectué au tout début ou à la toute fin de l'infection. La reprise de la RT-PCR, effectuée à quelques jours d'intervalle à partir d'un nouveau prélèvement permet, dans la majorité des cas en début d'infection, de confirmer le diagnostic de COVID-19 des individus initialement testés négatifs [Li Y., 2020; Long, 2020]. Plusieurs études ont proposé que la charge virale (retrouvée dans les échantillons nasopharyngés ou de gorge) était à son maximum dès le développement des symptômes [He *et al.*, 2020; Kujawski *et al.*, 2020; Zou *et al.*, 2020]. Selon les travaux de Wikramaratna *et col.*, [2020], effectués à l'aide des données de 298 tests (30 patients, dont 18 chinois [Zou, 2020] et 12 américains [Kujawski, 2020]), la probabilité d'un test positif diminue avec le nombre de jours après l'apparition des symptômes. Pour un écouvillonnage nasal, les chances d'un test positif diminuent de 94,39 % [IC95 % de 86,88 à 97,73 %] au jour 0 à 67,15 % [IC95 % de 53,05 à 78,85] au jour 10 et à 2,38 % [IC95 % de 0,6 à 9,13 %] au jour 31. Selon une revue proposée par Loeffelholz & Tang [2020], la détection du virus serait optimale dans les 7 à 10 jours suivant l'apparition des symptômes pour les voies respiratoires supérieures, et jusqu'à trois semaines pour les voies inférieures.

Selon plusieurs auteurs, la combinaison de tests par RT-PCR répétés dans le temps et du résultat de TDM thoracique pourrait être utile, voire nécessaire, à la confirmation du diagnostic de COVID-19 lors d'une forte suspicion clinique en présence d'une RT-PCR initiale négative [Ai; Xie, 2020; Long, 2020; Li, 2020]. Le *National Health Commission of China* (NHCC) aurait d'ailleurs révisé les critères de diagnostic dans la province du Hubei afin d'ajouter le « Diagnostic clinique », défini en fonction de la présence de signes de pneumonie par TDM thoracique, quel que soit le résultat de la RT-PCR [Li, 2020].

## EN BREF

- La charge virale du SARS-CoV-2 évolue dans le temps en fonction du stade de la maladie et influence le résultat du test.
- Les faux négatifs seraient généralement attribuables à une charge virale trop faible au moment du prélèvement, surtout si celui-ci a été effectué au tout début ou à la toute fin de l'infection virale.
- Une répétition du test dans le temps pourrait être utile lors d'une suspicion clinique de COVID-19 en présence d'un résultat initial négatif.

## 2.2. Éléments susceptibles de nuire à la production de résultats fiables par détection moléculaire du SARS-CoV-2

Dans le but de protéger le personnel de laboratoire, les échantillons prélevés auprès des individus suspectés de COVID-19 doivent, selon certains protocoles et méthodes d'analyse, être inactivés. Cette inactivation peut être thermique (p. ex., 56 à 60 ° C pendant 30 à 60 minutes) ou chimique (p. ex., lyse à base de guanidinium). Toutefois, ces procédures d'inactivation du potentiel infectieux auraient un effet délétère sur la qualité de l'échantillon [Pan, 2020].

Selon les travaux de Pan *et col.* [2020], l'inactivation thermique réduirait significativement la quantité détectable de SARS-CoV-2 par RT-PCR ( $p = 0,017$ ). Les auteurs ont démontré que dans les échantillons de faible charge virale, l'augmentation du seuil de détection, suivant inactivation thermique, était plus importante que celle des échantillons de forte charge virale ( $p = 0,02$ ). L'inactivation virale par lyse à base de guanidinium aurait moins d'effets sur la quantité détectable de SARS-CoV-2 que l'inactivation thermique [Pan, 2020].

Outre l'altération thermique ou chimique de l'échantillon et les charges virales insuffisantes, il existe de multiples éléments pré-analytiques susceptibles de nuire à l'obtention de résultats fiables. Selon une revue de la littérature proposée par Lippi [2020], on dénote les problèmes généraux tels que des erreurs d'identification des échantillons, des procédures inadéquates de collecte, de manipulation, de transport et d'entreposage des échantillons, ainsi que la collecte de matériel inapproprié. La présence de substances interférentes ainsi que la contamination des échantillons peuvent également nuire à la fiabilité du résultat. Certains problèmes analytiques peuvent également contribuer à compromettre la précision du diagnostic, comme l'utilisation de tests insuffisamment validés, le dysfonctionnement de l'instrument, ainsi que d'autres problèmes techniques spécifiques [Lippi, 2020].

**EN BREF**

Les éléments susceptibles de nuire à la fiabilité des résultats de détection moléculaire du SARS-CoV-2 comportent entre autres :

- les charges virales insuffisantes;
- l'inactivation thermique ou chimique du virus;
- les erreurs d'identification des échantillons;
- les procédures inadéquates de collecte, de manipulation, de transport et d'entreposage des échantillons;
- la présence de substances interférentes;
- la contamination des échantillons;
- l'utilisation de tests insuffisamment validés;
- le dysfonctionnement des instruments analytiques.

### **3. Potentiel infectieux des individus asymptomatiques et pré-symptomatiques**

Quinze (15) publications traitant du potentiel infectieux des asymptomatiques, pré-symptomatiques et de formes légères de la maladie ont été retenues, dont :

- cinq (5) études de cohorte rétrospective [Du; He; Wei; Zou; Hu, 2020];
- sept (7) rapports de cas et d'enquêtes familiales ou d'éclotions locales [Rothe; Bai; Qian; Huang; Ye; Tong; Lavenzzo, 2020];
- deux (2) analyses virologiques [Wölfel; La Scola, 2020]; et
- une (1) revue de la littérature [Han & Yang, 2020].

Pour plus de détails, le Tableau C-1 (Annex C) présente l'ensemble des données extraites de chacune de ces publications.

#### **3.1. Les charges virales des asymptomatiques et des pré-symptomatiques seraient similaires à celles des symptomatiques**

Tel que spécifié précédemment (section 2.1), plusieurs des études retenues ont rapporté que la charge virale retrouvée dans les échantillons nasopharyngés ou de gorge était à son maximum dès le développement des symptômes [He *et al.*, 2020; Kujawski *et al.*, 2020; Zou *et al.*, 2020]. Plusieurs études rapportent également que la charge virale des patients asymptomatiques ou pré-symptomatiques serait similaire à celle des individus présentant des symptômes [Zhou; Lavenzzo, 2020]. De plus, He *et col.* [2020] suggèrent que puisque la charge virale maximale est atteinte à l'apparition des symptômes, environ 44 % de la période infectieuse serait en phase pré-symptomatique. Par ailleurs, selon une étude prospective de 32 cas confirmés de

COVID-19 et de leurs 1 043 contacts, Cheng *et col.* [2020] ont déduit que le risque de transmission était plus élevé dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes (2,4 %, IC95 % de 1,1 à 4,5 %) que chez les individus exposés plus tard (Aucune transmission sur 605 contacts, IC95 % de 0 à 0,61 %) [Cheng, 2020].

Selon une analyse virologique effectuée par une équipe française, il existerait une relation entre la charge virale et le potentiel infectieux des individus atteints de COVID-19. En effet, à partir de l'analyse de 183 échantillons (174 écouvillons nasopharyngés et 9 expectorations) provenant de 155 patients, La Scola *et col.* [2020] ont observé une relation significative entre le nombre de cycles d'amplification nécessaire à la détection des acides nucléiques viraux (Ct ou seuil de détection) et l'isolement du SARS-CoV-2 en culture. Selon les résultats, 100 % des échantillons avec un Ct entre 13 et 17 cycles ont produit des cultures positives contre 12 % pour les échantillons avec un Ct de 33 cycles. Les patients trouvés positifs par RT-PCR après 34 cycles d'amplification et plus n'excrèteraient plus de particules virales infectieuses et ne seraient plus considérés contagieux. Toutefois, La Scola *et col.* [2020] soulignent que ces résultats ne peuvent être extrapolés aux autres laboratoires et hôpitaux puisque les méthodes et procédures analytiques (prélèvements, transport, conservation, manipulation et extraction des échantillons, TAAN) peuvent varier entre les établissements. Chaque centre devrait donc établir sa propre corrélation entre les résultats de la culture virale et la RT-PCR.

### **3.2. Les individus asymptomatiques et pré-symptomatiques participeraient à la chaîne de transmission de la COVID-19**

Parmi les publications retenues, deux études rétrospectives [Du; Wei, 2020], huit enquêtes familiales et d'éclotions locales (Tableau 2) ainsi qu'une analyse virologique [Wölfel, 2020] font état du potentiel infectieux des individus asymptomatiques et pré-symptomatiques.

Du *et col.* [2020] ont rapporté que pour 59 (12,6 %) des 468 cas de transmissions étudiés, la personne infectée aurait développé des symptômes avant l'individu à l'origine de la contamination (transmission pré-symptomatique). Le délai d'apparition des symptômes pour ces 59 transmissions pré-symptomatiques était de 3,96 jours (IC95 % de 3,53 à 4,39 jours) [D, 2020]. Wei *et col.* [2020] ont rapporté 10 cas (6,4%) de transmission pré-symptomatiques sur les 157 cas acquis localement. Pour 4 des regroupements de cas de transmission pré-symptomatique, l'infection aurait eu lieu de 1 à 3 jours avant l'apparition des symptômes chez le cas index [Wei, 2020]. Les 8 enquêtes familiales et d'éclotions locales présentées au Tableau 2 rapportent entre 2 et 7 cas d'infection par individu asymptomatique ou pré-symptomatique selon les sources.

Précisons toutefois que les études épidémiologiques comportent certaines limites, notamment la possibilité que la contamination provienne d'un contact ou d'une source inconnue et que les informations disponibles soient incomplètes ou erronées. À titre d'exemple, le nombre d'individus infectés par des cas pré-symptomatiques publié par Rothe *et col.* [2020] a été revue à la baisse à la suite de preuves que le cas index présentait de la fièvre au moment du contact et prenait des antipyrétiques [Han & Yang,

2020].

**Tableau 2 Transmission asymptomatique et pré-symptomatique du SARS-CoV-2 selon des rapports de cas et des enquêtes familiales ou d'éclosions locales**

[AUTEUR] (Pays)	RENSEIGNEMENTS SUR LA CHAÎNE DE TRANSMISSION
[Rothe, 2020] * (Allemagne)	Un individu <b>pré-symptomatique</b> aurait infecté deux collègues avant de développer des symptômes.
[Bai, 2020] (Chine)	Une personne <b>asymptomatique</b> de 20 ans, qui avait voyagé depuis le centre épidémique de Wuhan, aurait infecté 5 membres de sa famille qui ont développé la COVID-19. La personne est demeurée asymptomatique pendant son suivi de plus de 30 jours.
[Hu, 2020] (Chine)	Un individu <b>asymptomatique</b> , ayant voyagé dans la province de Hubei, aurait infecté 3 membres de sa famille, dont un ayant développé une grave pneumonie.
[Qian, 2020] (Chine)	Trois (3) des 4 membres d'une jeune famille auraient été infectés pendant un séjour chez les grands-parents alors que l'un était <b>pré-symptomatique</b> et l'autre <b>asymptomatique</b> . Seul le bébé de 13 mois n'a pas contracté le virus.
[Huang, 2020] (Chine)	Un jeune chinois <b>pré-symptomatique</b> de 22 ans revenant de Wuhan aurait infecté 7 autres jeunes (6 collègues de classe et sa cousine de 16 ans)
[Ye, 2020] (Chine)	Les transmissions de COVID-19, dans une famille de 5 membres, seraient survenues à la suite de contacts avec des individus <b>asymptomatiques</b> vivant dans le même ménage
[Tong, 2020] (Chine)	Une personne <b>pré-symptomatique</b> aurait infecté 2 membres de sa famille. Ces deux membres en auraient par la suite infecté 3 autres avant l'apparition de symptômes.
[Lavenzzo, 2020] (Italie)	L'étude de la chaîne de transmission suggère que les 8 nouveaux cas détectés post-quarantaine dans la communauté de Vo' sont survenus à la suite de contacts avec des individus <b>asymptomatiques</b> vivant dans le même ménage. Les individus sont restés sans symptômes pendant un suivi de 14 jours.

\* Selon la publication de Roth *et col.* [2020], un visiteur chinois asymptomatique aurait infecté 2 Allemands lors d'une réunion d'affaires. Un de ces Allemands aurait infecté deux autres collègues avant de développer des symptômes. Cependant, cette donnée a été revue à la baisse à la suite de preuves que le visiteur chinois présentait de la fièvre au moment de son séjour et prenait des antipyrétiques [Han & Yang, 2020].

Par ailleurs, une analyse virologique du SARS-CoV-2 a été effectuée par une équipe de recherche allemande à partir de divers types d'échantillons issus de neuf patients confirmés pour la COVID-19, dont un patient asymptomatique. Des particules virales actives seraient facilement isolées au cours de la première semaine de symptômes à partir d'une fraction considérable d'échantillons, soit 16,66 % des écouvillons nasopharyngés et 83,33 % des échantillons d'expectorations. Une répllication active dans les échantillons d'expectorations était évidente chez tous les patients aux jours 4/5, 6/7 et 8/9, incluant le patient asymptomatique. Aucun isolat n'a été obtenu à partir d'échantillons prélevés au-delà du 8<sup>e</sup> jour, et ce, malgré une charge virale élevée selon les résultats de RT-PCR. Aucun isolat actif n'a été obtenu à partir des échantillons de

selles. Ce dernier résultat pourrait toutefois être attribuable à un biais de sélection, selon les auteurs, puisqu'un seul cas présentant une diarrhée intermittente était représenté parmi les neuf patients [Wölfel, 2020].

#### EN BREF

- Chez les personnes symptomatiques, la charge virale serait maximale à l'apparition des symptômes
- La charge virale d'un patient asymptomatique serait similaire à celle des individus présentant des symptômes.
- Il a été suggéré qu'environ 44 % de la période infectieuse se passerait en phase pré-symptomatique.
- Selon une analyse virologique effectuée par une équipe française, il existerait une relation entre la charge virale et le potentiel infectieux des individus atteints de COVID-19.
- Plusieurs enquêtes épidémiologiques suggèrent que des individus auraient été infectés par des personnes asymptomatiques ou pré-symptomatiques.
- Selon une analyse virologique du SARS-CoV-2 :
  - Une réplication active du virus a été observée chez un individu asymptomatique.
  - Aucun isolat infectieux n'a été obtenu à partir d'échantillons de selle.
  - Aucun isolat infectieux n'a été obtenu à partir d'échantillons prélevés après le 8<sup>e</sup> jour suivant l'apparition des symptômes de COVID-19, et ce, malgré une charge virale élevée. Ceci suggère que les personnes atteintes, ou du moins que certaines personnes atteintes, pourraient ne plus être infectieuses une semaine après l'apparition des symptômes.

### 3.3. Proportion d'individus asymptomatiques et pré-symptomatiques

Seize (16) publications présentant des données sur les proportions d'asymptomatiques et pré-symptomatiques ont été retenues, dont :

- huit (8) études primaires rétrospectives [Du; Hoehl; Nisshiura; Mizumoto; Song; Tian; Wei; Zhou, 2020];
- un (1) rapport hebdomadaire du CDC américain [Kimball, 2020];
- une (1) analyse descriptive exploratoire des cas de COVID-19 en Chine [Za Zhi, 2020];
- deux (2) articles de revue du *BMJ News* [Day, 2020a, b].
- une (1) revue des présentations subcliniques d'autres virus respiratoires,

notamment le SARS-CoV et le MERS-CoV [Al-Tawfiq, 2020] et;

- trois (3) modélisations mathématiques [Anastassopoulou; Gostic; Quilty, 2020];

Les rapports de cas, les enquêtes familiales ainsi que les cohortes de moins de 50 individus n'ont pas été retenus pour cette sous-section.

Pour plus de détails, le Tableau C-2 (Annex C) présente l'ensemble des données extraites de chacune de ces publications.

### **3.4. Les proportions d'individus asymptomatiques et pré-symptomatiques rapportés dans la littérature varient en fonction de l'épidémiologie locale, de la population à l'étude et des critères d'accès au test**

Le Tableau 3 présente les taux d'individus asymptomatiques de COVID-19 rapportés par onze (11) des publications retenues. Les populations présentées dans ce tableau sont notamment issues d'enquêtes épidémiologiques (contacts étroits, éclosions locales), de programmes de dépistages des voyageurs et d'individus rapatriés de zones à risque. Dans ces populations testées principalement en fonction de critères d'accès aux tests, le taux d'asymptomatiques varie de 1,2 % à 57 % en fonction des publications.

Dans ces études, parmi les cas asymptomatiques trouvés positifs pour le SARS-CoV-2 au moment du test, entre 23 % et 78 % auraient développé des symptômes dans les jours suivants le prélèvement, et seraient en fait pré-symptomatiques.

**Tableau 3 Proportions d'asymptomatiques et de pré-symptomatiques retrouvés chez des individus testés en fonction de critères d'accès aux tests (p. ex., confirmation de diagnostics, enquêtes épidémiologiques, dépistage des voyageurs, etc.)**

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS)	POPULATION	CAS SUSPECTÉS	CAS CONFIRMÉS	ASYMPTOMATIQUES PRÉ-SYMPTOMATIQUES *	AVEC SYMPTÔMES	
					LÉGERS	GRAVES
[Za Zhi, 2020] (Chine)	74 314 enregistrements de cas	22,4 % (16 186)	61,8 % (44 672)	1,2 % (889)	n. d.	n. d.
[Zhou X, 2020] (Chine)	328 adultes COVID-19+	s. o.	328	3,96 % (13/328) 23 % (3/13)	n. d.	n. d.
[Du, 2020] (États-Unis)	468 transmissions de COVID-19 (données chinoises)	s. o.	n. d.	12,6 % (59/468)	n. d.	n. d.
[Song, 2020] (Chine)	83 patients COVID-19+	s. o.	n. d.	21,7 % (18/83)	n. d.	n. d.
[Tian S, 2020] (Chine)	262 cas COVID-19+ confirmés	s. o.	262	5 % (13)	77,5 % (203)	17,6 % (46)
[Wei, 2020] (États-Unis, Singapour)	157 cas de transmissions communautaires de COVID-19	s. o.	n. d.	6,4 % (10/157) <sup>e</sup>	n. d.	n. d.
[Hoehl, 2020] (Allemagne)	126 allemands évacués de Whuan	9,5 % (12/126) avec RT-PCR nég.	1,6 % (2/126)	1,6 % (2/126)	n. d.	n. d.
[Kimball, 2020] (États-Unis)	76 résidents de RSLD testés pour la COVID-19	n. d.	30,3 % (23/76)	57 % (13/23) <sup>*</sup> 78 % (10/13)	43 % (10/23)	
[Nisshiura, 2020] (Japon)	565 citoyens japonais évacués de Whuan	11,2 % (63/365)	14,3 % (9/63)	30,8 % (IC95 % 7,7-53,8 %) <sup>a</sup>	n. d.	n. d.
[Mizumoto, 2020] (Japon)	3 711 passagers du bateau de croisière <i>Diamond Princess</i>	n. d.	17,1 % (634)	51,7 % (328/634) <sup>c</sup> 17,9 % (IC95 % 15,5-20,2 %) <sup>d</sup>	48,3 % (306/634)	
[CDC, 2020] (États-Unis)	4 582 marins du USS Theodore Roosevelt	n. d.	14,7 % (672)	2,5 à 10 % (selon les sources)	n. d.	
[Hu, 2020] (Chine)	24 cas COVID-19+ asymptomatiques au moment du test	n. d.	n. d.	29,2 % (7/24) 20,8 % (5/24)	n. d.	

Abréviations : CDC : *Centers for Disease Control and Prevention* ; RSLD : résidence de soins de longue durée

\* Il s'agit de personnes qui étaient asymptomatiques au moment du test, mais qui ont développé des symptômes dans les jours suivants.

<sup>a</sup> Selon une estimation (distribution binomiale) chez les évacués.

<sup>c</sup> Ce nombre inclus les personnes asymptomatiques au moment du test mais qui ont développé des symptômes plus tard (pré-asymptomatiques)

<sup>d</sup> Selon une modélisation mathématique, 35 % (IC95 % 30 à 39 %) des cas asymptomatiques rapportés seraient de « vrais » asymptomatiques et 17,9 % (IC95 % 15,5 à 20,2 %) des individus COVID-19+ sont de vrais asymptomatiques.

<sup>e</sup> Des 157 transmissions locales de COVID-19, 10 (6,4 %) seraient des transmission pré-symptomatiques.

Les données publiées font donc état d'une très grande variabilité du nombre d'individus asymptomatiques détectés. Celui-ci varie évidemment en fonction de l'épidémiologie locale au moment du test, de la population à l'étude et des conditions et critères d'accès au test.

#### EN BREF

- Entre 1,2 % et 57 % des individus testés en fonction de critères d'accès aux tests seraient asymptomatiques selon les publications retenues.
- Entre 23 % et 78 % des individus asymptomatiques au moment du test développeraient des symptômes dans les jours suivants (individus pré-symptomatiques).
- Ces résultats présentent plusieurs limites et varient largement en fonction de l'épidémiologie locale au moment du test, de la population à l'étude et des conditions et critères d'accès au test.

### 3.5. Les individus asymptomatiques et pré-symptomatiques représenteraient une proportion importante des cas de COVID-19 selon des dépistages prospectifs d'autres pays

Récemment, la Chine a intensifié ses mesures de détection des individus asymptomatiques infectés par le SARS-CoV-2. Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2020, le *National Health Commission* (NHC) publie les informations sur les cas asymptomatiques dans son rapport quotidien afin de répondre en temps opportun aux préoccupations de la communauté (Tableau 4). Selon ces données populationnelles prospectives, le taux d'asymptomatiques (parmi les individus avec un résultat positif) se situe entre 36 % et 80 %, avec une moyenne de 59 %. Ce programme de dépistage identifierait en moyenne 63 cas asymptomatiques chaque jour depuis le 1<sup>er</sup> avril 2020, contre 45 avec symptômes.

