

NOTE IMPORTANTE:

**CE RAPPORT EST UNE TRADUCTION DU RAPPORT ORIGINAL RÉDIGÉ EN LANGUE ANGLAISE.
LA SOURCE OFFICIELLE RESTERA TOUJOURS LE DOCUMENT ORIGINAL EN ANGLAIS INTITULÉ:
« EXPERT REPORT ON COVID TESTING »**

Rapport d'expert sur le dépistage de la COVID

préparé à la demande de

Mr. Dominic Desjarlais, avocat
1188, avenue Union, 6^e étage, Bureau 626
Montréal (Québec)
H3B OE5

et

Mr. Rocco Galati, avocat
1062 College Street, Lower Level
Toronto (Ontario)
M6H 1A9

préparé par

Dr Clare Craig
BM MCH FRCPath, Pathologiste de diagnostic

avec la collaboration de

Dr. Tany (Tetyana) Klymenko
PhD, FHEA, FIBMS,
Professeur sénior sur des aspects liés au PCR
Sheffield Hallam University

Table des matières

1. Préambule sommaire
2. Qu'est-ce que la COVID et quelle en est la cause?
3. De quels tests dispose-t-on pour dépister la COVID?
4. Avantages et inconvénients des différents tests
5. Diagnostic d'une infection
6. Définition d'un cas aux fins de diagnostic
7. Stratégie de dépistage en temps de pandémie
8. Comment le dépistage peut-il mal tourner et créer une pseudo-épidémie de faux positifs?
9. Que signifie PCR?
10. Comment les tests PCR sont-ils administrés?
11. Responsabilités du fabricant
12. Interprétation des résultats d'un test PCR
13. Qu'est-ce qui engendre des résultats « faux positifs » - Vue d'ensemble
14. Qu'est-ce qui engendre des résultats « faux positifs » - Les détails
15. Utilisation de tests de confirmation pour valider le PCR
16. Erreurs de dépistage de la COVID dues aux « faux positifs » - Survol et exemples
17. Preuves de l'interférence des faux positifs dans le dépistage de la COVID
18. La notion de transmission asymptomatique existe uniquement à cause de la stratégie de dépistage par les tests PCR
19. Conséquences de la politique actuelle liée au test PCR
20. Dépistage massif avec tests d'immunochromatographie sur bandelettes
21. Les effets des variants sur le test PCR
22. Interprétation de la récente hausse simultanée des cas
23. Sommaire

© La Fondation pour la défense des droits et libertés du peuple (FDDLDP)

Titre du rapport: Rapport d'expert sur le dépistage de la COVID

Auteurs du rapport: Dr. Clare Craig, pathologiste & Dr. Tanya Klymenko

Tous droits réservés. Tous droits de traduction et d'adaptation réservés; toute production, reproduction ou publication en totalité ou d'un extrait quelconque de ce rapport par quelque procédé que ce soit, et notamment par photocopie ou, sous un forme matérielle ou numérique quelconque sont strictement interdites sans l'autorisation écrite de l'auteur ou de l'éditeur.

Il est également interdit d'exécuter, de communiquer ou de présenter l'ouvrage en public sans avoir obtenu au préalable l'approbation de l'auteur ou de l'éditeur.

Pour communiquer avec la FDDLDP, écrivez-vous au info@fddlp.org

1^{re} version, mai 2021, réalisée au Québec

1. Préambule sommaire

1.1 La COVID-19 (ci-après appelée « COVID ») est une infection respiratoire aiguë causée par le virus SARS-CoV-2 (Syndrome respiratoire aigu sévère du Coronavirus-2). Il existe plusieurs tests qui permettent de diagnostiquer la COVID, mais le test PCR est celui que l'on utilise pour déterminer le nombre de cas. Nous sommes d'avis que les tests PCR présentent plusieurs problèmes qui entraînent une exagération du nombre de cas, tels que:

1.1.1 Des problèmes liés à la stratégie de dépistage, y compris la définition d'un cas¹

1.1.2 Des problèmes liés à la priorité qu'on accorde à la rapidité et au volume de dépistage plutôt qu'à sa qualité

1.1.3 Des problèmes liés au fait d'accorder la priorité au dépistage des tous les cas possibles, au lieu de s'assurer que les résultats positifs sont des cas réels.

1.2 Quant à la façon dont le dépistage s'est effectué, on note les problématiques suivantes:

1.2.1 Le test PCR a été utilisé comme un outil diagnostique en général

1.2.2 Le test PCR lui-même

1.2.3 Le fait d'interpréter les résultats en classant de nombreuses personnes non contagieuses comme des cas

1.2.4 Le manque de contrôles de la qualité

1.2.5 L'absence totale de tests de confirmation

1.3 L'utilisation des tests PCR a déjà engendré des épidémies de faux positifs par le passé. C'est ainsi que naît l'illusion d'une épidémie: à partir de résultats de test erronés. Quand ceci s'est produit auparavant, ceux qui étaient impliqués croyaient fermement être aux prises avec une épidémie bien réelle. Même

avec du recul et une abondance de preuves leur démontrant le contraire, il est parfois difficile de persuader des gens qui y croyaient tant qu'ils ont pu être dans l'erreur. Nous sommes d'avis qu'un grand nombre de résultats faux positifs vient gonfler le nombre de cas et de décès, les deux groupes comprenant des personnes ayant été faussement classées comme souffrant de la COVID.