**Tableau 4 Nouveaux cas de COVID-19 recensés depuis le 1<sup>er</sup> avril en Chine\***

DATE	NOMBRE DE CAS, N		TAUX D'ASYMPTOMATIQUES
	SYMPTOMATIQUES	ASYMPTOMATIQUES	
20-04-2020	12	49	80,33 %
19-04-2020	16	44	73,33 %
18-04-2020	27	54	66,67 %
17-04-2020	26	66	71,74 %
16-04-2020	46	64	58,18 %
15-04-2020	46	57	55,34 %
14-04-2020	89	54	37,76 %
13-04-2020	108	61	36,09 %
12-04-2020	99	63	38,89 %

DATE	NOMBRE DE CAS, N		TAUX D'ASYMPTOMATIQUES
	SYMPTOMATIQUES	ASYMPTOMATIQUES	
11-04-2020	46	34	42,50 %
10-04-2020	42	47	52,81 %
09-04-2020	63	56	47,06 %
08-04-2020	62	137	68,84 %
07-04-2020	32	30	48,39 %
06-04-2020	39	78	66,67 %
05-04-2020	30	47	61,04 %
04-04-2020	19	64	77,11 %
03-04-2020	31	61	66,30 %
02-04-2020	35	55	61,11 %
01-04-2020	36	130	78,31%
<b>Moyenne</b>	<b>45</b>	<b>63</b>	<b>59,42 %</b>

Source : *National Health Commission*, Chine. Disponible à l'adresse suivante : <http://en.nhc.gov.cn/DailyBriefing.html> (consulté le 9 avril 2020).

\* Statistiques issues de 31 régions provinciales sur le continent chinois ainsi que du *Corps de production et de construction* du Xinjiang.

Par ailleurs, selon les résultats des dépistages pré- et post-quarantaine d'une communauté de Vo' (Italie), au cours desquels 86 % (n = 2 812) et 71,5 % (n = 2 343) de la communauté aurait respectivement été testée, 43 % (IC95 % 32 à 55 %) des personnes infectées étaient asymptomatiques [Lavenzzo, 2020].

Selon l'*Austrian Ministry of Science*, la prévalence du COVID-19 dans les ménages autrichiens serait comprise entre 0,12 % et 0,76 % [Ogris & Hofinger, 2020]. Et au Japon, il y aurait approximativement 2,4 à 4,7 cas d'infections asymptomatiques non rapportés pour chaque cas diagnostiqué selon une étude en prépublication [Tanaka, 2020]. Finalement, en Islande, où deux programmes de dépistage sont actuellement en cours, plus de 10 % des 364 413 habitants auraient été testés en date du 6 avril et environ 50 % des personnes infectées par le virus ne présenteraient aucun symptôme [Otmani; Fahley, 2020].

Selon une modélisation mathématique en prépublication, effectuée conjointement par les départements d'économie d'Harvard University et du MIT à l'aide des données de l'Islande, la fraction des infections non détectées en vertu des directives actuelles de dépistage se situerait entre 88,7 % et 93,6 % [Stock, 2020]. Selon les auteurs, étant donné que les individus non admissibles au test comprennent bien souvent ceux présentant des formes légères de la maladie, il n'est pas surprenant que l'estimation du taux d'individus infectés non détectés dépasse les taux d'asymptomatiques retrouvés dans la littérature. Les auteurs soulignent toutefois que leur estimation est comparable à celle proposée pour la région de Wuhan en Chine, où le taux d'individus infectés non détectés a été estimé à 86 % [Li, 2020]. D'ailleurs, selon la modélisation mathématique proposée par Quilty *et col.* [2020], 46 % (IC95 % 36 à 58 %) des personnes atteintes de COVID-19 ne seraient pas détectés par les méthodes de dépistage des voyageurs

basées sur les symptômes cliniques (p. ex., fièvre, toux, déclaration de symptômes récents, autoévaluation des risques, etc.).

Au Québec, une clinique de dépistage de la COVID-19 chez les personnes asymptomatiques (DECOPA), est en opération sur le campus de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR). Il s'agit du premier centre de dépistage communautaire au Québec. Cette clinique temporaire est, pour le moment, réservée aux membres du personnel de l'UQTR. Un des objectifs de ce projet de recherche, outre d'estimer la proportion d'asymptomatiques dans la population, est de déterminer si les personnes asymptomatiques ou pré-symptomatiques sont contagieuses<sup>5</sup>.

#### EN BREF

- En Chine, en moyenne, 59 % des nouveaux cas infectés par le SARS-CoV-2 seraient asymptomatiques.
- En Italie, dans la communauté de Vo'Eugano, il est estimé qu'entre 50 % et 75 % des citoyens serait asymptomatiques.
- Au Japon, il est estimé qu'il y aurait de 2,4 à 4,7 cas d'infection asymptomatique non rapportés pour chaque cas diagnostiqué.
- En Islande, où plus de 10 % de la population a été testée, environ 50 % des personnes trouvées positives pour le SARS-CoV-2 ne présenteraient aucun symptôme.
- Selon une modélisation mathématique, le taux d'infections non détectées en vertu des directives actuelles d'accès au test se situerait entre 88,7 % et 93,6 %.

### 3.6. Milieux ou situations pour lesquels le dépistage systématique des infections au SARS-CoV-2 serait recommandé

Selon un article du *BMJ* publié le 23 mars 2020, l'utilisation de tests à grande échelle pour détecter et isoler les cas asymptomatiques, en particulier parmi les travailleurs de la santé qui pourraient transmettre le virus à des collègues ou à des patients, serait une stratégie idéale pour contenir la propagation de la maladie [Day, 2020]. Au Royaume-Uni, selon *The Lancet*, plusieurs travailleurs de la santé exposés au virus doivent s'isoler afin d'éviter la propagation du virus aux bénéficiaires de soins, alors qu'un faible nombre seraient réellement infectés. De ce fait, le dépistage en masse des travailleurs de la santé (symptomatiques et asymptomatiques) permettrait de : (1) atténuer l'épuisement des effectifs en diminuant les quarantaines inutiles; (2) réduire la propagation par les cas atypiques, légers ou asymptomatiques; et (3) protéger le personnel de santé<sup>6</sup> [Black,

<sup>5</sup> UQTR : <https://neo.uqtr.ca/2020/04/13/etudier-la-transmission-asymptomatique-de-la-covid-19/>

<sup>6</sup> The Lancet : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30917-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30917-X/fulltext)

2020].

De plus, selon le CDC américain, les critères d'accès au test basés sur les symptômes dans les unités de soins de longue durée pourraient ne pas identifier la moitié des résidents infectés par le SARS-CoV-2. Les établissements de soins de longue durée devraient prendre des mesures proactives pour empêcher l'introduction du SARS-CoV-2 et identifier les asymptomatiques et les pré-symptomatiques [Kimball, 2020]. Le dépistage de routine des patients hospitalisés et des travailleurs de la santé pourrait s'avérer utile pour la prévention et la gestion des infections [IDSA, 2020]. Le CDC a d'ailleurs émis, le 13 avril 2020, de nouvelles directives pour lutter contre la transmission asymptomatique et pré-symptomatique du SARS-COV-2 et recommande de mettre en œuvre le contrôle des sources potentielles d'infections de toute personne entrant dans un établissement de santé (p. ex., travailleurs de la santé, patients, visiteurs), quels que soient les symptômes.

Plusieurs centres hospitaliers, universités et écoles de médecine américains ont instauré des programmes de dépistage pour la grande majorité des patients. Les tests universels ont débuté le 10 avril pour toutes les admissions aux services d'urgence de l'University of California – Los Angeles (UCLA Health), et le 13 avril pour les cas préopératoires médicalement nécessaires<sup>7</sup>. L'University of Washington School of Medicine (UW Medicine) a également instauré, le 13 avril, un programme de dépistage systématique à l'admission de tous les patients<sup>8</sup>.

Le dépistage du SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes représente également un enjeu important en raison du manque de données probantes concernant les risques pour la mère et l'enfant (Tableau 5). Dans l'étude de Sutton *et col.* [2020]<sup>9</sup>, parmi les 215 femmes enceintes admises au *Columbia University Irving Medical Center* à New York, du 22 mars au 4 avril 2020, moins de 2 % (4) présentaient des symptômes compatibles avec la COVID-19. Pourtant, 15 % (33) ont obtenu un résultat positif au test de dépistage, dont 29 femmes qui ne présentaient aucun symptôme à l'admission, ce qui représente la majorité des cas positifs détectés dans cette population, soit 87,9 % (29/33). Parmi ces 29 femmes, 3 ont développé de la fièvre post-partum dont une attribuable à la COVID-19 (médiane du séjour de 2 jours). Les auteurs recommandent donc le dépistage de toutes les femmes admises pour un accouchement afin d'effectuer les suivis qui s'imposent.

Dans l'étude de Breslin *et col.* [2020], 37 femmes (86 %) ont développé une forme bénigne de la maladie, 4 (9,3 %) une forme grave et 2 (4,7 %) une maladie critique. Selon les auteurs, ces pourcentages sont similaires à ceux décrits pour les adultes atteints de COVID-19 (environ 80 % de maladies bénignes, 15 % graves et 5 % critiques).

---

<sup>7</sup> <https://newsroom.ucla.edu/releases/covid-19-testing-surgeries-procedures-emergency>

<sup>8</sup> <https://newsroom.uw.edu/resource/new-patient-admissions-undergo-covid-19-testing>

<sup>9</sup> <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2009316?articleTools=true>

**Tableau 5 Proportion de cas de COVID-19+ confirmés par RT-PCR chez des femmes enceintes admises pour un accouchement**

[AUTEUR, ANNÉE]  (PAYS)	POPULATION	PRÉSENTATION CLINIQUE À L'ADMISSION	
		SYMPTÔMES	ASYMPTOMATIQUES
[Sutton, 2020]  (États-Unis)	215 femmes admises	1,9 % (4)	98,1 % (211)
	▪ 33 SARS-CoV-2+ (33/215)	12,2 % (4/33)	87,9 % (29/33)
	Proportion de COVID-19+ selon la présentation clinique	100 % (4/4)	13,7 % (29/210)

Par ailleurs, Boelig *et col.* [2020]<sup>10</sup> recommande de tester les femmes enceintes qui ont reçu un test négatif pour l'influenza ainsi que celles qui ont des facteurs de risques pour des complications à la COVID-19 (p. ex, âge avancé, immunosuppression ou immunodépression, VIH, sans-abris, hémodialyse). Favre *et col.* (2020)<sup>11</sup> recommande de tester seulement les femmes enceintes qui ont voyagé dans un pays touché par la COVID-19 depuis moins de 14 jours ainsi que les femmes qui ont été en contact avec un cas confirmé de COVID-19. Pour sa part, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande de prioriser le dépistage aux femmes enceintes qui ont des symptômes de COVID-19<sup>12</sup>.

Des recommandations pour les prestataires de soins en otorhinolaryngologie (ORL) ont également été proposées par Cheng *et col.* [2020], dont le maintien d'une suspicion clinique élevée pour les patients atteints de formes subcliniques de COVID-19. Des stratégies de protection des médecins et de leurs patients devraient être mises en œuvre, y compris le dépistage pré-intervention de personnes infectées, le triage des patients, le report des visites et des interventions non urgentes, la télémédecine et l'utilisation appropriée de l'équipement de protection individuelle [Cheng, 2020]<sup>13</sup>.

#### EN BREF

- Selon certaines sociétés savantes et experts, la surveillance des symptômes n'est pas une stratégie efficace de dépistage des cas de COVID-19.
- Le dépistage systématique de certains groupes de personnes a été recommandé par quelques organisations et experts.

<sup>10</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300367>

<sup>11</sup> [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30157-2/fulltext?utm\\_campaign=Invisible%20Women&utm\\_medium=email&utm\\_source=Revue%20newsletter#sec1](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30157-2/fulltext?utm_campaign=Invisible%20Women&utm_medium=email&utm_source=Revue%20newsletter#sec1)

<sup>12</sup> <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>

<sup>13</sup> <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0194599820920649?journalCode=otoj>

## ANNEXE A

**Tableau A-1 Orientations et positions d'organisations savantes, gouvernementales ou réglementaires concernant la pertinence et les critères d'accès au test de détection de la COVID-19**

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
Organisation mondiale de la santé (OMS)	Conseils provisoires sur les tests de laboratoire du virus de la COVID-19  (19 mars 2020)	<p><b>Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases – Interim guidance</b></p> <p>La <b>décision de tester</b> doit être liée à la probabilité d'infection (<b>définition de cas suspect</b>) et basé sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ les facteurs cliniques</li> <li>▪ les facteurs épidémiologiques</li> <li>▪ la situation locale ou communautaire</li> </ul> <p>Le test par PCR est utile pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ évaluer les contacts asymptomatiques ou légèrement symptomatiques d'un cas de COVID-19;</li> </ul> <p><b>Technique de dépistage recommandée par l'OMS</b> : Les cas suspects doivent être dépistés pour le virus avec des tests d'amplification d'acide nucléique (TAAN), tels que RT-PCR. Le dépistage devrait être adapté aux situations locales.</p> <p><b>Résultats discordants</b> : Le patient doit être rééchantillonné et, le cas échéant, le séquençage du virus à partir de l'échantillon d'origine ou d'un amplicon généré à partir d'un test TAAN approprié, différent du test initialement utilisé, doit être obtenu pour fournir une analyse fiable. Une contrevérification par un laboratoire de référence international est recommandée.</p> <p><b>Co-infection</b> : Les co-infections sont possibles, tous les patients répondant à la définition de cas suspect doivent être testés pour le virus COVID-19, qu'un autre pathogène respiratoire soit détecté ou non.</p> <p><b>Sérologie</b> : Le sérum apparié (aigu et convalescent) peut être utile pour définir rétrospectivement les cas à mesure que les tests sérologiques deviennent disponibles.</p>	<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501">https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501</a>
	(21 mars 2020)	<b>Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19 – Interim guidance</b> (21 mars 2020)	<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/331509">https://apps.who.int/iris/handle/10665/331509</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<p>L'intensification des <b>tests moléculaires</b> pour la COVID-19 a conduit à une <b>pénurie de réactifs</b> des tests moléculaires à l'échelle mondiale, et ce, pour le diagnostic de la COVID-19 et d'autres diagnostics moléculaires. Au-delà des problèmes d'approvisionnement, la capacité d'absorption est considérablement limitée dans de nombreuses régions, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire</p> <p>Ce document se concentre uniquement sur les tests moléculaires car il s'agit de la méthode actuellement recommandée pour l'identification des cas infectieux.</p> <p>Les tests sérologiques joueront un rôle important dans la recherche et la surveillance, mais ne sont actuellement pas recommandés pour la détection des cas et ne sont pas inclus dans ce document.</p> <p>Le rôle des tests jetables rapides pour la détection d'antigène pour COVID-19 doit être évalué et n'est pas actuellement recommandé pour le diagnostic clinique (davantage de preuves sur les performances du test et l'utilité opérationnelle sont nécessaires). L'OMS mettra à jour ces directives à mesure que de plus amples informations sur les tests de laboratoire pour COVID-19 seront disponibles.</p> <p>il peut être nécessaire de prioriser les personnes à tester en fonction des objectifs de santé.</p> <p>Si des tests sont disponibles au niveau national, planifier une augmentation de la capacité en établissant une capacité de tests décentralisée dans les laboratoires sous-nationaux sous la supervision du laboratoire national de référence COVID-19.</p> <p>Des options pour engager des services de laboratoire privés ou le secteur universitaire devraient être envisagées.</p> <p>La <b>méthode actuellement recommandée</b> par l'OMS pour l'identification des cas infectieux de COVID-19 est le <b>test moléculaire</b>.</p> <p>Les <b>tests sérologiques</b> joueront un rôle important dans la recherche et la surveillance, mais ne sont actuellement pas recommandés pour la détection des cas.</p>	
	(13 mars 2020)	<p><b><i>Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected Interim guidance</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> Orientations aux décideurs politiques et aux laboratoires sur les stratégies de test selon quatre (4) scénarios, y compris le scénario dans lequel le test ne peut être effectué que sur un nombre limité de patients.</p>	<p><a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446">https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446</a></p> <p><a href="file:///C:/Users/grca5550/Downloads/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf">file:///C:/Users/grca5550/Downloads/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf</a></p>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
	(7 mars 2020)	<p><b>Responding to community spread of COVID-19 – Interim guidance</b></p> <p>Confrontés à la transmission communautaire sur de vastes zones du pays, les laboratoires devront se préparer à une augmentation significative du nombre d'échantillons à tester pour le COVID-19. Le <b>diagnostic clinique</b> peut être utilisé pour un patient suspect de COVID-19 une fois que la dynamique de transmission et la maladie clinique sont mieux comprises. Si des thérapies spécifiques à COVID-19 sont développées, les tests peuvent à nouveau devenir importants pour la gestion clinique.</p>	<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/331421">https://apps.who.int/iris/handle/10665/331421</a>
British Columbia – Centre for Disease Control (BCCDC)  (Canada)	<p>Guide pour le dépistage de la COVID-19  (8 avril 2020)</p>	<p><b>COVID-19 Guidance on Sample Collection and Testing</b></p> <p>Qui <b>devrait</b> être testé pour la COVID-19?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les patients présentant de nouveaux symptômes respiratoires ou gastro-intestinaux, même légers (ceci comprend : fièvre, toux, essoufflement, rhinorrhée, congestion nasale, perte de l'odorat, mal de gorge, odynophagie, maux de tête, douleurs musculaires, fatigue, perte d'appétit, frissons, vomissements ou la diarrhée) et qui sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ hospitalisés ou susceptible d'être hospitalisés</li> <li>▪ résidents des établissements de soins de longue durée</li> <li>▪ partie d'une enquête sur un groupe exposé ou une épidémie</li> </ul> </li> <li>2. Pour les personnes suivantes si elles développent une fièvre (&gt; 38 ° C) et une nouvelle apparition (ou exacerbation) d'une toux ou d'un essoufflement chronique. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Travailleurs de la santé</li> <li>▪ Résidents de communautés éloignées, isolées ou autochtones</li> <li>▪ Personnes vivant dans des milieux regroupés (camps de travail, les établissements correctionnels, les refuges, les foyers de groupe, les résidences-services et les résidences pour personnes âgées)</li> <li>▪ Personnes sans abri ou ayant un logement instable</li> <li>▪ Fournisseurs de services essentiels</li> <li>▪ Voyageurs de retour identifiés à un point d'entrée au Canada</li> </ul> </li> </ol> <p>De plus, les professionnels de la santé peuvent demander un test COVID-19 pour tout patient selon leur jugement clinique.</p>	<a href="http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Epid/Influenza%20and%20Respiratory/ERV/BCCDC_PHL_Updated_nCoV_Lab_Guidance.pdf">http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Epid/Influenza%20and%20Respiratory/ERV/BCCDC_PHL_Updated_nCoV_Lab_Guidance.pdf</a>
	Guide pour le dépistage de la	<p><b>COVID-19 Guidance on Sample Collection and Testing</b></p> <p>Les tests pour la COVID-19 doivent être effectués UNIQUEMENT sur des patients</p>	<a href="http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-">http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
	COVID-19 (15 mars 2020)	<p>symptomatiques. Veuillez noter que les nourrissons et les enfants peuvent manifester des symptômes mineurs.</p> <p>Qui <b>devrait</b> être testé pour la COVID-19?</p> <p>Les patients présentant des symptômes respiratoires et qui sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ hospitalisés ou susceptible d'être hospitalisés</li> <li>▪ travailleurs de la santé</li> <li>▪ résidents des établissements de soins de longue durée</li> <li>▪ partie d'une enquête sur un groupe exposé ou une épidémie</li> </ul> <p>Qui n'a <b>pas besoin</b> d'être testé pour la COVID-19?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients sans symptômes (sauf les travailleurs de la santé infectés par la COVID-19 qui doivent subir un test négatif après la résolution des symptômes pour retourner au travail)</li> </ul> <p>Patients présentant de légers symptômes respiratoires, qui peuvent être pris en charge à domicile. Cela comprend les voyageurs qui reviennent avec un début de maladie dans les 14 jours suivant leur retour au Canada.</p>	<a href="#">care/lab-testing</a>
	Consignes aux médecins et travailleurs de la santé (19 mars 2020)	<p><b>COVID-19 Guidance for physicians and nurses taking COVID-19 specimens from health care workers</b></p> <p>Les lignes directrices provinciales sur les tests pour la COVID-19 incluent désormais une stratégie identifiée pour couvrir les travailleurs de la santé qui sont symptomatiques, font partie d'une enquête sur un groupe ou une éclosion ou qui ont eu une exposition connue à un cas positif.</p> <p>La collecte d'échantillons dans les sites désignés pour les médecins et le personnel de santé est prise en charge par le personnel clinique. Lors de la collecte des échantillons, étiqueter les demandes d'échantillons et les écouvillons avec les informations appropriées identifiant les travailleurs de la santé. Cela facilitera l'établissement des priorités au sein du laboratoire :</p> <p>Les travailleurs de la santé entrent dans l'une des deux sous-catégories suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Personne occupant des rôles essentiels à la prestation directe des soins aux patients (HCW1); ou</li> <li>▪ Personne occupant des rôles essentiels à la prestation de soins aux patients (HCW2).</li> </ul>	<a href="http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Testing%20health%20care%20workers%20for%20COVID19.pdf">http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Testing%20health%20care%20workers%20for%20COVID19.pdf</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
Alberta Health Services (AHS)  (Canada)	<i>Note de service aux médecins</i>  (11 avril 2020)	<p><b><i>COVID-19 Testing and Self-Isolation Criteria</i></b></p> <p>Qui <b>devrait</b> être testé pour la COVID-19?</p> <p>Les personnes qui présentent l'un des symptômes suivants: fièvre, toux, essoufflement ou difficulté à respirer, maux de gorge ou un nez qui coule peuvent recevoir un test COVID-19 selon les priorités suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personnes de 65 ans et plus</li> <li>• Personnes vivant avec quelqu'un de 65 ans et plus</li> <li>• Résidents de Calgary</li> <li>• Les personnes qui doivent quitter la maison pour travailler</li> <li>• Travailleurs de santé*</li> <li>• Travailleurs et personnes vivant dans des milieux regroupés (les refuges, les foyers de groupe)</li> <li>• Les travailleurs impliqués dans l'application de mesures liées au COVID-19 (policiers, les agents de la paix, officiers municipaux, etc.)</li> <li>• Personnel d'un établissement correctionnel provincial/fédéral</li> </ul> <p>*Les travailleurs de la santé incluent les personnes qui travaillent dans les milieux suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Établissement AHS ou des soins sont fournis</li> <li>• Soins à domicile</li> <li>• Premiers soins</li> <li>• Imagerie diagnostique et laboratoires cliniques</li> <li>• Pharmaciens</li> <li>• Cliniques médicales spécialisées</li> <li>• Sites de soins continus</li> <li>• Premiers répondants</li> </ul> <p>De plus, les tests sont recommandés pour les populations à risque élevé de transmission/issue grave suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients hospitalisés</li> <li>• Résidents des établissements de soins de longue durée symptomatiques</li> </ul>	<a href="https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-ncov-case-def.pdf">https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-ncov-case-def.pdf</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
	<p><i>Note de service aux médecins</i> (4 avril 2020)</p>	<p><b><i>COVID-19 Testing and Self-Isolation Criteria</i></b></p> <p>Qui <b>devrait</b> être testé pour la COVID-19?</p> <p>Les personnes appartenant à une population jugée à risque ainsi que les travailleurs de la santé qui présente l'un des symptômes suivants: fièvre, toux, essoufflement ou difficulté à respirer, maux de gorge ou un nez qui coule peuvent recevoir un test COVID-19.</p> <p>Les populations suivantes sont jugées a risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Résidents des établissements de soins de longue durée</li> <li>▪ Clients de soins à domicile</li> <li>▪ Premiers intervenants</li> <li>▪ Personnes vivant dans des milieux regroupés (les refuges, les foyers de groupe)</li> <li>▪ Personnel d'un établissement correctionnel provincial/fédéral</li> <li>▪ Les travailleurs impliqués dans l'application de mesures liées au COVID-19 (policiers, les agents de la paix, officiers municipaux, etc.)</li> </ul> <p>Les travailleurs de la santé incluent les personnes qui travaille dans les milieux suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Établissement AHS ou des soins sont fournis</li> <li>▪ Soins à domicile</li> <li>▪ Premiers soins</li> <li>▪ Imagerie diagnostique et laboratoires cliniques</li> <li>▪ Pharmaciens</li> <li>▪ Cliniques médicales spécialisées</li> <li>▪ Sites de soins continus</li> </ul> <p>Premiers répondants</p>	<p><a href="https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-ncov-case-def.pdf">https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-ncov-case-def.pdf</a></p>
	<p><i>Note de service aux médecins</i> (12 mars 2020)</p>	<p><b><i>Update to COVID-19 Screening Criteria</i></b></p> <p>Les personnes ayant de la fièvre, une toux, un essoufflement ou des difficultés respiratoires sont les plus à risque d'avoir COVID-19 si elles répondent à l'un des critères suivants :</p> <p>Au cours des 14 jours précédant l'apparition de la maladie, ils ont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ voyagé à l'extérieur du Canada, peu importe la destination; <b>OU</b></li> </ul>	<p><a href="https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/p/hys/if-hp-phys-moh-novel-coronavirus-update-external.pdf">https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/p/hys/if-hp-phys-moh-novel-coronavirus-update-external.pdf</a></p>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ eu un contact étroit avec un cas confirmé ou probable de COVID-19; <b>OU</b></li> <li>▪ eu un contact étroit avec une personne atteinte d'une maladie respiratoire aiguë qui a voyagé n'importe où à l'extérieur du Canada au cours des 14 derniers jours avant leur maladie; <b>OU</b></li> <li>▪ été exposés en laboratoire à du matériel biologique (p. ex., échantillons cliniques primaires, culture virale, isolats) connus pour contenir le virus COVID-19.</li> </ul> <p>Si le patient répond à ces critères de dépistage, l'approbation du médecin hygiéniste de zone n'est pas requise pour la collecte des échantillons. Des personnes symptomatiques en dehors de ces critères peuvent également être prises en considération pour le test si, de l'avis du clinicien, il existe une raison de soupçonner la COVID-19. Les antécédents pertinents du patient doivent être inclus sur tous les formulaires de demande, y compris les antécédents d'exposition au COVID-19, les dates de voyage / d'exposition et la date d'apparition des symptômes.</p>	
North Caroline, Department of Health and Human Services (NCDHHS)  (États-Unis)	Indications du dépistage de la COVID-19  (date non spécifiée; consulté le 27 mars 2020)	<p><b>Testing and Treatment for COVID-19</b></p> <p>Seuls ceux qui répondent aux critères suivants doivent demander à leur médecin ou à leur service de santé local de tester pour la COVID-19 via le NCDHHS :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avoir de la fièvre <b>ou</b> des symptômes respiratoires des voies inférieures (toux, essoufflement) <b>et</b> un contact étroit avec un cas confirmé de COVID-19 au cours des 14 derniers jours; <b>OU</b></li> <li>▪ Avoir de la <b>fièvre</b> et des symptômes respiratoires des voies inférieures (toux, essoufflement) et un résultat négatif de test rapide pour l'influenza.</li> </ul>	<a href="https://www.ncdhhs.gov/divisions/public-health/coronavirus-disease-2019-covid-19-response-north-carolina/testing-and">https://www.ncdhhs.gov/divisions/public-health/coronavirus-disease-2019-covid-19-response-north-carolina/testing-and</a>
	<i>Note de service à tous les cliniciens et laboratoires</i>  (23 mars 2020)	<p><b>Coronavirus Disease 2019</b></p> <p>Changements dans les recommandations de tests : les personnes présentant des <b>symptômes légers</b> (bénins) compatibles avec la COVID-19 n'ont <b>PAS besoin de tests</b> et doivent être invitées à rester à la maison pour récupérer. Des symptômes légers sont définis comme de la fièvre et de la toux sans aucun des symptômes suivants : essoufflement, difficulté à respirer, malaise thoracique, altération de la pensée, cyanose.</p> <p>Le test ne doit pas être effectué pour les personnes asymptomatiques.</p> <p>D'autres outils de surveillance peuvent être utilisés pour suivre la propagation de COVID-19. Le suivi uniquement des cas confirmés en laboratoire n'est pas un moyen fiable ou précis de</p>	<a href="https://files.nc.gov/ncdhhs/documents/files/covid-19/COVID-19-Provider-Guidance-03-23-20-Final.pdf">https://files.nc.gov/ncdhhs/documents/files/covid-19/COVID-19-Provider-Guidance-03-23-20-Final.pdf</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<p>comprendre la pandémie.</p> <p>En général, les patients qui présentent des symptômes bénins compatibles avec la COVID-19 n'ont pas besoin d'être testés et doivent être informés de rester et de récupérer à la maison. Cette stratégie est conforme aux directives des <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>.</p> <p><b>Indications pour le test de dépistage du COVID-19 :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Fièvre <b>OU</b> signes / symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures (p. ex., toux, essoufflement) chez toute personne, y compris les professionnels de la santé, qui a été en contact étroit avec un patient COVID-19 confirmé en laboratoire dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes.</li> </ol> <p>Pour les professionnels de la santé, des tests peuvent être envisagés en cas d'exposition à une personne suspectée de COVID-19 sans confirmation en laboratoire.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2) Fièvre <b>ET</b> signes / symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures (p. ex., toux, essoufflement) <b>ET</b> un résultat négatif pour l'influenza (test rapide ou PCR) et aucun autre diagnostic plus probable.</li> </ol>	
Illinois, Department of Public Health (IDPH)  (États-Unis)	Guide pour le dépistage du COVID-19  (4 avril 2020)	<p><b><i>COVID-19 - IDPH Laboratories Testing Priorities, Definitions, and Immediate Reporting ED Testing Availability Survey Antibody Testing Update Interim Guidance</i></b></p> <p>Le système de priorisation suivant a été mis en place pour les individus ou on suspecte une infection au COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients hospitalisés</li> <li>▪ Résidents d'un lieu de rassemblement qui sert une population vulnérable</li> <li>▪ Premiers intervenants (travailleurs de santé, policiers, pompiers, etc.)</li> <li>▪ Employés d'un lieu de rassemblement qui sert une population vulnérable</li> </ul>	<p><a href="http://dph.illinois.gov/topics-services/diseases-and-conditions/diseases-a-z-list/coronavirus/health-care-providers/requesting-testing">http://dph.illinois.gov/topics-services/diseases-and-conditions/diseases-a-z-list/coronavirus/health-care-providers/requesting-testing</a></p>
	Guide pour le dépistage du COVID-19  (19 mars 2020)	<p><b><i>COVID-19 Testing Decision Matrix</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Congrégation résidentielle vivant avec des groupes (2 personnes ou plus) de cas possibles ou confirmés de covid-19 dans une population vulnérable.</li> </ul> <p>Ceci peut inclure des résidents ou du personnel qui font partie d'un groupe de 2 cas (ou plus) possibles ou confirmés, dans un lieu de rassemblement résidentiel qui dessert des populations plus vulnérables telles qu'un centre de soins de longue durée, un foyer, un refuge pour sans-abri, un milieu correctionnel);</p>	<p><a href="http://dph.illinois.gov/topics-services/diseases-and-conditions/diseases-a-z-list/coronavirus/health-care-providers/requesting-testing">http://dph.illinois.gov/topics-services/diseases-and-conditions/diseases-a-z-list/coronavirus/health-care-providers/requesting-testing</a></p>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients hospitalisés avec un pneumonie inexpiquée</li> </ul> <p>Un cas possible de COVID-19 est défini comme une personne présentant des symptômes compatibles de la COVID-19 (maladie de type Covid-19) pour laquelle aucun test n'a été effectué.</p> <p>La <b>maladie de type COVID-19</b> est décrite comme une <b>nouvelle apparition de fièvre</b> subjective ou mesurée (<math>\geq 100,4</math> ° F ou <math>38,0</math> ° C) <b>OU</b> toux <b>OU</b> essoufflement <b>OU</b> mal de gorge qui ne peut être attribué à une affection sous-jacente ou précédemment reconnue.</p>	
Public Health in Minnesota (PHM) (États-Unis)	<p>Priorisation du test de dépistage de la COVID-19</p> <p>(date non spécifiée; consulté le 9 avril 2020)</p>	<p><b><i>Evaluating and Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</i></b></p> <p>La priorité sera accordée aux échantillons des cas suivants présentant des symptômes compatibles avec la COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Personnes dans des lieux de vie collectifs (établissements de soins de longue durée, prisons, refuges pour sans-abri, etc.)</li> <li>▪ Patients en dialyse</li> <li>▪ Patients hospitalisés</li> <li>▪ Travailleurs de santé s'occupant des patients immunodéprimés</li> <li>▪ Travailleurs de santé et leur ménage</li> <li>▪ Patients de 65 ans et plus</li> <li>▪ Patients ayant des conditions médicales sous-jacentes</li> <li>▪ Premiers intervenants</li> <li>▪ Fournisseurs de services de garde</li> </ul>	<p><a href="https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/eval.html">https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/eval.html</a></p>
	<p>Priorisation du test de dépistage de la COVID-19</p> <p>(date non spécifiée; consulté le 27 mars 2020)</p>	<p><b><i>Evaluating and Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</i></b></p> <p>Il y a une pénurie nationale de réactifs et de fournitures de test. PHM dispose d'un approvisionnement très limité en matériel de test.</p> <p>La priorité sera accordée aux échantillons des cas suivants présentant des symptômes compatibles avec la COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients hospitalisés</li> <li>▪ Professionnels de la santé ou les membres de leur famille</li> <li>▪ Personnes vivant ou travaillant dans des milieux de vie collectifs (p. ex., établissements</li> </ul>	<p><a href="https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/eval.html">https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/hcp/eval.html</a></p>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		correctionnels, foyers, établissements de soins de longue durée)	
Center for Disease Control and Prevention (CDC) (États-Unis)	Critères de dépistage du COVID-19  (24 ars 2020)	<p><b>Criteria to Guide Evaluation and Laboratory Testing for COVID-19</b></p> <p>Les personnes soupçonnées d'être atteintes du COVID-19 devraient être testés selon le système de priorités suivant :</p> <p><b>Priorité 1 :</b> Assurer des options de soins optimales pour tous les patients hospitalisés, réduire le risque d'infections nosocomiales et maintenir l'intégrité du système de santé.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients hospitalisés</li> <li>▪ Professionnels de la santé symptomatique</li> </ul> <p><b>Priorité 2 :</b> Veiller à ce que les personnes les plus à risque de complications d'infection soient rapidement identifiées et triées de manière appropriée.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Résidents des établissements de soins de longue durée symptomatiques</li> <li>▪ Patients de 65 ans et plus symptomatiques</li> <li>▪ Patients symptomatiques ayant des conditions médicales sous-jacentes</li> <li>▪ Premiers intervenants symptomatiques</li> </ul> <p><b>Priorité 3 :</b> Si les ressources le permettent, tester des individus dans les communautés ayant une augmentation de cas afin de réduire la propagation dans la communauté et assurer la santé des travailleurs essentiels.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Travailleurs des infrastructures critiques présentant des symptômes</li> <li>▪ Les personnes qui ne répondent à aucune des catégories ci-dessus avec des symptômes</li> <li>▪ Travailleurs de la santé et premiers intervenants</li> <li>▪ Personnes présentant des symptômes bénins dans les communautés connaissant de fortes hospitalisations reliées au COVID-19</li> </ul> <p><b>Non prioritaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Personnes sans symptôme</li> </ul>	<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html</a>
	Critères de dépistage du COVID-19	<p><b>Criteria to Guide Evaluation and Laboratory Testing for COVID-19</b></p> <p>Les cliniciens doivent utiliser leur jugement pour déterminer si un patient présente des signes et des symptômes compatibles avec COVID-19 et si le patient doit être testé. La plupart des patients</p>	<a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
	(9 Mars 2020)	<p>avec COVID-19 confirmé ont développé de la fièvre (subjective ou confirmée) et/ou des symptômes de maladie respiratoire aiguë (p. ex., toux, difficulté à respirer).</p> <p>Les <b>priorités</b> pour les tests peuvent inclure :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Patients hospitalisés qui présentent des signes et symptômes compatibles avec COVID-19 afin d'éclairer les décisions liées au contrôle des infections.</li> <li>2) Autres personnes symptomatiques telles que les personnes âgées et les personnes souffrant de maladies chroniques et/ou d'un état immunodéprimé qui peuvent les exposer à un risque plus élevé de complication (p. ex., diabète, maladie cardiaque, recevoir des médicaments immunosuppresseurs, maladie pulmonaire chronique, maladie rénale chronique).</li> <li>3) Toute personne, y compris le personnel de santé (voir le point suivant), qui, dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes, a été en contact étroit avec un patient suspect ou confirmé en laboratoire<sup>4</sup> COVID-19, ou qui a des antécédents de voyage depuis les zones géographiques touchées<sup>5</sup> (voir ci-dessous) dans les 14 jours suivant l'apparition de leurs symptômes.</li> <li>4) Pour le personnel de santé, des tests peuvent être envisagés en cas d'exposition à une personne suspectée de COVID-19 sans confirmation en laboratoire. En raison de leur contact souvent étendu et étroit avec des patients vulnérables dans les établissements de santé, même les signes et symptômes bénins (p. ex., maux de gorge) de COVID-19 doivent être évalués parmi le personnel de santé potentiellement exposé.</li> </ol> <p>Il existe des facteurs épidémiologiques qui peuvent également aider à orienter les décisions concernant le test pour la COVID-19. Les infections documentées au COVID-19 dans une juridiction et la transmission communautaire connue peuvent contribuer à une évaluation des risques épidémiologiques pour éclairer les décisions de dépistage. Les cliniciens sont fortement encouragés à rechercher d'autres causes de maladies respiratoires (p. ex., influenza).</p> <p>Les patients légèrement malades doivent être encouragés à rester à la maison et à contacter leur fournisseur de soins de santé par téléphone pour obtenir des conseils sur la gestion clinique. Les patients qui présentent des symptômes graves, tels que des difficultés respiratoires, doivent consulter immédiatement. Les patients plus âgés et les individus qui ont des conditions médicales sous-jacentes ou qui sont immunodéprimés doivent contacter leur médecin au début d'une</p>	<a href="#">criteria.html</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
	<p>Information à la population</p> <p>(date non spécifiée; consulté le 27 mars 2020)</p>	<p>maladie, même légère.</p> <p><b>Who should be tested?</b></p> <p>Ce n'est pas tout le monde qui doit être testé pour la COVID-19. Voici quelques informations qui pourraient vous aider à prendre des décisions concernant la recherche de soins ou le dépistage.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La plupart des gens souffrent de symptômes bénins et peuvent récupérer à la maison.</li> <li>▪ Il n'existe aucun traitement spécifiquement approuvé pour ce virus.</li> <li>▪ Les résultats des tests peuvent être utiles pour éclairer la prise de décision sur les personnes avec lesquelles vous entrez en contact.</li> </ul> <p>Le CDC propose des conseils sur qui doit être testé, mais les décisions concernant le test sont à la discrétion des services de santé locaux et d'État et/ou des cliniciens.</p> <p>Les cliniciens devraient travailler avec leurs services de santé locaux et d'État pour coordonner les tests par le biais de laboratoires de santé publique, ou travailler avec des laboratoires cliniques ou commerciaux.</p>	<p><a href="https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html">https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html</a></p>
<p>Infectious Diseases Society of America (IDSA)</p> <p>(États-Unis)</p>	<p>Recommandations de hiérarchisation des tests pour la COVID-19</p> <p>(17 mars 2020)</p>	<p><b>COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing</b></p> <p>Compte tenu de la disponibilité limitée actuelle des tests pour la COVID-19 [...] l'IDSA a élaboré des recommandations pour la hiérarchisation des tests de diagnostic.</p> <p><b>Niveau 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients gravement malades recevant des soins de niveau USI avec pneumonie virale inexpliquée ou insuffisance respiratoire, quels que soient leurs antécédents de voyage ou contact étroit avec des patients suspectés ou confirmés de COVID-19;</li> <li>▪ Toute personne, y compris les travailleurs de la santé, présentant de la fièvre ou des signes / symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures et un contact étroit avec un patient COVID-19 confirmé en laboratoire dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes (y compris tous les résidents d'un établissement de SLD qui a un cas COVID19 confirmé en laboratoire);</li> <li>▪ Toute personne, y compris les travailleurs de la santé, présentant de la fièvre ou des signes / symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures et des antécédents de voyage dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes vers des régions géographiques où une transmission communautaire durable a été identifiée.</li> </ul>	<p><a href="https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf">https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf</a></p>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE  (HYPELIEN)
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les personnes qui ont de la fièvre ou des signes / symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures qui sont également immunodéprimées (y compris les patients infectés par le VIH), âgées ou qui ont des problèmes de santé chroniques sous-jacents.</li> <li>▪ Les personnes qui ont de la fièvre ou des signes/symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures qui sont essentielles à la réponse à une pandémie, y compris les travailleurs de la santé, les responsables de la santé publique et d'autres dirigeants essentiels.</li> </ul> <p><b>Niveau 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients hospitalisés (hors Unité des soins intensifs) et résidents en soins de longue durée avec fièvre inexplicquée et signes/symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures. Le nombre de cas confirmés de COVID-19 dans la communauté doit être pris en compte. À mesure que les tests deviennent plus largement disponibles, les tests de routine des patients hospitalisés peuvent être importants pour la prévention et la gestion des infections au moment du congé.</li> </ul> <p><b>Niveau 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients en soins ambulatoires qui répondent aux critères de dépistage de l'influenza. Cela comprend les personnes souffrant de comorbidités (p. ex., diabète, maladie pulmonaire obstructive chronique, insuffisance cardiaque congestive, &gt; 50 ans, immunodépression).</li> <li>▪ Compte tenu des données disponibles limitées, le dépistage des femmes enceintes et des enfants symptomatiques présentant des facteurs de risque similaires de complications est encouragé. Le nombre de cas confirmés de COVID-19 dans la communauté doit être pris en compte.</li> </ul> <p><b>Niveau 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Surveillance communautaire selon les directives des autorités de santé publique et/ou des maladies infectieuses.</li> </ul> <p>Dans l'ensemble, la prévalence actuelle de la maladie COVID-19 aux États-Unis reste faible. Ainsi, lors de l'interprétation des résultats des tests de diagnostic, les cliniciens devraient considérer que lorsque la prévalence de la maladie est faible, les résultats de tests faussement positifs sont augmentés. En règle générale, les taux de faux positifs sont augmentés lorsque la prévalence de la maladie est inférieure à 15-20%. Si un faux positif est suspecté, le test doit être répété (avec un nouvel échantillon si possible) ou un test utilisant un deuxième test ciblant un gène différent doit</p>	

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		être effectué.	
Gouvernement of United Kingdom (GUK)  (Royaume-Uni)	Guide de priorisation des tests (20 mars 2020)  (2 avril 2020)	<p><b>Priority of SARS-CoV-2 (COVID-19) testing during periods of significant demand</b></p> <p>Ordre de priorité des tests pour les périodes où la demande de tests de diagnostic peut dépasser les capacités des laboratoires locaux et un tri des demandes est nécessaire :</p> <p><b>Groupe 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patient nécessitant des soins intensifs pour la gestion de la pneumonie, du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou des symptômes évocateurs de l'influenza (fièvre <math>\geq 37,8</math> ° C et au moins un des symptômes respiratoires suivants, qui doivent être d'apparition aiguë : toux persistante, avec ou sans expectorations, enrouement, écoulement nasal ou congestion, essoufflement, mal de gorge, respiration sifflante, éternuements).</li> <li>▪ Patients pour lesquels une indication alternative de maladie grave a été fournie (p. ex., pneumonie sévère ou SDRA).</li> </ul> <p><b>Groupe 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tous les autres patients nécessitant une <b>hospitalisation</b> (ou <b>admission à l'hôpital</b> par un praticien hospitalier qui a jugé que cette admission est obligatoire et qu'il anticipe que le patient devra rester au moins une nuit) pour la prise en charge d'une <b>pneumonie</b>, d'un <b>SDRA</b> ou de <b>symptômes évocateurs de l'influenza</b>.</li> </ul> <p><b>Groupe 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ecllosion de maladies en milieu résidentiel ou de soins (p. ex., établissements de soins de longue durée, prisons).</li> </ul> <p>Mise à jour du 2 avril 2020 :</p> <p><b>Tests répétés :</b></p> <p>Si le patient produit des expectorations ou est intubé, un échantillon des voies respiratoires inférieures doit être testé de préférence (plutôt que des échantillons des voies respiratoires supérieures) car le SRAS-CoV-2 peut être présent dans les voies respiratoires inférieures bien qu'il soit indétectable dans les voies respiratoires supérieures. Si un échantillon approprié des voies respiratoires inférieures est négatif, des tests répétés ne sont pas nécessaires.</p>	<a href="https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-guidance-for-clinical-diagnostic-laboratories/priority-of-sars-cov-2-covid-19-testing-during-periods-of-significant-demand">https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-guidance-for-clinical-diagnostic-laboratories/priority-of-sars-cov-2-covid-19-testing-during-periods-of-significant-demand</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<p><b>Priorisation des tests :</b></p> <p>Le dépistage prioritaire de la clairance virale devrait se concentrer sur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les patients gravement immunodéprimés pour soutenir l'utilisation optimale des chambres latérales, ou lorsque les chambres latérales ne sont pas disponibles</li> <li>▪ Tout test qui optimise le flux de patients dans l'hôpital, tel que: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les patients de longue durée qui ne peuvent pas être autrement libérés</li> <li>– Les patients qui sont renvoyés dans un ménage où une personne extrêmement vulnérable</li> </ul> </li> </ul>	
Ministère de la Solidarité et de la Santé  (France)	Guide de prise en charge ambulatoire des cas de COVID-19  (25 mars 2020)	<p><b>COVID-19 : prise en charge en ambulatoire – Place des tests</b></p> <p>Les patients présentant des <b>signes de COVID-19</b> ne sont <b>plus systématiquement classés et confirmés par test</b> biologique (RT-PCR SARS-CoV-2).</p> <p><b>Les situations suivantes doivent faire l'objet de tests systématiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ les personnes présentant des <b>signes de gravité</b> et des <b>symptômes évocateurs</b> du COVID-19</li> <li>▪ les <b>professionnels de santé</b> présentant des <b>symptômes évocateurs</b> de COVID-19</li> <li>▪ les <b>personnes fragiles ou à risque</b> présentant des <b>symptômes évocateurs</b> du COVID-19</li> <li>▪ les <b>trois premières personnes</b> présentant des <b>symptômes évocateurs</b> du COVID-19 dans les <b>structures collectives</b> hébergeant des personnes fragiles, pour prendre des mesures immédiates afin d'éviter une transmission entre les résidents</li> <li>▪ les <b>personnes hospitalisées</b> présentant des <b>symptômes évocateurs</b> de COVID-19</li> <li>▪ les <b>femmes enceintes symptomatiques</b>, quel que soit le terme de la grossesse</li> <li>▪ les <b>donneurs</b> d'organe, tissus ou cellules souches hématopoïétiques</li> </ul> <p>Pour ces populations, il y a plusieurs possibilités de tests :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour les patients à l'hôpital ou avec signes de gravité, ces tests seront réalisés dans les hôpitaux.</li> <li>▪ Pour les autres patients répondant aux critères de dépistage, il est possible d'être testé dans les laboratoires en ville, sur prescription médicale. Les prélèvements seront réalisés à</li> </ul>	<a href="https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/covid-19-informations-aux-professionnels-de-sante/article/covid-19-prise-en-charge-en-ambulatoire#Place-des-tests">https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/covid-19-informations-aux-professionnels-de-sante/article/covid-19-prise-en-charge-en-ambulatoire#Place-des-tests</a>

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
		<p>domicile. Les patients ne doivent en aucun cas se rendre directement dans les laboratoires de biologie, mais les appeler au préalable afin de savoir si le test y est disponible, et connaître les modalités de prélèvement.</p> <p>Les autres patients sont diagnostiqués s'ils présentent des signes cliniques compatibles avec COVID-19.</p>	
National Health Commission of the People's Republic of China (NHCPRC)  (Chine)	(3 mars 2020)	<b>Diagnosis and treatment protocols of pneumonia caused by a novel coronavirus (Trial Version 7)</b>	<a href="https://covid19.21wecan.com/covid19en/c100021/commmon_list.shtml">https://covid19.21wecan.com/covid19en/c100021/commmon_list.shtml</a>
Ontario – Ontario Ministry of Health  (Canada)	Guide pour le dépistage de la COVID-19  (10 Avril 2020)	<p><b>COVID-19 Quick Reference Public Health Guidance on Testing and Clearance</b></p> <p>Pour le moment, il n'y a aucun critère pour les tests et tous les échantillons seront testés s'ils sont soumis. Cependant, en cas de pénurie de fournitures de test, les groupes suivants devraient être priorisés pour les tests afin d'informer la santé publique et la gestion clinique de ces personnes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Travailleurs de santé et employés des établissements de santé présentant des symptômes</li> <li>▪ Résidents et personnel dans les établissements de soins de longue durée et les maisons de retraite et autres établissements présentant des symptômes</li> <li>▪ Patients hospitalisés admis avec des symptômes respiratoires (nouveaux ou exacerbés)</li> <li>▪ Membres de communautés éloignées, isolées, rurales et / ou autochtones présentant des symptômes</li> <li>▪ Voyageurs identifiés à un point d'entrée au Canada présentant des symptômes</li> </ul>	<a href="http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/2019_guidance.aspx">http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/2019_guidance.aspx</a>
<b>Autres types de publications</b>			
[Subbaraman, 2020]	Texte d'information publié par la revue	<p><b>Coronavirus tests: researchers chase new diagnostics to fight the pandemic</b></p> <p><b>Objectif :</b> Examiner le fonctionnement des tests de diagnostic viral, pourquoi les tests varient dans</p>	

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
(n. d.)  <a href="https://www.nature.com/articles/d41586-020-00827-6">https://www.nature.com/articles/d41586-020-00827-6</a>	<i>Nature</i>  (23 mars 2020)	<p>le monde et les tests basés sur CRISPR en cours de développement pour lutter contre COVID-19.</p> <p><b>Faits et informations rapportées :</b></p> <p><u>Diagnostic moléculaire par PCR</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les laboratoires du monde entier ont personnalisé leurs tests de PCR pour le SRAS-CoV-2, en utilisant différentes amorces ciblant différentes sections de la séquence génétique du virus.</li> <li>▪ Une grande disparité des stratégies de dépistage est observée à travers le monde.</li> <li>▪ Les tests de diagnostic pour la COVID-19 sont un outil essentiel pour suivre la propagation de la maladie.</li> <li>▪ Un dépistage diagnostic précoce et massif de la population permet l'identification rapide des cas asymptomatiques ou présentant des symptômes légers, et donc de les empêcher d'infecter les autres en leur imposant la quarantaine. Ceci permet, entre autres, d'éviter d'élargir les mesures de distanciation sociale et d'isolement à la population entière. Lorsque le virus se propage sans être détecté, cela exige des mesures strictes de distanciation sociale pour le contenir.</li> <li>▪ En début de pandémie de COVID-19 (même en prévision de l'arrivée du virus dans un pays ou une région), les tests devraient être offerts en priorité aux personnes atteintes de pneumonie et aux personnes à plus haut risque d'avoir contracter le virus (facteurs d'exposition).</li> </ul> <p><u>Diagnostic sérologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Importance et intérêt d'un test sérologique :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Permet de détecter les infections virales passées (recherche de anticorps antiviraux produits par l'hôte pour combattre le virus)</li> <li>– Permet potentiellement de détecter les personnes asymptomatiques ou ne présentant que des symptômes légers (avec une charge virale possiblement indétectable par PCR).</li> <li>– Permettrait d'avoir un portrait plus juste de la propagation virale dans la communauté et fournir des informations utiles sur la santé publique (actuellement, on ne voit que la pointe de l'iceberg)</li> </ul> </li> </ul> <p>Un groupe de Singapour a utilisé des tests sérologiques pour faciliter la recherche des contacts (à l'époque, le test n'avait pas été largement validé pour une utilisation clinique)</p>	
Royal College of General Practitioners	(28 mars 2020)	<p><b><i>Covid-19 testing for frontline NHS staff will ensure GPs can provide care when they are well, says RCGP</i></b></p>	

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPELIEN)
(RCGP)  (Royaume-Uni)  <a href="https://www.rcgp.org.uk/about-us/news/2020/march/covid-19-testing-for-frontline-nhs-staff-will-ensure-gps-can-provide-care-when-they-are-well.aspx">https://www.rcgp.org.uk/about-us/news/2020/march/covid-19-testing-for-frontline-nhs-staff-will-ensure-gps-can-provide-care-when-they-are-well.aspx</a>		<p>Le RCGP a répondu au lancement par le gouvernement de tests de coronavirus pour le personnel de première ligne du NHS.</p> <p>Le Dr Jonathan Leach, secrétaire honoraire conjoint du Royal College of GPs, a déclaré: « <i>Le Collège a appelé à des tests du personnel de première ligne du NHS depuis l'épidémie de COVID-19, nous nous félicitons donc de cette décision. Les médecins généralistes et leurs équipes se sont engagés à fournir des soins aux patients dans ces circonstances difficiles, mais ils doivent être suffisamment bien pour le faire, et cette nouvelle mesure contribuera à rendre cela possible. En plus de réduire le doute et l'anxiété pour les professionnels de la santé de première ligne, il rassurera les patients qui, naturellement, sont extrêmement inquiets de la situation actuelle.</i> »</p> <p>« <i>Nous avons entendu de nombreux médecins généralistes et membres de l'équipe de pratique plus large qui s'auto-isolaient en raison de COVID-19 mais qui voulaient être testés parce qu'ils se sentaient suffisamment bien pour travailler. À un moment où nous avons besoin de tous les services pratiques, nous espérons que ce déploiement de tests du personnel de première ligne du NHS augmentera la capacité de la médecine générale et du NHS pendant la pandémie afin que les patients puissent continuer à recevoir les soins dont ils ont besoin.</i> »</p>	
Gouvernement UK  <a href="https://www.gov.uk/government/news/testing-for-coronavirus-covid-19-will-increase-to-25-000-a-day">https://www.gov.uk/government/news/testing-for-coronavirus-covid-19-will-increase-to-25-000-a-day</a>	(18 mars 2019)	<p><b>Testing for coronavirus (COVID-19) will increase to 25,000 a day</b></p> <p>Le Premier ministre a également appelé les entreprises à travailler avec le gouvernement pour développer rapidement un test afin de déterminer si les personnes ont développé une immunité. Cela aidera à remettre le NHS et d'autres employés essentiels du secteur public au travail le plus rapidement possible.</p> <p>The increased testing will also include developing a point-of-care swab test outside of hospitals, so people with suspected symptoms can quickly find out if they have coronavirus.</p>	
The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS)  <a href="http://cec.health.nsw.gov.au/data/assets/pdf_file/0004/5">http://cec.health.nsw.gov.au/data/assets/pdf_file/0004/5</a>	(16 mars 2020)	<p><b>The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) – COVID-19 Guidelines</b></p> <p>Traitement et identification du COVID-19 dans les unités de soin intensif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nous recommandons de se référer aux définitions de cas locales lors de l'évaluation du besoin pour tester COVID-19, bien qu'un indice élevé de suspicion pour la maladie COVID-19 doit être maintenu en tout temps.</li> <li>▪ Il est essentiel que les hôpitaux disposent d'un système d'identification des patients à risque dès leur premier contact avec le système de santé, comme les urgences. COVID-19 se présente comme une maladie légère, modérée ou sévère. La maladie peut se</li> </ul>	

ORGANISATION (PAYS)	TYPE DE DOCUMENT (DATE)	TITRE DU DOCUMENT  ORIENTATIONS, POSITIONS, RECOMMANDATIONS ET AUTRES INFORMATIONS	RÉFÉRENCE (HYPERLIEN)
<a href="#">72512/ANZICS-COVID-19-Guidelines-Version-1.pdf</a>		<p>présenter de façon atypique avec symptômes abdominaux et diarrhée. Une maladie grave peut inclure une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, septicémie et choc septique nécessitant un soutien d'organe.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les résultats des tests de COVID-19 chez les patients en unité de soin intensif doivent être hiérarchisés et disponibles le plus rapidement possible. Cela permet d'offrir des soins appropriés aux patients et de réduire l'utilisation d'équipements de protection.</li> <li>▪ Si possible, les tests doivent être disponibles via les services de pathologie de l'hôpital local pour accélérer l'obtention des résultats. Les tests du personnel des soins intensifs devraient être prioritaires afin de maintenir les effectifs, rassurer le personnel potentiellement exposé et prévenir les infections nosocomiales.</li> </ul> <p>L'exclusion du diagnostic de COVID-19 devrait être en consultation avec les lignes directrices des autorités de santé.</p>	

## ANNEXE B

Tableau B-1 Données extraites des études primaires et autres documents sur le diagnostic moléculaire de la COVID-19

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <a href="#">HYPERLIEN</a>	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <a href="#">LIMITES</a>
Mots clés : RT-PCR, PCR, COVID-19, SARS-CoV-2, false negative			
[Liu R, 2020] (Chine)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094385/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094385/</a>	Cohorte rétrospective, patients d'un hôpital de Whuan (22 janvier au 14 février)  4 880 cas d'infection respiratoire ou de contact étroit de COVID-19  <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2 251 ♂ (46,1 %)</li> <li>■ 2 629 ♀ (53,9 %)</li> </ul> Âge médian : 50 ans (IQR : 27)	<p><b>Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020</b></p> <p><b>Objectifs :</b></p> <p><b>Paramètres :</b> Taux de positivité par qRT-PCR (gènes ORF1ab et NP) pour le SARS-CoV-19 à partir d'échantillons des voies respiratoires (écouvillons nasaux et pharyngés, liquide broncho-alvéolaire et crachats)</p> <p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Taux de positivité : <b>38,4 %</b> (1 875/4 880), parmi ceux-ci :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– lavage broncho-alvéolaire : 100 % (n = 5)</li> <li>– écouvillons nasopharyngés : 38,25 % (n = 4 818)</li> <li>– crachats : 49,12 % (n = ?)</li> </ul> </li> <li>■ Taux de positivité <b>significativement plus élevés</b> chez :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– les hommes : ♂ 40,43 % c. ♀ 36,71 % (p &lt; 0,01)</li> <li>– Les personnes âgées : 24,90 % (18-30 ans) c. 61,81 % (&gt;70 ans)</li> </ul> </li> <li>■ Taux de positivité de <b>57 %</b> chez les <b>patients se présentant dans les cliniques de fièvre</b> (n = 1 707 spécimens)</li> <li>■ L'âge (pas le sexe) est un facteur de risque d'infection par le SRAS-CoV-2 dans les cliniques de fièvre (analyse de régression logistique binaire) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– 18-29 (n = 482) : 38,83 %</li> <li>– 30-39 (n = 1097) : 48,96 %</li> <li>– 40-49 (n = 841) : 53,77 %</li> <li>– 50-59 (n = 1011) : 56,88 %</li> <li>– 60-69 (n = 886) : 57,33 %</li> <li>– &gt; 70 (n = 563) : 76,69 %</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>Les caractéristiques cliniques, l'imagerie thoracique et les tests étiologiques basés sur la détection de gènes viraux (RT-PCR) doit être combinée pour confirmer un diagnostic [réf. : 4, 8].</p> <p>Puisqu'il existe une infection avec des symptômes atypiques, la RT-PCR doit être effectuée à plusieurs reprises pour prévenir les résultats faussement négatifs.</p> <p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les tests de détection des acides nucléique viraux (RT-PCR ou TAA) ont un rôle important dans l'identification des infections au SARS-CoV-2</p>
[Pan Y, 2020] (Chine)	23 patients COVID-19+ (par RT-PCR ou séquençage),	<b>Potential false-negative nucleic acid testing results for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from thermal inactivation of samples with low viral loads</b>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>De nombreux patients suspects présentaient des symptômes cliniques</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvaa091/5815979">https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvaa091/5815979</a>	<p>desquels ont été prélevés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19 écouvillons de gorge</li> <li>▪ 2 crachats</li> <li>▪ 3 échantillons de selles</li> </ul>	<p><b>Objectifs</b> : Examiné les effets de l'inactivation thermique (56 ° C) sur les résultats quantitatifs de RT-PCR du SRAS-CoV-2, en particulier en ce qui concerne les taux de résultats faussement négatifs pour les échantillons de faibles charges virales. Étudié les effets de différents types d'échantillons, les temps de conservation des échantillons et l'approche d'inactivation chimique sur les résultats de la RT-PCR.</p> <p><b>Paramètres</b> : Valeurs Ct, taux de résultats faussement négatifs</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>L'inactivation thermique réduit la quantité détectable de SARS-CoV-2 par RT-PCR.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation significative des valeurs de Ct après inactivation thermique : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ct moyen avec et sans inactivation : 33,07 (± SD 5,00) c. 32,69 (± SD 4,92); p = 0,017</li> <li>– ΔCt médian des échantillons LVL (<i>low virus load</i>) c. HVL (<i>high virus load</i>) avec inactivation : 1,37 (0,81 à 2,17) c. 0,14 (-0,38 à 1,57); p = 0,02</li> <li>– Dans les échantillons détectables du groupe LVL, la tendance à l'augmentation du Ct par inactivation thermique était plus importante que celle du groupe HVL.</li> <li>– Quelques échantillons dilués ont montré des résultats négatifs après inactivation.</li> </ul> </li> <li>▪ 46,7 % des échantillons faiblement positifs (7/15) étaient négatifs à la RT-PCR après inactivation thermique dans au moins un test parallèle</li> <li>▪ L'inactivation virale par lyse à base de guanidinium a moins d'effets sur la quantité détectable de SRAS-CoV-2 que l'inactivation thermique.</li> <li>▪ La lyse à base de guanidinium pour la conservation des échantillons a eu un impact moindre sur les résultats de RT-PCR, avec moins de faux négatifs (2/15 échantillons, 13,3 %) et une augmentation significativement moins importante des valeurs de Ct que l'inactivation par la chaleur.</li> </ul>	<p>typiques ou des études d'imagerie compatibles avec la pneumonie, n'ont pas été trouvés positifs lors des tests par RT-PCR. Cela a soulevé la question de savoir ce qui a causé ces résultats positifs manquants dans la pratique clinique.</p> <p>Compte tenu de la haute qualité des kits approuvés, les résultats de tests faussement négatifs étaient moins susceptibles de provenir des procédures d'extraction et de détection des acides nucléiques. Les types d'échantillons prélevés cliniquement semblent être l'une des principales causes de la baisse des performances des tests RT-PCR que prévu [10], mais d'autres facteurs doivent être pris en compte, en particulier les prétraitements appropriés des échantillons avant le test.</p> <p>Étant donné que le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin, l'isolement de son génome nécessite une manipulation prudente des échantillons et de bonnes pratiques de laboratoire. En raison de la contagiosité du SRAS-CoV-2, de nombreux laboratoires chinois ont inactivé le virus à 56-60 ° C pendant 30-60 minutes avant l'extraction de l'ARN.</p> <p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>L'inactivation thermique nuit à l'efficacité de la RT-PCR pour la détection du SRAS-CoV-2. Étant donné l'applicabilité limitée associée aux inactivateurs chimiques, d'autres approches pour assurer la protection globale du personnel de</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<p>Résumés des constats :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les échantillons cliniques faiblement positifs sont plus sensibles à l'inactivation thermique.</li> <li>▪ Une température plus élevée et un temps de conservation des échantillons plus long contribuent à l'obtention de résultats faussement négatifs pour les échantillons portant de faibles charges virales.</li> </ul>	laboratoire devraient être envisagées.
<p>[Li Y., 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25786">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25786</a></p>	<p>Cohorte rétrospective, patients de l'hôpital Hankou de Wuhan (2 au 17 février)</p> <p>610 patients hospitalisés diagnostiqués COVID-19</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ♂ (55,8 %)</li> <li>▪ ♀ (44,2 %)</li> </ul> <p>Âge médian : 52,7 ans</p>	<p><b><i>Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> Enquête sur 610 patients dans un hôpital diagnostiqué cliniquement avec COVID - 19 selon l'image de tomographie thoracique (CT). Description des problèmes de stabilité des tests RT-PCR du SRAS-CoV-2.</p> <p><b>Paramètres :</b> Tomographie thoracique (CT) + 6 tests RT-PCR</p> <p><b>Résultats :</b> Des 610 patients, 241 (39.5%) ont testé positif au COVID-19 par RT-PCR à un point au cours de l'étude.</p> <p>Lors du premier test, 168 cas étaient positifs (27,5%), un était faiblement positif (0,2%), 57 étaient douteux positifs (9,3%) et 384 étaient négatifs (63,0%).</p> <p>Dans le 2<sup>e</sup> test pour les 384 négatifs, les résultats des tests étaient positifs dans 48 cas (12,5%), douteusement positifs chez 27 patients (7,0%), négatifs chez 280 patients (72,9%), et les résultats n'étaient pas disponibles pour 29 patients (7,6%).</p> <p>Dix-huit patients ont eu un résultat RT-PCR positif après deux résultats négatifs consécutifs dans cette étude. Si ces patients avaient été libérés de l'isolement en raison des résultats négatifs précédents, le risque de transmission interhumaine serait inévitablement accru. Ainsi, pour réduire le nombre de nouveaux cas, un strict respect des critères de sortie est nécessaire.</p>	<p><b>Conclusion(s) des auteurs</b></p> <p>Les auteurs ont trouvé un taux de faux négatifs potentiellement élevé de tests RT - PCR pour le SRAS-CoV-2 chez des patients hospitalisés à Wuhan diagnostiqués cliniquement avec COVID - 19. De plus, les résultats de la RT-PCR ont montré une tendance fluctuante. Ceci a potentiellement été causée par une insuffisance de matériel viral dans l'échantillon, une erreur de laboratoire lors de l'échantillonnage ou des restrictions sur le transport de l'échantillon. Cette étude indique que les résultats des tests RT - PCR d'échantillons sur écouvillon pharyngé étaient variables et potentiellement instables, et il ne devrait pas être considéré comme le seul indicateur pour le diagnostic, le traitement, l'isolement, la récupération / la sortie et le transfert pour les patients hospitalisés cliniquement diagnostiqués avec COVID- 19.</p>
<p>[Li D., 2020] (China)</p>	<p>2 rapports de cas 10 cas COVID-19</p>	<p><b><i>False-Negative Results of Real-Time Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Role of Deep-Learning-Based CT Diagnosis and Insights from Two Cases</i></b></p>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>Le rôle de la RT-PCR est de confirmer le diagnostic clinique de la COVID-19 par la</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082661/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082661/</a>		<p><b>Objectifs</b> : Rapporter deux cas de faux négatifs (RT-PCR) et discuter du rôle complémentaire des données cliniques dans le diagnostic de la COVID-19</p> <p><b>Paramètres : résultats</b></p> <p><b>Résultats :</b></p> <p><b>Cas 1</b> : ♂, 10 mois, fièvre depuis 3 hrs, parents et fratrie (sœur) COVID-19+ 2 jours auparavant, leucocyte (9,32 x 10<sup>9</sup> / L) et neutrophiles (1,93 x 10<sup>9</sup> / L) normaux, augmentation du nombre différentiel de lymphocytes (68,8%), taux élevé de protéines C-réactives (11 mg / L). Test influenza A faiblement positif, opacités diffuses en verre dépoli dans les deux poumons par TDM, suggestif d'une pneumonie avec des lésions sur 13,3 % du volume pulmonaire. Deux 1<sup>er</sup> résultats RT-PCR négatifs consécutifs pour la COVID-19 (écouvillon de gorge), 3<sup>e</sup> résultat positif.</p> <p><b>Cas 2</b> : ♂, 36 ans, 5 jours de fièvre, pas de contact direct connu d'un cas COVID-19+ mais antécédent récent de voyage, gorge sèche, difficulté à respirer, nausées, vomissements, diarrhée. Absence de toux, crachats ou nez bouché. Augmentation du nombre de leucocytes (13,69 x 10<sup>9</sup> / L) et neutrophiles (10,42 x 10<sup>9</sup> / L), diminution du nombre différentiel de lymphocytes (12,6 %), taux élevé de protéines C-réactives (155 mg / mL). Emphysème dans les deux poumons supérieurs et opacités diffuses en verre dépoli dans le lobe inférieur droit par TDM, très évocatrices d'une pneumonie virale. Zone infectée représentant 8,9% des poumons. 1<sup>er</sup> RT-PCR COVID-19 négatif, 2<sup>e</sup> RT-PCT COVID-19+ (reconfirmé par des RT-PCR supplémentaires).</p> <p>Selon les données du 21 au 31 janvier 2020 (10 jours), 2/10 cas négatifs par RT-PCR ont finalement été confirmés positifs pour la COVID-19, pour un <b>taux de faux négatifs d'environ 20 %</b>.</p> <p>Les manifestations cliniques, les résultats des examens de laboratoire et les caractéristiques de la TDM thoracique sont également très utiles pour aider à la détection et au diagnostic de COVID-19. Ainsi, un critère intégré devrait être établi pour le diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2.</p>	<p>détection de l'ARN viral. Des résultats faussement négatifs peuvent entraver la prévention et la maîtrise de l'épidémie, en particulier lorsque ce test joue un rôle de référence clé pour décider de la nécessité de poursuivre l'observation médicale, l'isolation ou la décharge du patient. [Xie X. <i>et al.</i>, 2020] ont précédemment suggéré que des charges virales insuffisantes et des erreurs de laboratoire pourraient être responsables des faux négatifs.</p> <p>Le National Health Commission of China (NHCC) a révisé les critères de diagnostic dans la province du Hubei. Un nouveau type de diagnostic appelé « Diagnostic clinique » a été défini en fonction de la présence de signes de pneumonie par TDM thoracique, quelle que soit le résultat de la RT-PCR.</p> <p><b>Conclusion(s) des auteurs</b></p> <p>Selon les auteurs, les voies d'infection, l'état de progression de la maladie (moment et méthodes de prélèvement des échantillons) et la co-infection avec d'autres virus pourraient influencer la précision du test RT-PCR.</p> <p>Du point de vue clinique, la TDM pourraient être utilisées comme 1<sup>er</sup> référence des médecins pour dépister les cas hautement suspects et pour prendre les mesures nécessaires, tandis que la RT-PCR serait un outil de confirmation, dont les résultats pourraient être utilisés plus tard pour décider des actions subséquentes.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
[Long C., 2020] (Chine)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102545/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102545/</a>	Cohorte rétrospective, patients d'un hôpital de Yichang (20 janvier au 8 février)  36 patients ayant testé positif pour une pneumonie COVID-19 positive et ayant été évalué par TDM et rRT-PCR.	<p><b>Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Comparer la valeur diagnostique de la tomodensitométrie (TDM) et de la réaction en chaîne par polymérase-transcriptase inverse en temps réel (rRT-PCR) pour la pneumonie au COVID-19.</p> <p><b>Paramètres</b> : Résultats TDM et rRT-PCR lors de la présentation initiale. Comparaison des sensibilités des deux tests. Pour les patients avec un diagnostic final confirmé, les données cliniques et de laboratoire, en plus des résultats de l'imagerie CT, ont été évaluées.</p> <p><b>Résultats</b> : Au total, 36 patients ont reçu un diagnostic de pneumonie au COVID-19. Trente-cinq patients présentaient des résultats anormaux de TDM à la présentation, tandis qu'un patient avait un scan normal. En utilisant rRT-PCR, 30 patients ont testés positifs, avec 6 cas initialement manqués. Parmi ces 6 patients, 3 ont testé positifs lors du deuxième test rRT-PCR (après 2 jours (2) et 3 jours (1) respectivement), et les 3 autres n'ont testé positifs qu'au troisième cycle de tests rRT-PCR (après 5 jours, 6 jours et 8 jours respectivement). A la présentation, la sensibilité CT était donc de 97,2%, alors que la sensibilité de la rRT-PCR initiale n'était que de 83,3%.</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les résultats présentés par les auteurs suggèrent que le rRT-PCR peut initialement produire plus de faux négatifs. ils suggèrent que les patients présentant des résultats typiques de TDM mais des résultats négatifs de rRT-PCR soient isolés et que la rRT-PCR soit répétée afin d'éviter un mauvais diagnostic.</p>
[Xie, 2020] (Chine)  <a href="https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200343">https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200343</a>	Cohorte rétrospective, patients d'hôpitaux de la région de Hunan  5 patients ayant initialement testé négatif par RT-PCR, mais pour lesquels une infection au 2019-nCoV était suspectée.	<p><b>Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RTPCR testing</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Décrire les résultats obtenus par TDM pur 5 patients ayant initialement testé négatif par RT-PCR, mais pour lesquels une infection au 2019-nCoV était suspectée.</p> <p><b>Paramètres</b> : Résultats TDM et rRT-PCR lors de la présentation initiale. Résultats des tests RT-PCR subséquents.</p> <p><b>Résultats</b> : Les cinq patients ont présenté des résultats d'imagerie typiques, notamment une opacité du verre dépoli (GGO) (5 patients) et / ou un GGO mixte et une consolidation mixte (2 patients). Après un isolement pour une pneumonie présumée de 2019-nCoV, une infection de 2019-nCoV par des tests sur écouvillon répétés a finalement été confirmée pour tous les patients (entre 2 et 8 jours).</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Une combinaison de tests d'écouvillonnage répétés et de tomodensitométrie peut être utile lorsque que certains aspects cliniques font de sorte que l'on suspecte fortement qu'une personne soit infectée au 2019-nCoV, mais que le dépistage RT-PCR soit négatif.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<p>[Jin Y., 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://jcm.asm.org/content/jcm/early/2020/04/03/JCM.00512-20.full.pdf">https://jcm.asm.org/content/jcm/early/2020/04/03/JCM.00512-20.full.pdf</a></p>	Revue littéraire	<p><b><i>The Laboratory Diagnosis of COVID-19 Infection: Current Issues and Challenges</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> Identifier les problèmes et déficits dans le diagnostic du COVID-19 aux différents stades de l'analyse en laboratoire.</p> <p><b>Résultats :</b></p> <p><b>Au stade pré-analytique :</b> la collecte du bon échantillon des voies respiratoires au bon moment à partir du bon site anatomique est essentielle pour un diagnostic moléculaire rapide et précis de COVID-19. Des mesures appropriées sont nécessaires pour assurer la sécurité du personnel de laboratoire tout en produisant des résultats d'analyse fiables.</p> <p><b>Au stade analytique :</b> les tests RT-PCR en temps réel restent le test moléculaire de choix pour le diagnostic étiologique de l'infection par le SRAS-CoV-2 tandis que les techniques basées sur les anticorps sont introduites comme outils supplémentaires.</p> <p><b>Au stade post-analytique :</b> les résultats des tests doivent être interprétés avec soin en utilisant les résultats moléculaires et sérologiques. Enfin, l'accès aléatoire et les dispositifs intégrés disponibles au point de soins avec des capacités évolutives faciliteront le diagnostic et la surveillance rapides et précis des infections par le SRAS-CoV-2 et aideront grandement à contrôler cette éclosion.</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les auteurs ont réussi à cibler certains problèmes et déficits dans le diagnostic du COVID-19 aux différents stades de l'analyse en laboratoire.</p>
<p>[Kang S., 2020] (China)</p> <p><a href="https://www.science-direct.com/science/article/pii/S092485792030100X">https://www.science-direct.com/science/article/pii/S092485792030100X</a></p>	Revue littéraire	<p><b><i>Recent Progress in understanding 2019 Novel Coronavirus associated with Human Respiratory Disease : Detection, Mechanism and Treatment</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> Évaluer une série d'études disponibles sur les manifestations cliniques, les méthodes de détection et les options de traitement de la maladie causée par le SRAS-CoV-2, et proposer des stratégies potentielles pour prévenir l'infection</p> <p><b>Résultats :</b></p> <p><b>Examen général :</b> Les cas légers présentent peu ou aucun symptôme. Les patients sévères présentent des essoufflements avec râles humides des</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Certains patients dont les résultats de RT-PCR sont négatifs peuvent présenter des résultats positifs de TDM thoracique pour COVID-19, ce qui signifie que les résultats de la PCR peuvent aider au diagnostic clinique et à l'évaluation, mais la possibilité de la maladie ne peut être confirmée ou exclue. Pour les personnes ayant une suspicion clinique élevée mais un dépistage RT-PCR négatif, une</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<p>deux poumons, bruits de souffle affaiblis, percussions sourdes et frémîtes vocaux améliorés ou affaiblis à la palpation.</p> <p><b>Imagerie thoracique</b> : Les cas suspects ou confirmés doivent subir une radiographie thoracique le plus tôt possible et un scan thoracique si nécessaire.</p> <p><b>Examen hématologique</b> : Initialement, le nombre de globules blancs est normal ou diminué, avec une diminution du nombre de lymphocytes. Il est recommandé de faire un examen hématologique aux 3 jours. Chez certains patients, les enzymes musculaires, les enzymes hépatiques et les taux de myo-hémoglobine sont augmentés. La plupart des patients présentent un taux de sédimentation érythrocytaire (ESR) et un taux de protéine C-réactive (CRP) élevés, avec un niveau de procalcitonine normal.</p> <p><b>RT-PCR</b> : Peut analyser des échantillons des voies respiratoires, sang et scelles. Identifie 2 sections communes aux coronavirus (ORF1b et N). Les méthodes existantes ont une bonne spécificité mais pas une bonne sensibilité. Il y a un risque de contamination et un risque de faux-négatif si la charge virale de l'échantillon est insuffisante :</p> <p><b>Technique SHERLOCK</b> : Certains tests utilisant la technique SHERLOCK basé dans CRISPR sont en voie de développement et pourraient permettre d'obtenir un résultat en moins d'une heure.</p>	<p>combinaison de tomодensitométrie et de tests d'écouvillonnage répétés peut être utile. De nouveaux tests basé sur la technique SHERLOCK peuvent être lu à l'aide d'une jauge en &lt;1 h sans nécessiter une instrumentation élaborée, mais doit encore être confirmé avec des échantillons de patients.</p>
<p>[Loeffelholz &amp; Tang, 2020] (USA, China)</p> <p><a href="https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1745095?needAcce ss=true">https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1745095?needAcce ss=true</a></p>	<p>Revue littéraire</p>	<p><b>Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Comparaison des méthodes diagnostique pour le coronavirus</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p><b>Collection de spécimen</b> : Collection nasopharyngée (63% détection) à privilégier versus oropharyngée (32%). Collection d'échantillons des voies respiratoires supérieures et inférieures recommandée. Meilleures détection 7-10 jours post-symptômes pour les voies supérieures et 3 semaines pour voies inférieures. Les échantillons nasopharyngés peuvent manquer une infection précoce; un spécimen plus profond peut devoir être obtenue par bronchoscopie. Alternativement, des tests répétés peuvent être utilisés car au fil du temps, la probabilité que le SRAS-CoV-2 soit présent augmente.</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les auteurs discutent du développement de tests 'point of care' (POCT) qui pourraient aider à un triage plus efficace des cas suspectés de coronavirus, aidant ainsi à concentrer des ressources limitées et permettre une utilisation appropriée de la quarantaine. Plusieurs développeurs de tests diagnostic s'efforcent maintenant à commercialiser rapidement des tests SARS-CoV-2 rapides, dans l'espoir de contribuer à terme à l'épidémie en cours.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <a href="#">HYPERLIEN</a>	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <a href="#">LIMITES</a>																					
		<p><b>Culture cellulaire</b> : L'isolement des HCoV dans la culture cellulaire n'est pas systématiquement effectué à des fins de diagnostic en raison du manque de lignées cellulaires permissives, du délai d'obtention des résultats, du travail et de l'expertise et le manque d'antisérums commerciaux pour confirmation de la culture.</p> <p><b>Tests antigéniques rapides</b> : Des tests antigéniques rapides fourniraient théoriquement l'avantage de la rapidité des résultats et de la détection à faible coût des VHC, mais ceux-ci sont susceptibles de souffrir d'une mauvaise sensibilité (selon l'expérience de cette méthode pour la grippe Virus (grippe)).</p> <p><b>Sérologie</b> : Les tests sérologiques ne sont pas systématiquement utilisés pour le diagnostic des infections à HCoV en raison du manque d'agents réactifs.</p> <p><b>Méthodes moléculaires</b> :</p> <p>Les méthodes moléculaires varient en sensibilité/ spécificité et en temps requis (voir table ci-dessous). Bien que certains tests existent, le temps nécessaire pour une réponse peut être long. Des nouveaux tests POCT (point of care tests) pourraient faciliter et accélérer les tests diagnostiques actuels.</p> <table border="1" data-bbox="688 959 1482 1422"> <thead> <tr> <th>Méthode</th> <th>Caractéristiques</th> <th>Temps</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Antigène EIA</td> <td>Rapide, sensibilité faible</td> <td>&gt; 30 min</td> </tr> <tr> <td>Antigène IFA</td> <td>Bonne sensibilité/ spécificité, interprétation subjective</td> <td>1-4 h</td> </tr> <tr> <td>Culture cellulaire</td> <td>"Gold" standard, culture pour la recherche, très long</td> <td>1-7 Jours</td> </tr> <tr> <td>Sérologie</td> <td>Rétrospectif, cross-reaction</td> <td>2-8 h</td> </tr> <tr> <td>NAAT, monoplex, pan-HCOV</td> <td>Hautement sensible/ spécifique pour toutes espèce de HCoV</td> <td>1-8 h</td> </tr> <tr> <td>NAAT, monoplex, spécifique-HCOV</td> <td>Hautement sensible/ spécifique pour une certaine espèce</td> <td>1-8 h</td> </tr> </tbody> </table>	Méthode	Caractéristiques	Temps	Antigène EIA	Rapide, sensibilité faible	> 30 min	Antigène IFA	Bonne sensibilité/ spécificité, interprétation subjective	1-4 h	Culture cellulaire	"Gold" standard, culture pour la recherche, très long	1-7 Jours	Sérologie	Rétrospectif, cross-reaction	2-8 h	NAAT, monoplex, pan-HCOV	Hautement sensible/ spécifique pour toutes espèce de HCoV	1-8 h	NAAT, monoplex, spécifique-HCOV	Hautement sensible/ spécifique pour une certaine espèce	1-8 h	<p><b>Limites</b></p> <p>Les auteurs sont des employés de Cepheid<sup>MC</sup>, le fabricant commercial du test Xpert Xpress<sup>MC</sup> SARS-CoV-2.</p>
Méthode	Caractéristiques	Temps																						
Antigène EIA	Rapide, sensibilité faible	> 30 min																						
Antigène IFA	Bonne sensibilité/ spécificité, interprétation subjective	1-4 h																						
Culture cellulaire	"Gold" standard, culture pour la recherche, très long	1-7 Jours																						
Sérologie	Rétrospectif, cross-reaction	2-8 h																						
NAAT, monoplex, pan-HCOV	Hautement sensible/ spécifique pour toutes espèce de HCoV	1-8 h																						
NAAT, monoplex, spécifique-HCOV	Hautement sensible/ spécifique pour une certaine espèce	1-8 h																						

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)			AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		NAAT, Multiplex	Hautement sensible/ spécifique, couvrent d'autres pathogènes	1-8 h	
		NAAT, POCT	Rapide et sécuritaire, bonne sensibilité/ spécificité	15-30 min	
[Lippi, 2020] (Italie)  <a href="https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0285/article-10.1515-cclm-2020-0285.xml">https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0285/article-10.1515-cclm-2020-0285.xml</a>	Revue littéraire	<p><b>Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19)</b></p> <p><b>Objectifs :</b> Identifier les vulnérabilités pré-analytiques et analytiques potentielles dans le diagnostic en laboratoire de la maladie à coronavirus 2019</p> <p><b>Résultats :</b> Les vulnérabilités potentielles de RT-PCR incluent des problèmes généraux de pré-analyse tels que des problèmes d'identification, des procédures inadéquates pour la collecte, la manipulation, le transport et le stockage des écouvillons, la collecte de matériel inapproprié ou inadéquat (pour la qualité ou le volume), la présence de substances interférentes, les erreurs manuelles, ainsi que des aspects spécifiques tels que la contamination des échantillons et les tests des patients recevant un traitement antirétroviral. Certains problèmes analytiques peuvent également contribuer à compromettre la précision du diagnostic, notamment les tests en dehors de la fenêtre de diagnostic, la recombinaison virale active, l'utilisation de tests insuffisamment validés, l'harmonisation insuffisante, le dysfonctionnement de l'instrument, ainsi que d'autres problèmes techniques spécifiques.</p>			<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Certaines indications pratiques peuvent être identifiées pour minimiser le risque d'erreurs diagnostiques, englobant l'amélioration de la précision diagnostique en combinant les preuves cliniques avec les résultats de la tomodensitométrie thoracique (CT) et de la RT-PCR, l'interprétation des résultats de la RT-PCR selon des données épidémiologiques, cliniques et facteurs radiologiques et test des échantillons respiratoires supérieurs (ou inférieurs) chez les patients avec des résultats de test RT-PCR négatifs et une suspicion ou une probabilité élevée d'infection, diffusion d'instructions claires pour la collecte, la gestion et le stockage des échantillons (en particulier l'écouvillon), ainsi que raffinement des cibles moléculaires et respect rigoureux des procédures analytiques, y compris l'assurance de la qualité.</p>
[Konrad, 2020] (Allemagne)		<p><b>Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany</b></p>			<p>Somme toute, l'ensemble RealStar SARS-CoV-2 semble le plus sensible.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068163/pdf/eurosurv-25-9-3.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068163/pdf/eurosurv-25-9-3.pdf</a>		<p><b>Objectifs</b> : Comparer des systèmes de PCR et des troussees commerciales.</p> <p><b>Paramètres</b> : QuantiTect Virus+Rox Vial kit (QIAGEN), SuperScript III One-step RT-PCR System with Platinum TaqDNA Polymerase (Invitrogen) et RealStar SARS-CoV-2 RT-PCR kit 1.0 (Altona)</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'ensemble de Qiagen a montré des taux modérés à élevés de signal non-spécifique dans les cycles élevés dans 61% des cas;</li> <li>▪ 95% (71/73) de résultats identiques entre le RealStar et l'analyse comparative (SuperScript protocole).</li> </ul>	
<p>[Chan JFW, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://jcm.asm.org/content/early/2020/03/27/JCM.00310-20.long">https://jcm.asm.org/content/early/2020/03/27/JCM.00310-20.long</a></p>	<p>15 patients confirmé COVID-19 (par RT-PCR, gène RdRp2)</p> <p>273 spécimens (de ces 15 patients)</p>	<p><b>Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens</b></p> <p><b>Objectifs</b> : comparer trois nouveau essaies de RT-PCR ciblant les gènes RdRp/Hel, S et N avec celui du gène RdRp-P2 utilisé par plus de 30 laboratoires européens.</p> <p><b>Paramètres</b> :</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Parmi les 273 spécimens confirmé COVID-19 : <ul style="list-style-type: none"> <li>– 43.6% (119/273) étaient positifs pour RdRp/Hel,</li> </ul> </li> <li>▪ Parmi ceux-ci, 28.2% (77/273) étaient positifs pour RdRp-P2 (valeur p &lt; 0.001); <ul style="list-style-type: none"> <li>– Charge virale moyenne pour les échantillons RdRp-Hel positifs = 3.2x10<sup>4</sup> copies/mL.</li> </ul> </li> <li>▪ Il n'y a pas de réactivité-croisée pour les essais ciblant les gènes RdRp/Hel, S et N.</li> </ul>	<p>L'essai RdRp/Hel est sensible et spécifique pour les échantillons des voies respiratoires supérieures.</p>
<p>[Chu DKW, 2020] (Chine)</p>	<p>Test de la méthode RT-PCR in vitro</p> <p>Confirmation à partir</p>	<p><b>Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Valider une nouvelle méthode de RT-PCR en une étape pour les gènes N et ORF1b</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Cette nouvelle méthode rapide fonctionne.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108203/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108203/</a>	d'échantillons de deux patients.	<b>Paramètres : voir méthode</b> <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Limite de détection (à partir d'ARN extraite de cellules infectées) est de 10 copies par réaction;</li> <li>▪ Aucun faux positif;</li> <li>▪ Les échantillons des deux patients ont été positifs avec la méthode.</li> </ul>	
[Lo IL, 2020] (Chine)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32226287">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32226287</a>	10 patients	<b><i>Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau</i></b> <b>Paramètres :</b> RT-PCR, gènes N et ORF1ab. <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tous les patients ont eu des échantillons de nez et de selles positifs pour le virus.</li> <li>▪ Le temps de conversion moyen de l'ARN pour les échantillons de nez et de selles était respectivement de 18.2 jours et 19.3 jours.</li> <li>▪ Aucun échantillon d'urine n'a été positif pour le virus.</li> </ul>	
[Yu F, 2020] (China)  <a href="https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa345/5812997">https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa345/5812997</a>	232 échantillons provenant de 76 patients  Âge médian = 40 ans	<b><i>Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients</i></b> <b>Objectifs :</b> <b>Paramètres :</b> Échantillons de nez (N=55), gorge (N=96), sputum (N=116), urine (N=14) et sang (N=4). Échantillons analysés au ddPCR et RT-CPR. Gènes N et ORF1ab <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 95 échantillons positifs pour les deux gènes par RT-PCR, 67 positifs pour un seul gène, 161 négatifs; <ul style="list-style-type: none"> <li>– 100% (95/95) des doubles positifs ont testés positifs par ddPCR</li> <li>– 61.2% (41/67) des positifs pour un seul gène en RT-PCR ont été positifs par ddPCR;</li> </ul> </li> <li>▪ 97.5% (157/161) des négatifs par RT-PCR ont été négatifs par ddPCR.</li> </ul>	<b>Conclusions des auteurs</b>  Le RT-CRP est sensible et fiable mais le ddPCR performe mieux pour détecter les échantillons avec une faible charge virale.  Le sputum est un meilleur indicateur de la réplication virale dans le corps.

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<p>[Wikramaratna, 2020] (Royaume Uni)</p> <p>Étude en pré-publication</p> <p><a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.05.20053355v1.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.05.20053355v1.full.pdf</a></p>	<p>Étude rétrospective</p> <p>298 tests (de 30 patients de 2 études déjà extraites dans cette annexe)</p> <p>[Zou L. et col, 2020] : 18 patients de Chine</p> <p>[Kujawski et col. 2020] : 12 patients des États-Unis</p>	<p><b>Estimating false-negative detection rate of SARS-CoV-2 by RT-PCR</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Analyser les données publiquement accessibles des patients qui ont reçu plusieurs tests RT-PCR et ont été identifiés comme positifs pour le SRAS-CoV-2 au moins une fois.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les échantillons de gorge prélevés immédiatement après l'apparition des symptômes sont 6,39 % moins susceptibles de donner un résultat positif qu'un prélèvement nasal (taille de l'effet à l'échelle logit -0,83 CI [-1,39, -0,27]).</li> <li>▪ La probabilité d'un test positif diminue avec le nombre de jours après l'apparition des symptômes; pour un écouvillonnage nasal, le pourcentage de chance d'un test positif diminue de 94,39% [86,88, 97,73] au jour 0 à 67,15% [53,05, 78,85] au jour 10.</li> <li>▪ Au jour 31, il n'y a que 2,38% [0,60, 9,13] chance de résultat positif (nombre d'écouvillons pour la gorge: 88% [75,18, 94,62], 47,11% [32,91, 61,64] et 1,05% [0,24, 4,44] pour les jours 0, 10 et 31 respectivement).</li> </ul>	
<p>[Kujawski, 2020] (USA)</p> <p><a href="https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/12/2020.03.09.20032896.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/12/2020.03.09.20032896.full.pdf</a></p>	<p>Étude rétrospective</p> <p>12 premiers cas aux États-Unis</p>	<p><b>First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States</b></p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En général, les valeurs de CT étaient plus faibles (ARN élevé) dans la première semaine suivant le début des symptômes que pour les semaines 2 et 3;</li> <li>▪ CT entre 17.0 et 39.0 pour les échantillons nasopharyngés, entre 22.1 et 39.7 pour les oropharyngés et entre 24.1 et 39.4 pour les selles.</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Les valeurs de CT sont plus élevées dès l'apparition des symptômes.</p>
<p>[Ai, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200642">https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020200642</a></p>	<p>1 014 patients suspects de COVID-19</p> <p>Âge moyen : 51 ans</p>	<p><b>Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Étudier la valeur diagnostique et la cohérence du scanner thoracique par rapport à la RT-PCR pour le diagnostic de COVID-19</p> <p><b>Paramètres</b> : Résultats de TDM thoracique et de RT-PCR</p> <p><b>Résultats</b> :</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>La TMD aurait une sensibilité supérieure pour le diagnostic de la COVID-19 comparativement à la RT-PCR initiale</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <a href="#">HYPERLIEN</a>	POPULATION	<i>TITRE</i> OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <a href="#">LIMITES</a>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux positifs par RT-PCR : 59% (601/1014)</li> <li>▪ Taux de positifs par imagerie thoracique : 88% (888/1014)</li> <li>▪ Avec la RT-PCR comme référence, la sensibilité de la tomodensitométrie thoracique pour COVID-19 était de 97% (580/601).</li> <li>▪ Chez les patients dont les résultats de RT-PCR étaient négatifs mais les TMD thoraciques positifs (n = 308 patients), 48% (147/308) des patients ont été considérés comme des cas très probables, avec 33% (103/308) comme cas probables par une évaluation complète.</li> <li>▪ Avec l'analyse des tests RT-PCR en série et de TDM, 60% à 93% des patients avaient une TDM thoracique positive initiale conforme à COVID-19 avant les résultats initiaux RT-PCR positifs.</li> <li>▪ 42% des patients ont montré une amélioration de TDM thoraciques de suivi avant que les résultats de la RT-PCR ne deviennent négatifs.</li> </ul>	

## ANNEXE C

**Tableau C-1 Données extraites d'études primaires et autres publications sur le potentiel infectieux des individus asymptomatiques, pré-symptomatiques et présentant des formes légères de la COVID-19**

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <b>HYPERLIEN</b>	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	<i>TITRE</i> OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <b>LIMITES</b>
Mots clés : (viral load OR viral charge) AND (sars-cov-2 OR COVID-19) AND (transmission or infection) AND (asymptomatic OR presymptomatic)			
[Aguirre-Duarte, 2020]  (Nouvelle Zélande)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v1.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054023v1.full.pdf</a>	Revue systématique de données primaires  9 études incluses  83 individus COVID-19+ asymptomatiques ou pré-symptomatiques	<p><b>Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others: a systematic review of primary data</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Identifier les principales preuves empiriques sur la capacité des individus asymptomatiques à infecter d'autres personnes lors la pandémie de COVID-19. Réfléchir aux implications pour les mesures de contrôle.</p> <p><b>Résultats</b> : a une implication pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ la gestion des risques et la préparation</li> <li>▪ la protection des travailleurs de la santé et la réponse des systèmes de santé</li> <li>▪ modélisation et planification des infections</li> <li>▪ les stratégies de dépistage</li> <li>▪ les restrictions à l'immigration</li> <li>▪ la connectivité sociale (distance physique et grappes)</li> </ul> <p>Compte tenu de la présentation récente de cette maladie et du manque d'études formelles au cours de cette courte période, ces informations sont pertinentes pour la politique de santé publique et la protection des populations et des soins de santé et autres travailleurs de première ligne.</p>	<p><b>Conclusions des auteurs</b></p> <p>Cette revue présente les preuves disponibles que les personnes asymptomatiques et pré-symptomatiques peuvent infecter d'autres personnes avec la COVID-19.</p> <p>La spécificité des interventions proactives doit être prise en compte lors d'une pandémie incluant une transmission asymptomatique.</p> <p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Études avec de petits échantillons;</li> <li>▪ Faible sensibilité ou spécificité des outils de diagnostic disponibles;</li> <li>▪ symptômes pertinents difficiles à identifier chez certains patients (p. ex., nourrisson)</li> <li>▪ Article sous révision non publiée</li> </ul>
[Bai, 2020]  (Chine)  <a href="https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028">https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762028</a>	Éclosion familiale de COVID-19  6 membres d'une même famille <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5 symptomatiques</li> <li>▪ 1 sans symptôme *</li> </ul>	<p><b>Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Rappporter la transmission du SARS-CoV-2 dans une famille à partir d'un porteur asymptomatique avec des résultats de tomographie par ordinateur (TDM) thoracique normal.</p> <p><b>Paramètres</b> : Imagerie par TDM thoracique, RT-PCR d'un écouvillon nasopharyngé, symptômes</p>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Potentiel transmission du SARS-CoV-2 d'un individu asymptomatique à 5 membres de sa famille qui ont tous développé des symptômes.</p> <p>Les résultats suggèrent que le coronavirus peut avoir été transmis par le porteur</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
	* Femme de 20 ans (cas index probable, retour de Wuhan)	<p><b>Résultats :</b></p> <p>Un groupe familial de 5 patients atteints de pneumonie au COVID-19 à Anyang, en Chine, a eu des contacts avant l'apparition de leurs symptômes avec un membre de la famille asymptomatique qui avait voyagé depuis le centre épidémique de Wuhan. La séquence des événements suggère que le coronavirus peut avoir été transmis par le porteur asymptomatique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5 individus ont développé des symptômes de COVID19 suite au contact avec un membre de leur famille de retour du Wuhan (patient 1);</li> <li>▪ Tous les membres de la famille ont eu des résultats positifs au SARS-CoV-2 (le patient 1 a testé négatif puis positif deux jours plus tard) ;</li> <li>▪ Patient 1 demeure asymptomatique durant le suivi.</li> <li>▪ La période d'incubation pour le patient asymptomatique était de 19 jours, ce qui est dans la plage signalée de 0 à 24 jours [réf. 4]</li> </ul>	<p>asymptomatique.</p> <p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Petit échantillon</li> <li>▪ Il n'est pas impossible que la contamination provienne d'un autre contact inconnu</li> </ul>
[Du, 2020] (Chine)  <a href="https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article">https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article</a>	Étude rétrospective 468 évènements de transmission du SARS-CoV-2 subvenus en Chine (entre le 21 janvier et le 8 février 2020)	<p><b>Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases</b></p> <p><b>Paramètres :</b></p> <p><b>Résultats:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour 59 des 468 cas de transmissions (12,6 %), l'infecté a développé des symptômes avant l'infecteur (transmission pré-symptomatique);</li> <li>▪ le délai entre le développement de symptôme chez l'infecteur et l'infecté est estimé à 3,96 jours (IC95 % 3,53-4,39);</li> <li>▪ en combinant ces données à celles du Wuhan, le R0 estimé est de 1,32 (IC95% 1,16-1,48).</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>12,6 % des infections seraient survenues durant la période pré-symptomatique.</p>
[Han & Yang, 2020] (Chine)  <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25749">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25749</a>	Revue de littérature	<p><b>The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective</b></p> <p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deux cas rapportés d'individus SARS-CoV-2+ asymptomatiques qui ont infecté d'autres personnes en 15 et 50 secondes, respectivement.</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Deux cas rapportés d'individus SARS-CoV-2+ asymptomatiques qui ont infecté d'autres personnes.</p>
[He, 2020]	Étude rétrospective	<b>Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19</b>	<b>Conclusions d'intérêt</b>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
(Chine)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/18/2020.03.15.20036707.1.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/18/2020.03.15.20036707.1.full.pdf</a>	94 cas confirmés en laboratoire, 77 paires infecteur/infecté	<b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Charge virale (gorge) atteint un sommet au moment de l'apparition des symptômes;</li> <li>▪ Valeurs de CT au sommet autour de 31 pour les cas légers et 29 pour les cas sévères (à l'œil sur la figure 2);</li> <li>▪ Basé sur une incubation moyenne de 5.2 jours, les auteurs estiment qu'un patient pourrait être infectieux à partir de 2.5 jours avant l'onset et que 44% de la transmission du virus se ferait avant l'apparition des symptômes.</li> </ul>	La transmission du virus pourrait se faire dans la phase pré-symptomatique dans 44% des cas.
[Cheng, 2020] (Chine)  <a href="https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599820920649">https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599820920649</a>	Étude observationnelle	<b><i>Otolaryngology Providers Must Be Alert for Patients with Mild and Asymptomatic COVID-19</i></b> <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus de la moitié des patients COVID-19 sont asymptomatiques au début de l'évolution de la maladie, mais des patients légèrement malades ou asymptomatiques peut encore propager le SARS-CoV-2 avec une efficacité élevée.</li> <li>• Les patients asymptomatiques peuvent être vus dans des contextes de maladies non infectieuses telles que l'oto-rhino-laryngologie, qui est une spécialité sujette à l'exposition professionnelle.</li> <li>• Les oto-rhino-laryngologistes ont été infecté par COVID-19 à des taux plus élevés que d'autres spécialités en Chine et dans d'autres pays tels l'Italie.</li> </ul>	<b>Conclusions d'intérêt</b> Les patients asymptomatiques/ pré-symptomatiques atteints de COVID-19 représentent un risque important de transmission pour les oto-rhino-laryngologistes et nécessitent une protection appropriée.
[Hu, 2020] (Chine)  <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s11427-020-1661-4">https://link.springer.com/article/10.1007/s11427-020-1661-4</a>	Étude rétrospective chez 24 patients asymptomatiques	<b><i>Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China</i></b> <b>Objectifs :</b> Présenter les caractéristiques cliniques de 24 cas d'infection asymptomatique dépistés à partir de contacts étroits et à montrer le potentiel de transmission de porteurs de virus SARS-CoV-2 asymptomatiques. <b>Paramètres :</b> Enquêtes épidémiologiques des contacts étroits des COVID-19+ (ou patients suspects) en clinique et en communauté, résultats RT-PCR d'écouvillons pharyngés, dossiers cliniques, évaluations en laboratoire et tomodensitométrie (TDM) thoracique. <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucun des 24 cas asymptomatiques n'a présenté de symptômes</li> </ul>	<b>Autres informations d'intérêt</b> Aucun des 24 cas n'a développé de pneumonie COVID-19 sévère ou n'est décédé. Grâce à une enquête épidémiologique, les auteurs ont observé une transmission asymptomatique typique aux membres de la famille cohabitant, qui a même provoqué une grave pneumonie au COVID-19. Dans l'ensemble, les porteurs asymptomatiques identifiés à partir de contacts étroits étaient susceptibles d'être

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<p>évidents au moment du dépistage par RT-PCR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5 (20,8 %) patients on éventuellement développé des symptômes (fièvre, toux, fatigue, etc.) et étaient donc pré-symptomatiques.</li> <li>▪ 17 (70,8 %) ont montré des signes suggestifs par TDM thoracique.</li> <li>▪ 7 (29,2 %) cas ont montré des images de TDM normale et n'ont présenté aucun symptôme pendant l'hospitalisation (vrais asymptomatiques). Ces 7 cas étaient plus jeunes que les autres (âge médian : 14 ans; p = 0,012)</li> <li>▪ La période médiane de transmission, définie comme l'intervalle entre le 1<sup>er</sup> jour du test RT-PCR positifs et le 1<sup>er</sup> jour des tests négatifs continus, était de 9,5 jours (jusqu'à 21 jours parmi les 24 cas asymptomatiques).</li> <li>▪ Potentiel infectieux jusqu'à 3 semaines</li> <li>▪ Les personnes infectées peuvent développer une forme grave de la maladie</li> </ul> <p><b>Preuve d'une transmission entre un asymptomatique et des personnes en santé</b></p> <p>Selon une enquête épidémiologique, le cas #13 a admis ses antécédents de voyage dans la ville de Huanggang (province du Hubei) du 19 au 20 janvier 2020. Les parents #1, 2 et 3 sont tous des résidents locaux de Nanjing et ont nié voir tout antécédent de contact avec un cas de COVID-19 confirmé ou suspecté (à l'exception du cas #13) au cours des 14 derniers jours. Pendant l'hospitalisation, le cas #13 n'a présenté aucun symptôme mais est resté positif pour le virus COVID-19 jusqu'au 18 février 2020, ce qui indique une période de transmission pouvant durer jusqu'à 29 jours (du 21 janvier au 18 février 2020). Parmi les 3 membres de la famille infectés, le parent 1 a développé une grave pneumonie au COVID-19 et a été admis aux soins intensifs le 6 février 2020. Les parents 2 et 3 ont éliminé le virus le 18 février 2020.</p>	<p>légèrement malades pendant l'hospitalisation.</p> <p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Ces résultats mettent en évidence l'importance de la recherche des contacts étroits et de la surveillance longitudinale par des tests de détection d'acide nucléique viral. L'isolement et des tests d'acide nucléique continus peuvent également être recommandés aux patients avant leur congé (de l'hôpital et du confinement).</p> <p>En bref, un cas asymptomatique de COVID-19 a transmis le virus aux membres de sa famille cohabitant, et un des individus infectés a développé une pneumonie COVID-19 sévère et a été admis aux soins intensifs.</p>
<p>[Kam, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://academic.oup.com/cid/advance-">https://academic.oup.com/cid/advance-</a></p>	<p>Étude de cas Enfant de 6 mois</p>	<p><b><i>A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load</i></b></p> <p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un enfant de 6 mois, asymptomatique, a été admis à l'hôpital à cause de sa mère qui a la COVID19;</li> <li>▪ La charge virale chez l'enfant est élevée à l'admission (CT 13.73 et</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Charge virale élevée chez un enfant de 6 mois asymptomatique.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201/5766416">article/doi/10.1093/cid/ciaa201/5766416</a>		15.57 pour <i>Orf1ab</i> et N, respectivement); <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'enfant a fait de la fièvre une fois (38.5);</li> <li>▪ L'enfant a été positif pour le virus jusqu'au jour 17 après l'admission.</li> </ul>	
[Kujawski, 2020] (USA)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/12/20.03.09.20032896.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/12/20.03.09.20032896.full.pdf</a>	Étude rétrospective 12 premiers cas aux États-Unis	<b>First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States</b> <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En général, les valeurs de CT étaient plus faibles (ARN élevé) dans la première semaine suivant le début des symptômes que pour les semaines 2 et 3;</li> <li>▪ CT entre 17.0 et 39.0 pour les échantillons nasopharyngés, entre 22.1 et 39.7 pour les oropharyngés et entre 24.1 et 39.4 pour les selles.</li> </ul>	<b>Conclusions d'intérêt</b> Les valeurs de CT sont plus élevées dès l'apparition des symptômes.
[Rothe, 2020] (Allemagne)  <a href="https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM2001468?articleTools=true">https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM2001468?articleTools=true</a>	Étude de cas Cas index = Chine Infection en Allemagne	<b>Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany</b> <b>Résultats :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une personne pré-symptomatique, SARS-CoV-2+ (confirmé plus tard), aurait infecté 2 individus avant de montrer des symptômes;</li> <li>▪ Un des deux individus infectés aurait infecté deux autres collègues avant de montrer des symptômes.</li> <li>▪ Cet individu aurait eu une charge virale de 10<sup>8</sup> copies par ml de crachat.</li> </ul>	<b>Conclusions d'intérêt</b> Quatre cas de transmission pré-symptomatique du SARS-CoV-2.
[Wei, 2020] (Chine)  <a href="https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm">https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm</a>	Étude rétrospective Cohorte de 243 cas de COVID-19 à Singapour, 157 d'entre eux ont été acquis localement	<b>Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020</b> <b>Objectifs :</b> Réviser les résultats cliniques et épidémiologiques de tous les cas de COVID-19 à Singapour jusqu'au 16 mars pour déterminer si une transmission pré-symptomatique avait pu se produire. <b>Paramètres :</b> <b>Résultats:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10 cas (6,4%) sur les 157 acquis localement ont été considérés comme étant le résultat de transmission pré-symptomatique;</li> </ul>	<b>Conclusions des auteurs</b> Les responsables de l'élaboration de protocoles de recherche des contacts devraient sérieusement envisager d'inclure une période avant l'apparition des symptômes. Les preuves de la transmission pré-symptomatique du SRAS-CoV-2 soulignent le rôle essentiel de la distanciation sociale, y compris l'évitement des milieux de rassemblement, joue un rôle

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour quatre regroupements de cas de transmission pré-symptomatique, l'infection s'est faite de 1 à 3 jours avant l'apparition des symptômes chez le patient source.</li> </ul> <p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>La transmission pré-symptomatique était définie comme la transmission du SRAS-CoV-2 d'une personne infectée (patient source) à un patient secondaire avant que le patient source ne développe de symptômes, comme en témoignent les dates d'exposition et d'apparition des symptômes, sans preuve que le patient secondaire avait été exposé à quiconque avec la COVID-19.</p>	<p>critique dans le contrôle de la pandémie de COVID-19.</p> <p><b>Limite : Il est possible qu'une source inconnue ait initié la transmission</b></p>
<p>[Zou, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM2001737">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM2001737</a></p>	<p>Étude observationnelle</p> <p>18 patients, dont 1 asymptomatique</p>	<p><b>SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients</b></p> <p><b>Paramètres</b> : charge virale dans les échantillons de nez et de gorges.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La charge virale est plus élevée au début des symptômes;</li> <li>▪ La charge virale des échantillons de nez est plus grande que ceux de gorge;</li> <li>▪ La charge virale chez le patient asymptomatique était similaire à celles des patients symptomatiques.</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>La charge virale chez le patient asymptomatique était similaire à celles des patients symptomatiques, ce qui suggère que la transmission du virus peut se faire par les individus asymptomatiques.</p>
<p>[Maxmen, 2020] (n. d.)</p> <p><a href="https://www.nature.com/articles/d41586-020-00760-8">https://www.nature.com/articles/d41586-020-00760-8</a></p>	<p>Texte d'information publié par la revue <i>Nature</i></p> <p>(13 mars 2020)</p>	<p><b>How much is coronavirus spreading under the radar?</b></p> <p><b>Objectif</b> : Rapporter l'opinion de trois hauts responsables de la santé (OMS, CDC américain et organisation mondiale caritative de recherche) sur les mesures de la taille des épidémies locales et pourquoi les stratégies de confinement ne sont pas effectuées en vain pour le moment.</p> <p><b>Faits et informations rapportées</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les données de la Chine suggèrent qu'il s'écoule environ 3 semaines entre le moment où une personne se sent malade et décède de COVID-19. En supposant un taux de létalité d'environ 1 %, les calculs suggèrent que chaque décès représente environ 100 cas au cours de la première semaine. À l'heure actuelle, on peut s'attendre à ce que l'épidémie double chaque semaine si ces cas ne sont pas identifiés et isolés - ce qui</li> </ul>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les tests ne sont pas disponibles pour tout le monde, les chiffres ne reflètent donc pas exactement l'étendue de la transmission dans les communautés du monde entier.</li> <li>▪ Il existe un réseau d'infections caché. La façon idéale de savoir combien de personnes dans une communauté ont eu des infections au SARS-CoV-2 est de prélever des échantillons de sang auprès de personnes de tous les groupes d'âge, à la recherche d'anticorps contre le virus.</li> </ul>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<p>porte l'estimation à 400 au moment du décès. Étant donné que les barres d'erreur sur chacune de ces variables sont grandes, les épidémiologistes vérifient leurs chiffres par rapport à d'autres informations.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La raison pour laquelle le CDC n'avait pas initialement testé plus de personnes à Seattle qui se plaignaient de fièvre et de toux en février serait le manque de ressources.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les scientifiques peuvent estimer la taille d'une épidémie sans tests généralisés par la comparaison de différents éléments de preuve. Une estimation commence par le nombre de décès dans une zone.</li> </ul>
<p>[Wölfel, 2020] (Allemagne)</p> <p>Revue <i>Nature</i> <a href="https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x">https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x</a></p>	<p>Cohorte unicentrique rétrospective</p> <p>9 cas COVID-19+</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>8 avec symptômes</li> <li>1 sans symptômes*</li> </ul> <p>Les patients ont été recrutés parce qu'ils ont contracté leurs infections lors d'un contact étroit connu avec un cas index, évitant ainsi les biais de représentation dus aux définitions de cas basées sur les symptômes</p> <p>* Patient ID #16 : Complètement asymptomatique, sans comorbidité</p>	<p><b><i>Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> Rappporter l'analyse virologique détaillée de 9 cas COVID-19+, fournissant la preuve de la réplication active du virus dans les tissus des voies respiratoires supérieures</p> <p><b>Paramètres :</b> RT-PCR d'écouvillon nasopharyngés, réplication virale, immunité et infectiosité du virus (culture cellulaire) de la COVID-19 spécifique à un site corporel</p> <p><b>Résultats :</b></p> <p><b>RT-PCR (détation des ARN viraux) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les échantillons de nez ou de gorge entre le jour 1 et 5 de l'apparition des symptômes ont été positifs par RT-PCR; <ul style="list-style-type: none"> <li>charge virale moyenne jusqu'au jour 5 était de <math>6,76 \times 10^5</math> copies/échantillons</li> <li>Taux de détection à partir du jour 6 de 39,93 % et charge virale moyenne de <math>3,44 \times 10^5</math> copies/échantillon</li> </ul> </li> <li>Aucun des 27 échantillons d'urine et des 31 échantillons de sérum n'ont été positifs par RT-PCR</li> </ul> <p><b>Isolation de virus vivant (infectieux) et séroconversion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>16,66 % des échantillons de nez/gorge et 83,33 % des échantillons de crachat étaient considérés infectieux durant la première semaine suivant l'apparition des symptômes; <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun isolat n'a été considéré infectieux à parti du 8<sup>e</sup> jour malgré la présence de forte charge virale.</li> <li>La séroconversion après 7 jours s'est produite chez 50 %</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>Le patient asymptomatique (patient ID #16) n'a développé aucun symptôme, ne présentait aucune comorbidité. Ses titres d'IgG et IgM anti-SARS-CoV-2 (12 jours <i>post-onset</i>) étaient de 1000 et 100, respectivement. Les titres d'IgG anti-CoVs endémiques (13 jours <i>post-onset</i>) étaient de 10 000 (OC43), 1000 (NL63), 1000 (HKU1) et 100 (229E).</p> <p>Les analyses de RT-PCR et de virologie ont été effectués par deux laboratoires indépendants et les résultats ont été confirmés l'un par l'autre (même résultats)</p> <p>L'incapacité à isoler le SARS-CoV-2 vivant des selles peut être attribuable à un biais de sélection, un seul cas présentant une diarrhée intermittente.</p> <p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>La sensibilité du dépistage par la gorge est considérée suffisante pour les stades précoces de la maladie, dès l'apparition des symptômes.</p> <p>Les résultats suggèrent que la transmission</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<p>des patients, et chez 100% des patients après 14 jours. Mais n'a pas été suivie d'une chute dramatique de la charge virale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la séroconversion et le succès de l'isolement du virus dépendent du jour suivant l'apparition des symptômes.</li> <li>- Aucune indication, ou seulement minime, de réplication dans les selles a été obtenue</li> </ul> <p><b>Autres résultats :</b></p> <p>Des échantillons de tous les patients ont été testés contre un panel d'agents typiques d'infection virale respiratoire, dont HCoV-HKU1, -OC43, -NL63, -229E; influenza A et B, rhinovirus, entérovirus, virus respiratoire syncytial, virus parainfluenza humain 1-4, Huma metapneumovirus, adénovirus et bocavirus humain. Aucune co-infection n'a été détectée.</p>	<p>du virus est plus efficace lors que les symptômes sont légers.</p> <p>Le virus infectieux a été facilement isolé à partir d'échantillons dérivés de la gorge et des poumons, mais pas à partir d'échantillons de selles, malgré une concentration élevée en ARN viral. Le sang et l'urine n'ont jamais produit de virus. La réplication active dans la gorge a été confirmée par des intermédiaires d'ARN répliatifs viraux dans les échantillons de gorge.</p>
<p>[La Scola et al., 2020]</p> <p>(France)</p> <p><a href="https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/La-Scola-et-al.3-IHU-draft.pdf">https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/La-Scola-et-al.3-IHU-draft.pdf</a></p>	<p>Analyse virologique</p> <p>183 échantillons (155 patients positifs par RT-PCR en temps réel) inoculés en culture virale</p>	<p><b><i>Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards</i></b></p> <p><b>Objectif :</b> Déterminer à quel moment les patients atteints de la Covid-19 ne sont plus contagieux.</p> <p><b>Paramètres :</b> Amplification du gène E; 174 Échantillons nasopharyngés et 9 d'expectorations; culture cellulaire Vero E6; détection des virus par microscopie électronique.</p> <p><b>Résultats :</b> 183 échantillons inoculés, 129 cultures positives dont 124 présentaient des effets cytopathiques entre 24 et 96 heures post inoculation de la culture</p> <p>Relation entre le nombre de cycles d'amplification nécessaire par la RT-PCR et l'isolement du SARS-CoV-2 en culture :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 13 à 17 cycles : toutes les cultures étaient positives;</li> <li>▪ 33 cycles : 12 % des cultures étaient positives;</li> <li>▪ 34 cycles et plus : aucune culture n'était positive.</li> </ul>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Suivant l'infection à SARS-CoV-2, les patients positifs par RT-PCR en temps réel après 34 cycles d'amplification et plus n'excrètent plus de particules virales infectieuses et ne sont plus considérés contagieux.</p> <p><b>Limites :</b> Ce travail ne peut pas être extrapolé aux autres hôpitaux puisque les paramètres de transport, d'extraction et de PCR sont différents. Chaque centre devrait établir sa propre corrélation entre les résultats de la culture et de la PCR.</p>
[Lavenzo, 2020]	Étude	<b><i>Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy</i></b>	<b>Conclusions des auteurs</b>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
(Italie)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.17.20053157v1.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.17.20053157v1.full.pdf</a>	observationnelle  Deux enquêtes de 2812 et 2343 participants	<p><b>Objectifs</b> : Identification systématique des infections au COVID-19 dans la communauté de Vo' en Italie</p> <p><b>Paramètres</b> : Deux enquêtes par écouvillons (début et fin de quarantaine) nasopharyngés de 2812 et 2343 sujets, correspondant à 85,9 % et 71,5 % de la population éligible à l'étude</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévalence populationnelle de 2.6% lors de la première enquête, 1.2% lors de la 2<sup>e</sup></li> <li>• 43.2% des sujets positifs étaient asymptomatiques</li> <li>• Aucune différence significative entre la charge virale des asymptomatiques et des symptomatiques</li> </ul> <p>Une étude de la chaîne de transmission du COVID semble indiquer que les nouveaux cas post-quarantaine étaient survenus à la suite de contacts avec des patients asymptomatiques vivant dans le même ménage</p>	<p>Les résultats de cette étude illustrent que la proportion de patients asymptomatiques est significative dans la population générale. Elle démontre que la charge virale des individus asymptomatiques est la même que chez les patients symptomatiques et suggère que les asymptomatiques représentent un potentiel infectieux malgré l'absence de symptômes.</p>
[Cheng, 2020] (Taiwan)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20034561v1.full.pdf">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20034561v1.full.pdf</a>	Étude de cas prospective  Suivi de 32 patients confirmé COVID-19 et de leur contacts	<p><b>High transmissibility of COVID-19 near symptom onset</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Délimiter la dynamique de transmission de COVID-19, évaluer le risque d'infection à différentes expositions fenêtres et estimer la période infectieuse.</p> <p><b>Paramètres</b> : Tests RT-PCR pour les sujets développant de symptômes, date de symptômes, contacts.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Délai d'apparition moyen des symptômes : 5 jours pour les cas importés, 18.5 pour les cas locaux</li> <li>▪ Période d'incubation moyenne de 5 jours</li> <li>▪ 12 nouveaux cas identifiés, risque d'infection établi à 1.2% (1043 contacts)</li> <li>▪ Le taux d'infection était plus élevé chez ceux dont l'exposition initiale au cas index était dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes (2,4%, IC à 95% 1,1 à 4,5%) que chez ceux qui ont été exposés plus</li> </ul>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>La transmissibilité élevée de COVID-19 près du début des symptômes suggère que l'identification et l'isolation des patients symptomatiques ne suffit pas à elles seules à contenir l'épidémie et que des mesures additionnelles de distanciation sociale généralisées sont nécessaires. La réduction rapide de la transmissibilité avec le temps implique qu'une hospitalisation prolongée des cas bénins pourrait ne pas être nécessaire.</p> <p><b>LIMITES</b></p> <p>N'a considéré que les cas symptomatiques</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		tard (transmission nulle sur 605 contacts, 95% IC 0–0,61%]	
[Ye, 2020] (Chine)  <a href="https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2820%2930174-0">https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2820%2930174-0</a>	Étude de cas  Unité familiale (famille de 5)	<p><b><i>Delivery of infection from asymptomatic carriers of COVID-19 in a familial cluster</i></b></p> <p><b>Objectifs</b> : Démontrer que la transmission du COVID-19 par des patients asymptomatiques est possible et reproductible</p> <p><b>Paramètres</b> : Analyse des symptômes cliniques, résultats de laboratoire et historique de cinq cas avec COVID-19 vérifié.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>Une étude de la chaîne de transmission du COVID semble indiquer que les infections identifiées dans cette unité familiale soient survenues à la suite de contacts avec des patients asymptomatiques vivant dans le même ménage.</p>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Les résultats indiquent que le COVID-19 peut être transmis par des porteurs asymptomatiques lors de la période d'incubation.</p>
[Tong, 2020] (Chine)  <a href="https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article">https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article</a>	Étude de cas  Deux unités familiales (famille de 5)	<p><b><i>Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020</i></b></p> <p><b>Objectifs</b> : Détailler la transmission potentielle du COVID-19 par un individu pré-symptomatique</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>Les auteurs ont identifié 2 personnes avec des cas confirmés de COVID-19 symptomatique après leur exposition à une personne potentiellement pré-symptomatique qui a ensuite été diagnostiquée avec COVID-19. Ces 2 personnes ont ensuite transmis le SRAS-CoV-2 à 3 membres de la famille, qui n'avaient pas signalé de symptômes au moment où leurs infections par le SRAS-CoV-2 ont été détectées.</p>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Les résultats indiquent que le COVID-19 peut être transmis par des porteurs pré-symptomatiques.</p>
[The GUAM Daily Post, 2020] [CNN, 2020] (États-Unis)  <a href="https://www.postguam.com/news/2020/04/28/coronavirus-outbreak-aboard-us-aircraft-carrier/">https://www.postguam.com/news/2020/04/28/coronavirus-outbreak-aboard-us-aircraft-carrier/</a>	Article de revue  94% des marins à bord du USS Theodore Roosevelt (4582 marins)	<p><b><i>Navy and CDC launch investigation into coronavirus outbreak aboard US aircraft carrier</i></b></p> <p><b>Admiral: 2.5% of warship's crew test positive after first testing negative</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Évaluer la prévalence d'infections COVID-19 parmi les marins du navire USS Theodore Roosevelt</p>	<p><b>Conclusions d'intérêt</b></p> <p>Ce rapport dresse un portrait du taux infectieux du COVID-19 dans un milieu confiné</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <b>HYPERLIEN</b>	TYPE D'ÉTUDE POPULATION	<i>TITRE</i> OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <b>LIMITES</b>
<a href="https://www.cnn.com/2020/04/20/politics/theodore-roosevelt-covid-investigation-navy-cdc/index.html">m.com/news/local/admiral-2-5-of-warships-crew-test-positive-after-first-testing-negative/article_682ebdc6-82d5-11ea-b201-f3b0aa0e71d3.html</a>  <a href="https://www.cnn.com/2020/04/20/politics/theodore-roosevelt-covid-investigation-navy-cdc/index.html">https://www.cnn.com/2020/04/20/politics/theodore-roosevelt-covid-investigation-navy-cdc/index.html</a>		<b>Paramètres</b> : Étude sérologique <b>Résultats</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 672 (14.7%) tests positifs, 3910 tests négatifs</li> <li>▪ 2.5% des marins ayant initialement testé négatif on par la suite testé positif</li> <li>▪ Selon CNN, environ 10% auraient initialement testé négatif on par la suite testé positif</li> </ul>	

**Tableau C-2 Données extraites d'études primaires et autres publications sur les proportions d'individus asymptomatiques, pré-symptomatiques et présentant des formes légères de la COVID-19**

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) <a href="#">HYPERLIEN</a>	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS <a href="#">LIMITES</a>
Mots clés : COVID-19, asymptomatic, presymptomatic, test, screening			
[Al-Tawfiq, 2020] (9 pays)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102602/pdf/main.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102602/pdf/main.pdf</a>	Revue	<p><b>Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Une étude sur le rhinovirus humain a montré que l'infection asymptomatique était 4x plus fréquente que l'infection symptomatique [2]</li> <li>▪ Une autre étude a montré que le taux d'infection au rhinovirus parmi une paire de parents asymptomatiques d'un enfant symptomatique était de 1/36 (2,8 %) avec une positivité globale de 23,5 % chez les sujets symptomatiques et 3,6 % chez les sujets asymptomatiques [3].</li> <li>▪ Le portage asymptomatique du virus de l'influenza est estimé à 5,2 % – 35,5 % [4]</li> <li>▪ Les cas de MERS-CoV asymptomatiques seraient en moyenne de 9,8 % selon différentes études [1].</li> <li>▪ D'après la sérologie, le taux de positivité du SARS était de 13 % chez les asymptomatiques, 4 % chez les personnes présentant des symptômes bénins et 82 % chez celles souffrant d'une maladie grave [5].</li> </ul>	<p><b>Limites</b></p> <p>Revue des asymptomatiques pour d'autres types de virus (pas pour la COVID-19)</p>
[Anastassopoulou, 2020] (Grèce, Italie)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108749/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108749/</a>	Modélisation mathématique	<p><b>Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak</b></p> <p><b>Paramètres</b> : données épidémiologiques de Chine disponibles publiquement.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Basé sur les cas confirmés officiels, il pourrait y avoir entre 45 000 et 180 000 cas au 29 février 2020.</li> </ul>	<p><b>Conclusions des auteurs</b></p> <p>Selon l'hypothèse des auteurs, le nombre de cas asymptomatiques avec des manifestations subcliniques (c.-à-d., patients qui ne se présentent probablement pas à l'hôpital) pourrait être substantiel.</p>
[Day, 2020] (Chine)  <a href="https://www.bmj.com">https://www.bmj.com</a>	Article de la revue <i>BMJ NEWS</i> (2 avril 2020)	<p><b>Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, China figures indicate</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Recension des nouveaux cas de COVID-19 en Chine</p> <p><b>Paramètres</b> : Taux de COVID-19 et de cas SARS-CoV-2+ par RT-PCR, indépendamment des symptômes</p> <p><b>Résultats</b> :</p>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>La plupart des 36 cas dans lesquels les patients ont montré des symptômes impliquaient des arrivées de l'étranger, contre 48 la veille (31 mars 2020), a</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1375.full.pdf">/content/bmj/369/bmj.m1375.full.pdf</a>		Données du 1er avril 2020, Chine : Au total, 130 des 166 nouvelles infections (78 %) identifiées dans les dernières 24 heures en Chine étaient asymptomatiques, a indiqué la China's National Health Commission (CNHC).	indiqué la commission.
[Day, 2020]  (Italie)  <a href="https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1165.full.pdf">https://www.bmj.com/content/bmj/368/bmj.m1165.full.pdf</a>	Article de la revue <i>BMJ NEWS</i> (23 mars 2020)  Village de Vo'Euganeo, population d'environ 3 000 individus	<b><i>Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village</i></b> Traduction libre : « Sergio Romagnani, professeur d'immunologie clinique à l'Université de Florence, a rapporté comment les tests globaux dans un village complètement isolé d'environ 3 000 personnes dans le nord de l'Italie ont vu le nombre de personnes présentant des symptômes de la covid-19 chuter de plus de 90% en 10 jours. Dans une lettre ouverte aux autorités de la région de Toscane, Romagnani a écrit que la grande majorité des personnes infectées par le covid-19, soit 50 % à 75 %, étaient asymptomatiques, mais représentaient « une formidable source » de contagion.	<b>Autres informations d'intérêt</b>  Selon le D <sup>r</sup> Romagnani, l'utilisation de tests à grande échelle pour détecter et isoler les cas asymptomatiques, en particulier parmi les travailleurs de la santé qui pourraient transmettre le virus à des collègues ou à des patients, était une stratégie vitale pour contenir la propagation de la maladie ».
[Otmani, 2020] [Fahey, 2020] [Askham, 2020]  (Island)  <a href="https://nordiclifescience.org/covid-19-first-results-of-the-voluntary-screening-in-iceland/">https://nordiclifescience.org/covid-19-first-results-of-the-voluntary-screening-in-iceland/</a>  <a href="https://www.dailymail.co.uk/news/article-8210401/Iceland-finds-half-population-asymptomatic-infected-Covid-19.html">https://www.dailymail.co.uk/news/article-8210401/Iceland-finds-half-population-asymptomatic-infected-Covid-19.html</a>	Article de la revue <i>Nordic Life Science News</i> (29 mars 2020)  et  Article de la revue <i>Daily Mail</i> (13 avril 2020)  et  Article de la revue <i>The Reykjavik Grapevine</i> (6 avril 2020)	<b><i>COVID-19: First results of the voluntary screening in Iceland</i></b> <b>Objectifs</b> : Un test à grande échelle de la population générale en Islande a commencé, destiné à recueillir des informations sur la prévalence réelle du virus dans la communauté. <b>Résultats</b> : La population de l'Island est d'environ 364 000 habitants  Les autorités sanitaires islandaises ont entrepris un dépistage complet du virus responsable du COVID-19 au sein de la population islandaise. Les tests ont commencé vendredi 13 mars. Tous ceux qui le souhaitent peuvent passer un test gratuitement. <ul style="list-style-type: none"><li>▪ 13 mars : 5 571 premiers tests, 48 échantillons positifs (0,86 %) indiquant que la prévalence du virus est modeste dans la population générale.</li><li>▪ 23 mars: 473 cas avaient été identifiés en Islande depuis le premier cas le 28 février. Une personne avec COVID-19 est décédée. Douze personnes atteintes de COVID-19 ont été hospitalisées.</li><li>▪ 25 mars : 11 727 personnes avaient été testées et environ 737 personnes avaient reçu un diagnostic de COVID-19+.</li></ul> <b><i>Iceland has tested one-tenth of its population for coronavirus at random and found HALF of those who were positive had the disease</i></b>	<b>Conclusions</b>  Plus de 10 % des 36 4413 habitants de l'Islande ont été testés, ce qui n'a encore été réalisé par aucun autre pays.  On estime que 50 % des personnes infectées par le virus ne présentent aucun symptôme.

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://grapevine.is/news/2020/04/06/covid-19-update-2-more-deaths-half-of-cases-asymptomatic/">https://grapevine.is/news/2020/04/06/covid-19-update-2-more-deaths-half-of-cases-asymptomatic/</a>		<p><b><i>without realising - with only seven deaths in 1,600 cases</i></b></p> <p>Les résultats ont été obtenus au cours de la campagne de tests rigoureux de l'Islande, menée avec l'aide d'une société biopharmaceutique à Reykjavik, qui a vu 10 % des 36 4413 habitants écouvillonnés, ce qui n'a encore été réalisé par aucun autre pays. On estime que 50 % des personnes infectées par le virus, selon la société, ne présentent aucun symptôme.</p>	
<p>[Du, 2020] (Texas, USA)</p> <p><a href="https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article">https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article</a></p>	<p>468 événements de transmission du SARS-CoV-2 subvenus en Chine (entre le 21 janvier et le 8 février 2020)</p>	<p><b><i>Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases</i></b></p> <p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pour 59 des 468 cas de transmissions (12,6 %), la personne infectée a développé des symptômes avant l'infecteur (<u>transmission pré-symptomatique</u>);</li> <li>▪ Le délai entre le développement de symptôme chez l'infecteur et l'infecté est estimé à 3,96 jours (IC95 % 3,53-4,39);</li> <li>▪ En combinant ces données à celles du Wuhan, le R0 estimé est de 1,32 (IC95% 1,16-1,48).</li> </ul>	<p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Source limitée de données;</li> <li>▪ La distribution des délais varie en cours de pandémie;</li> <li>▪ L'identité des infecteurs et le moment de l'apparition des symptômes est sujet au biais de l'observateur.</li> </ul>
<p>[Za Zhi, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32064853">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32064853</a></p> <p><b>Note :</b> Article en chinois. Seul le résumé a été consulté</p>	<p>Analyse descriptive et exploratoire de tous les cas de COVID-19 diagnostiqués en date du 11 février 2020, selon le <i>China's Infectious Disease Information System</i></p> <p>72 314 patients enregistrés</p>	<p><b><i>[The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]</i></b></p> <p><b>Objectifs :</b> 1) Résumé les caractéristiques des patients; 2) examen des répartitions par âge et genre; 3) calcul des taux de mortalité; 4) analyse géo-temporelle de la propagation virale; 5) construction de la courbe épidémiologique; 6) l'analyse des sous-groupes.</p> <p><b>Paramètres :</b> Taux de cas suspectés, confirmés, asymptomatiques, etc.</p> <p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enregistrements contribuant à l'analyse : 72 314 patients</li> <li>▪ Cas confirmés : 44 672 (61,8 %) <ul style="list-style-type: none"> <li>– Âgés de 30 à 79 ans : 86,6 %</li> <li>– Forme légère (symptômes légers) : 80,9 %</li> <li>– Mortalité : 2,3 % (1 023/44 672)</li> </ul> </li> <li>▪ Cas suspectés : 16 186 (22,4 %)</li> <li>▪ Diagnostic clinique : 10 567 (14,6 %) pour Hubei seulement</li> <li>▪ Cas asymptomatiques : 889 (1,2 %)</li> </ul>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>Au total (<a href="#">je présume en date du 11 février 2020, en Chine</a>) 1 716 travailleurs de la santé ont été infectés et 5 sont décédés (0,3 %).</p> <p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>L'épidémie de COVID-19 s'est propagée très rapidement. En 30 jours l'épidémie s'est étendue de Hubei au reste de la Chine continentale. Avec de nombreuses personnes revenant de longues vacances, la Chine doit se préparer au possible retour de l'épidémie.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<p>[Gostic, 2020] (États-Unis)</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060038/pdf/efife-55570.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060038/pdf/efife-55570.pdf</a></p>	<p>Modélisation mathématique</p>	<p><b>Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Utiliser un modèle mathématique pour analyser les performances attendues des différentes mesures de dépistage de la COVID-19, en se basant sur ce que l'on sait actuellement sur son histoire naturelle, son épidémiologie et sur différentes combinaisons possibles de politiques de dépistage au départ et à l'arrivée des voyageurs.</p> <p><b>Résultats</b> : Lors du dépistage, les voyageurs entrent dans l'une des quatre catégories suivantes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Symptomatique mais pas conscient du risque d'exposition</li> <li>2) Conscient du risque d'exposition mais sans symptômes détectables. Ceux-ci sont détectables que s'ils sont conscients d'avoir été exposés et disposés à se déclarer eux-mêmes.</li> <li>3) Symptomatique et conscient qu'une exposition a pu se produire, et</li> <li>4) Ni symptomatique ni conscient du risque d'exposition. Ceux-ci sont fondamentalement indétectables.</li> </ol> <p>La probabilité qu'une personne infectée soit détectable dans un programme de dépistage dépend :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) de la période d'incubation (le temps écoulé entre l'exposition et l'apparition des symptômes détectables);</li> <li>2) la proportion de cas infracliniques (cas bénins sans fièvre ni toux);</li> <li>3) la sensibilité des scanners thermiques utilisés pour détecter la fièvre;</li> <li>4) la fraction des cas conscients qu'ils présentent un risque d'exposition élevé;</li> <li>5) la fraction de ces cas qui se déclareraient honnêtement sur un questionnaire de dépistage.</li> </ol> <p>De plus, la distribution des temps individuels depuis l'exposition affecte la probabilité qu'un seul voyageur infecté soit passé au stade symptomatique. Si l'épidémie d'origine continue de croître, la majorité des cas infectés auront été récemment exposés et ne présenteront pas encore de symptômes.</p>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>En raison de : l'absence de symptômes détectables pendant la période d'incubation; la variation de la gravité et de la détectabilité des symptômes une fois que la maladie commence à progresser; la performance imparfaite de l'équipement de criblage ou du personnel; ou l'évasion active du filtrage par les voyageurs. Auparavant, l'efficacité du dépistage des voyageurs pour une gamme d'agents pathogènes qui avaient émergé dans le passé, il a été estimé que le dépistage à l'arrivée manquerait de 50 à 75 % des cas infectés même sous des hypothèses optimistes [Gostic et al., 2015].</p> <p>Estimation des cas sous-cliniques (sans fièvre et sans toux) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Scénario optimiste ; 5 %</li> <li>▪ Scénario moyen : 25 %</li> <li>▪ Scénario pessimiste : 50 %</li> </ul> <p>Nombre d'asymptomatiques au diagnostic selon les sources considérées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 31,2 % (111/355) [Japan MSSS]</li> <li>▪ 65,2 % (5/8) [Nishiura, 2020]</li> <li>▪ 70,0 % (7/10) [Dorigatti, 2020]</li> </ul>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
[Hoehl, 2020] (Allemagne)  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121749/pdf/NEJM2001899.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121749/pdf/NEJM2001899.pdf</a>	126 allemands évacués de Wuhan par avion	<p><b>Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Évaluer les evidences d'une infection au SARS-CoV-1 chez des personnes évacuées de Wuhan</p> <p><b>Paramètres</b> : Symptômes, signes cliniques d'infection, résultats de RT-PCR d'un écouvillon de la gorge</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>RT-PCR négatifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 contacts étroits de COVID-19</li> <li>▪ 7 patients avec symptômes COVID-19 compatibles en cours de vol</li> <li>▪ 3 accompagnateurs de personnes suspectées de COVID-19</li> <li>▪ 112 sans aucun signe, symptôme ou contacts avec un cas de COVID-19</li> </ul> <p>RT-PCR positifs : 2 personnes sans aucun signe, symptôme ou contacts avec un cas de COVID-19</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Dans l'effort pour évacuer 126 personnes de Wuhan à Francfort, un processus de dépistage basé sur les symptômes a été inefficace pour identifier une infection par le SRAS-CoV-2 chez 2 personnes qui se sont avérées plus tard avoir des preuves de SARS-CoV-2 dans un écouvillonnage de la gorge. Nous avons découvert que l'excrétion de virus potentiellement infectieux peut survenir chez les personnes qui n'ont pas de fièvre et aucun signe ou seulement des signes mineurs d'infection.</p>
[Kimball A, 2020] (États-Unis)  <a href="https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e1.htm?s_cid=mm6913e1_w">https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e1.htm?s_cid=mm6913e1_w</a>	Rapport hebdomadaire de morbidité et de mortalité du CDC (3 avril 2020)	<p><b>Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility – King County, Washington, March 2020</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Évaluer l'utilité du dépistage des symptômes pour l'identification des cas de COVID-19 chez les résidents d'unité de soins de longue durée</p> <p><b>Paramètres</b> : taux de transmission, de patients symptomatiques et asymptomatiques</p> <p><b>Résultats</b> : À la suite de l'identification d'un cas de COVID-19 chez un travailleur en santé, 76 (93 %) des 82 résidents d'un établissement de soins de longue durée ont été testés pour le SRAS-CoV-2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux de positifs : 30,3 % (23/76)</li> <li>▪ Taux de positifs avec symptômes, au jours du test : 43 % (10/23)</li> <li>▪ Taux de positifs asymptomatiques (ou pré-symptomatiques), au jour du test : 57 % (13/23)</li> </ul>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Le dépistage basé sur les symptômes dans les unités de soins de longue durée pourrait ne pas identifier la moitié des résidents infectés. Les établissements de soins de longue durée devraient prendre des mesures proactives pour empêcher l'introduction du SRAS-CoV-2. Une fois qu'un cas confirmé est identifié dans un tel établissement, tous les résidents doivent, si possible, être placés en isolement.</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– 78 % (10/13) ont développé des symptômes dans les 10 jours suivant le test (ils étaient donc pré-symptomatiques le jour du test)</li> </ul>	
<p>[Nisshiura, 2020] (Japon)</p> <p><a href="https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30139-9/pdf">https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30139-9/pdf</a></p>	<p>565 citoyens japonais évacués de Whuan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 63 avec symptômes</li> <li>▪ 502 sans symptômes</li> </ul>	<p><b>Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19)</b></p> <p><b>Objectifs :</b> Estimer le taux d'individus asymptomatiques, à partir des japonais évacués de Wuhan par avion, afin de donner un aperçu de la propagation de l'épidémie</p> <p><b>Paramètres :</b> Taux de COVID-19 RT-PCR+ et asymptomatiques</p> <p><b>Résultats :</b></p> <p>À l'arrivée au Japon (avant le test par RT-PCR) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptomatiques : 11,2 % (63)</li> <li>▪ Asymptomatiques : 88,8 % (502)</li> </ul> <p>Test RT-PCR pour COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Symptomatiques : 14,3 % (9/63)</li> <li>▪ Asymptomatiques : 0,8 % (4/502) (toujours sans symptômes après 30 jours)</li> </ul> <p>Rapport asymptomatique estimé (distribution binomiale) : 30,8 % (IC95 % : 7,7 % à 53,8 %) chez les évacués.</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Selon l'estimation des auteurs, possiblement moins de la moitié des individus infectés par COVID-19 sont asymptomatiques. Ce ratio est légèrement inférieur à celui de la grippe, qui était estimé à 56–80% [Hsieh et al., 2014] en utilisant des définitions similaires pour les individus symptomatiques.</p> <p><b>Limites</b></p> <p>Aucune correction pour l'âge ou d'autres aspects de l'hétérogénéité.</p>
<p>[Nishiura, 2020] (Japon)</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074297/pdf/jcm-09-00419.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074297/pdf/jcm-09-00419.pdf</a></p>	<p>565 citoyens japonais rapatriés de Whuan par avions</p>	<p><b>The Rate of Underascertainment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection: Estimation Using Japanese Passengers Data on Evacuation Flights</b></p> <p><b>(Même cohorte qu'ici-haut [Nisshiura, 2020])</b></p>	<p>s. o.</p>
<p>[Mizumoto, 2020] (Japon)</p>	<p>3 711 individus en quarantaine pour 2 semaines sur le bateau de croisière</p>	<p><b>Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020</b></p> <p><b>Paramètres:</b> diagnostique par PCR (fabricant et détails non spécifiés), méthode d'échantillonnage non spécifiée</p>	<p><b>Comparaison avec d'autres études</b></p> <p>Chevauchement avec les données publiées par Nishiura <i>et al.</i>, 2020 (33,3 %; IC95 % 8,3-58,3 %)</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078829/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078829/</a>	« Diamond Princess »	<p><b>Résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La période de test a débuté le 5 février 2020 et s'est terminée le 20 février 2020 (16 jours);</li> <li>▪ 634 individus ont testé positif <ul style="list-style-type: none"> <li>– 313 femmes et 321 hommes;</li> <li>– 6 entre 0-19 ans, 152 entre 20-59 ans et 476 de 60 ans et plus;</li> <li>– 306 individus étaient symptomatiques (48,3 %).</li> </ul> </li> <li>▪ 328 individus étaient asymptomatiques (51,7 %); <ul style="list-style-type: none"> <li>– Inclus les gens qui ont développé des symptômes plus tard;</li> <li>– Le niveau a augmenté en fonction du temps (16.1% (35/218) avant le 13 février, 25.6% (73/285) le 15 février, 31.2% (111/355) le 16 février, 39.9% (181/454) le 17 février, 45.4% (246/542) le 18 février, 50.6% (314/621) le 19 février, 50.5% (320/634) le 20 février.</li> </ul> </li> <li>▪ Modélisation mathématique pour estimer la proportion de « vrai » asymptomatiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>– 35 % (IC95% 30-39 %) des cas asymptomatiques rapportés sont de vrais asymptomatiques;</li> <li>– 17,9 % (IC95% 15,5-20,2 %) des individus positifs sont de vrais asymptomatiques.</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dépistage concentré sur les individus symptomatiques au début de la quarantaine, certains cas asymptomatiques ont pu être manqués;</li> <li>▪ Échantillonnage non aléatoire;</li> <li>▪ L'apparition des symptômes pourrait dépendre de conditions sous-jacentes (à part l'âge) qui n'ont pas été évaluées.</li> </ul>
<p>[Quilty, 2020] (modélisation mathématique)</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32046816">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32046816</a></p>	<p>Modélisation mathématique</p> <p>100 individus infectés au SARS-CoV-2 qui bordent un avion et qui posent un risque de transmission dans une nouvelle région</p>	<p><b><i>Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV)</i></b></p> <p><b>Paramètres :</b> dépistage par température (thermal scanning); taux de patients asymptomatiques utilisé = 17% (basé sur l'étude de Chan et al., PMID: 31986261).</p> <p><b>Résultats :</b></p> <p>En utilisant le dépistage par température :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 44 (IC95 % 33-56) des 100 patients seraient détectés par dépistage à la sortie de l'avion;</li> <li>▪ Aucun patient (IC95 % 0-3) ne développerait de symptômes sévères durant leur vol;</li> <li>▪ 9 individus (IC95 % 2-16) seraient détectés à l'entrée dans l'avion;</li> </ul>	

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 46 patients (IC95 % 36-58) ne seraient pas détectés.</li> </ul>	
<p>[Song, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.27.20043836v1">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.27.20043836v1</a></p>	<p>Analyse rétrospective</p> <p>83 patients positifs pour le SARS-CoV-2 entre le 26 janvier et le 28 février 2020</p>	<p><b><i>A considerable proportion of individuals with asymptomatic SARS-CoV-2 infection in Tibetan population</i></b></p> <p><b>Paramètres</b> : un cas est considéré asymptomatique s'il y a un résultat PCR positif et que l'individu ne présente pas de symptôme durant la période de suivi (s'étalant jusqu'au 6 mars 2020).</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18 individus (18/83 ou 21,7 %) ont été identifiés comme asymptomatiques;</li> <li>▪ Quelques patients asymptomatiques ont montré des anomalies à l'examen en tomographie assistée par ordinateur (CT scan, 7/18), aux analyses sanguines de routine (9/18), aux fonctions de coagulation (7/18) ou à l'analyse biochimique du sang (15/18).</li> </ul>	
<p>[Tian S, 2020] (Chine)</p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102527/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102527/</a></p>	<p>Cohorte rétrospective multicentrique (57 hôpitaux de Beijing)</p> <p>262 cas COVID-19 confirmés</p> <p>Âge médian : 47,5 ans</p>	<p><b><i>Characteristics of COVID-19 infection in Beijing</i></b></p> <p><b>Objectifs</b> : Comparé les caractéristiques entre les cas confirmés graves et communs, y compris les cas bénins, les cas sans pneumonie et les cas asymptomatiques</p> <p><b>Paramètres</b> : Caractéristiques des patients atteints de COVID-19, dont les taux de patients asymptomatiques</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cas graves : 46 (17,6 %)</li> <li>▪ Cas courants (ou communs) : 216 (82,4%), dont :</li> <li>▪ Cas bénins : 192 (73,3 %)</li> <li>▪ Cas sans pneumonie : 11 (4,2%)</li> <li>▪ Cas asymptomatiques : 13 (5,0 %)</li> </ul>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les mesures de prévention de la transmission ont été très efficaces à un stade précoce. Les prochaines étapes de l'infection au COVID-19 devraient se concentrer sur l'isolement précoce des patients et la mise en quarantaine des contacts étroits dans les familles et les communautés de Pékin.</p>
<p>[Wei, 2020] (États-Unis, Singapour)</p> <p><a href="https://www.cdc.gov/">https://www.cdc.gov/</a></p>	<p>Cohorte de 243 cas de COVID-19 à Singapour, 157 d'entre eux ont été acquis localement</p>	<p><b><i>Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020</i></b></p> <p><b>Résultats</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10 cas sur les 157 acquis localement (6,4%) ont été considérés comme étant le résultat de transmission pré-symptomatique;</li> <li>▪ Pour 4 regroupements de cas de transmission pré-symptomatique,</li> </ul>	<p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La source du virus peut avoir été mal identifiée pour les cas de transmission asymptomatique;</li> <li>▪ Un biais au niveau du rapport des symptômes et la date de début des</li> </ul>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e1-H.pdf">mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e1-H.pdf</a>		l'infection s'est faite de 1 à 3 jours avant l'apparition des symptômes chez le patient source.	symptômes ( <i>recall bias</i> ); ▪ En raison de la nature de la transmission pré-symptomatique, il est possible que le nombre réel de cas soit plus élevé.
[Zhou X, 2020] (Chine)  <a href="https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30169-5/pdf">https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30169-5/pdf</a>	328 adultes COVID-19+ du Shanghai Public Health Center  ▪ 13 sans symptômes au diagnostic*  Âge moyen : 51,8 ans (25-80 ans)  *testés parce que contacts étroits de COVID-19+, puis admis à l'hôpital dans les 48 hrs suivant les résultats COVID-19+, et sans symptômes dans les 2 semaines avant leur admission	<b>Follow-up of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection</b> <b>Objectifs :</b> Suivre des patients confirmés COVID-19+ virologiquement et qui n'avaient aucun symptôme subjectif à leur admission en milieu hospitalier <b>Paramètres :</b> <b>Résultats :</b> Patients sans symptômes à l'admission : 13 (3,96 % ou 13/328) ▪ Patients pré-symptomatiques : 23 % (3/13 patients avec apparition de symptômes au 2e jours suivant leur admission) ▪ Patients réellement asymptomatiques : 76 % (10/13 n'ont jamais développé de symptômes) <b>Résultats d'imagerie pulmonaire (TDM)Zhou, 2020 à l'admission :</b> ▪ 92 % (12/13) avec opacité en verre dépoli, caractéristique d'une pneumonie à SARS-CoV-2, dont 33 % avec progression en cours d'hospitalisation, avec une récupération avant le congé. ▪ 8 % (1/13) avec aucun signe d'anomalie pulmonaire  Tous les patients ont présenté un test RT-PCR négatif à la suite d'un délai médian de 13 jours (intervalle 3 à 19 jours).  Les auteurs ne croient pas qu'il y ait des porteurs chroniques asymptomatiques. Les auteurs suggèrent qu'un patient asymptomatique ayant un test positif par RT-PCR d'un échantillon nasopharyngé ou de gorge pourrait en infecter d'autres.	<b>Conclusion des auteurs</b> Différents cas de figures des patient RT-PCR+ sans symptômes subjectifs : 1) Patient en période d'incubation. La période d'incubation se produit en phase aiguë de la maladie (temps entre le moment de l'exposition et l'apparition des signes et/ou symptômes). En d'autres termes, ce patient est pré-symptomatique. 2) Patient qui n'a pas encore présenté de symptômes subjectifs, mais présente des signes, comme une pneumonie au scanner thoracique. Ce patient est actuellement en période de maladie. 3) Patient avec infection subclinique. Celui-ci devient négatif par RT-PCR plus tard et n'a jamais présent de signes ou de symptômes. 4) Patient qui reçoit continuellement des résultats PCR positifs et demeure asymptomatique, le patient est dit porteur chronique asymptomatique (aucun cas dans l'étude).
[Ogris & Hofinger, 2020]  Austrian Ministry of Science	Estimation de la prévalence de COVID-19 à l'échelle nationale	<b>COVID-19 Prevalence. Media information, April 10, 2020</b> <b>Objectifs :</b> Estimation de la prévalence de COVID-19 pour la période du 1er au 6 avril 2020 en Autriche <b>Paramètres :</b> La prévalence est la survenue d'une maladie par rapport à une	<b>Conclusion des auteurs</b> En termes absolus, en plus des patients hospitalisés, il y avait entre 10 200 et 67 400 personnes infectées de manière aiguë

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
(Autriche)  <a href="https://www.sora.at/uploads/media/Austria_COVID-19_Prevalence_BM_BWF_SORA_20200410_EN_Version.pdf">https://www.sora.at/uploads/media/Austria_COVID-19_Prevalence_BM_BWF_SORA_20200410_EN_Version.pdf</a>		<p>population entière. Cette étude permet d'estimer la prévalence des infections aiguës à COVID-19 chez les personnes non hospitalisées vivant en Autriche pour la période début avril 2020.</p> <p><b>Résultats</b> : La proportion de personnes testées positivement dans l'échantillon pondéré est de 0,33%. Cette proportion représente environ 28 500 personnes dans la population.</p> <p>Si une enquête par sondage tire une conclusion sur une population, l'intervalle de confiance doit toujours être observé. Pour cette étude, le principe généralement accepté a été appliqué selon lequel les résultats devraient être dans l'intervalle indiqué avec une certitude de 95%.</p> <p>En appliquant la méthode de l'intervalle Clopper-Pearson, les auteurs ont constaté que la prévalence du COVID-19 dans les ménages autrichiens est de 95% susceptible d'être comprise entre 0,12 et 0,76%.</p>	par COVID-19 entre le 1er et le 6 avril.
[Tanaka, 2020] (Japon)  Article en révision pour publication mais non publié	Modélisation mathématique	<p><b>[Estimation of the percentages of asymptomatic patients and undiagnosed patients of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection in Hokkaido, Japan by using birth-death process with recursive full tracing]</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Utiliser un nouveau modèle pour estimer le pourcentage de cas de COVID-19 non diagnostiqué</p> <p><b>Paramètres</b> : Nouvelle analyse basée sur le processus naissance-mort avec traccine complète récursive</p> <p><b>Résultats</b> : Selon les données, la médiane du nombre estimé de patients symptomatiques non diagnostiqués par patient diagnostiqué a diminué de 1,9 à 0,77 après la déclaration, et la médiane du nombre estimé de personnes infectées totales par patient diagnostiqué a diminué de 4,7 à 2,4.</p>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Les auteurs estiment qu'il y a approximativement 2.4 cas d'infection asymptomatique non rapporté pour chaque cas diagnostiqué.</p> <p><b>LIMITES</b></p> <p>Article sous révision et non publié.</p>
[Stock, 2020] (États-Unis)  <a href="https://www.medrxiv.org/content/10.1101/">https://www.medrxiv.org/content/10.1101/</a>	Modélisation mathématique  Article en révision pour publication mais	<p><b>Estimates of the Undetected Rate among the SARS-CoV-2 Infected using Testing Data from Iceland</b></p> <p><b>Objectifs</b> : Utiliser les résultats de deux programmes de dépistage islandais pour estimer la part des infections non détectées aux États-Unis selon les directives actuelles de dépistage standard (NUHI)</p>	<p><b>Autres informations d'intérêt</b></p> <p>L'Islande a 2 programmes de tests en cours. Le 1<sup>er</sup> passe par le système de santé, qui cible les personnes présentant des symptômes graves (toux, fièvre, douleurs musculaires et essoufflement) et/ou à haut</p>

[AUTEUR, ANNÉE] (PAYS) HYPERLIEN	TYPE DE DOCUMENT POPULATION	TITRE OBJECTIF(S), PARAMÈTRES MESURÉS, RÉSULTAT(S)	AUTRES INFORMATIONS D'INTÉRÊT CONCLUSION DES AUTEURS LIMITES
<a href="#">2020.04.06.2005558 2v1.full.pdf</a>	non publié  Auteurs : Department of Economics, Harvard University & Department of Economics, MIT	<p><b>Paramètres</b> : Données de l'Islande (approximativement 6% de la population testée pour le COVID-19)</p> <p><b>Résultats</b> : Selon les données de l'Islande, sur plus de 21 000 habitants (6 % de la population), les auteurs estiment que la fraction des infections non détectées aux États-Unis varie de 88,9 % à 93,6 %.</p> <p>La fraction des infections qui ne sont pas détectées en vertu des directives de test standard actuelles diffère du taux d'asymptomatiques, qui est la fraction des personnes infectées asymptomatiques. Étant donné que les individus non admissibles au test comprennent ceux qui sont légèrement symptomatiques, il n'est pas surprenant que le taux de non détectés estimé dépasse les estimations du taux d'asymptomatique dans la littérature (Mizumoto et al. (2020), Nishiura et al. (2020)). Le taux de non détectés est comparable à celui de Li et al. (2020) qui est estimé à 86% pour la région de Wuhan</p>	<p>risque d'infection en raison d'un contact étroit avec une personne diagnostiquée ou de retour de zones à risques. Le 2<sup>ième</sup> est un programme volontaire gratuit, avec des tests effectués par une société privée. Ces tests sont ouverts aux personnes qui ne présentent pas ou peu de symptômes, ne sont pas en quarantaine et n'ont pas été testées par programme régulier.</p> <p><b>Conclusion des auteurs</b> Les auteurs estiment que la fraction des infections non détectées varie de 88,7% à 93,6%.</p> <p><b>Limites</b> : Article sous révision et non publié.</p>
[Sutton, 2020]  (États-Unis)  <a href="https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM2009316?articleTools=true">https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM2009316?articleTools=true</a>	Cohorte prospective  215 femmes enceintes qui se présentaient à l'hôpital pour accoucher	<p><b>Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery</b></p> <p><b>Paramètres</b> : Dépistage universel du SARS-CoV-2 par RT-PCR, échantillons nasopharyngés.</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>Entre le 22 mars et le 4 avril 2020, au <i>New York–Presbyterian Allen Hospital</i> et au <i>Columbia University Irving Medical Center</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 215 femmes enceintes ont accouché, toutes dépistées à leur admission;</li> <li>▪ 33 (15,4 %) étaient infectées par le virus, parmi lesquelles 29 (87,9 %) étaient asymptomatiques;</li> <li>▪ Des 29 asymptomatiques, 3 (10,3 %) ont présenté des symptômes (fièvre) avant leur sortie d'hôpital;</li> <li>▪ Une seule patiente a testé négatif à son arrivée, a développé des symptômes de COVID-19 puis a testé positive par la suite.</li> </ul>	<p><b>Conclusion des auteurs</b></p> <p>Puisque plus d'une femme enceinte sur 8 étaient asymptomatiques à leur arrivée pour à l'hôpital pour l'accouchement, le dépistage universel a permis de rapidement isoler les cas positifs.</p> <p>Le dépistage universel est une option intéressante pour les endroits avec une prévalence au moins aussi élevée que celle rapportée dans l'étude.</p>

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