- 1.4 Cette stratégie de dépistage a entraîné des interprétations erronées qui ont généré des positifs asymptomatiques. Les preuves voulant que les personnes asymptomatiques ayant généré un test positif pourraient propager la maladie sont très rares, voire inexistantes. Nous sommes d'avis que, mise à part une possible propagation pré-symptomatique, la transmission de la maladie par des personnes asymptomatiques est négligeable, si toutefois elle existe, et que les politiques ne devraient pas être fondées sur des études aux données largement modélisées qui ont grandement exagéré le risque.
- 1.5 Le gonflement des cas de COVID et l'interprétation erronée des tests positifs générés par les personnes asymptomatiques ont tous deux mené à des décisions désastreuses quant aux politiques qui ont été mises en place.

2. Qu'est-ce que la COVID et quelle en est la cause?

- 2.1 La COVID est la maladie causée par une infection au virus SARS-CoV-2. Les virus sont des agents infectieux, mais contrairement aux bactéries, ils sont incapables de se dupliquer à l'extérieur d'une cellule. Ils sont constitués d'une capsule protéique qui renferme du matériel leur permettant de se dupliquer. Ce matériel peut être de l'ADN ou un autre acide nucléique: de l'ARN. Les cellules humaines convertissent l'ADN en ARN, puis en protéines fonctionnelles. Les protéines de la capsule virale peuvent se lier à la surface des cellules humaines et ainsi permettre au virus d'y entrer. Une fois à l'intérieur, le virus se sert de l'appareil reproducteur de la cellule pour transformer son propre ARN

en protéines. Ces protéines forment les particules virales qui vont permettre la propagation du virus. Le matériel viral est répliqué de façon répétitive, ce qui génère de nombreuses particules virales qui sont ultimement libérées, vont infecter d'autres cellules et sont expirées pour aller infecter d'autres personnes.

- 2.2 Un nouveau virus peut se répandre de façon épidémique au sein d'une population vulnérable. Cependant, après qu'il se soit propagé, la population atteint un niveau d'immunité qui influence la propagation du virus. Ce niveau d'immunité comprend l'immunité déjà acquise dans la population et l'immunité récemment acquise suite à la rencontre du nouveau virus. Après son premier passage au sein de la population, le virus devient endémique, ce qui signifie que le danger d'une propagation épidémique est dorénavant écarté. Cependant, une partie de la population demeure vulnérable, et comme c'est le cas pour tous les virus respiratoires, on assiste chaque hiver à des éclosions locales. Un profil saisonnier se développe bientôt, avec un pic de contagion au milieu de l'hiver que l'on attribue à la faiblesse du système immunitaire à cette période plutôt qu'à une virulence accrue du virus, puisque celle-ci demeure constante. Le virus ne peut se propager de façon épidémique, ce qui rend les interventions inutiles. À chaque hiver, certaines personnes succombent à des virus respiratoires, et parfois, mêmes si elles sont jeunes et en santé. Mais aucune intervention n'a jamais eu d'effet quelconque sur les décès saisonniers dus causés par des virus endémiques.
- 2.3 En avril 2021, on rapportait 400 décès par millions d'habitants au niveau mondial. Cependant au Canada, ce taux s'élevait à 636 décès par millions d'habitants. Le Canada représente 0.5% de la population mondiale, mais il fut le théâtre de 0.8% des cas COVID et de 0.8% des décès COVID au niveau mondial.²

- 2.4 Le risque qu'une personne décède de la COVID dépend de son âge, mais même dans la tranche d'âge la plus élevée, 90% des personnes y survivent. Le taux de mortalité dû à l'infection (TMI) correspond au pourcentage de gens qui décèdent de cette infection (tableau 1).³ Le risque de décès est aussi intimement lié à l'état de santé de la personne au préalable, ce qui explique que la plupart des décès se produisent chez des personnes souffrant de comorbidités (figure 1).
- 2.5 Le taux de mortalité dû à l'infection dépend de plusieurs facteurs et varie d'un pays à l'autre selon l'âge de sa population. Au niveau mondial, le taux de mortalité dû à l'infection est beaucoup plus faible que les estimations du tableau 1. Après avoir compilé toutes les données disponibles sur le TMI, le Professeur Ioannidis, professeur de médecine et d'épidémiologie à l'Université de Stanford, a estimé le TMI mondial à 0.15%. (c.-à-d. un taux de survie de 99.85%).⁴ Il a estimé que le TMI pour l'Amérique et l'Europe était de 0.2% pour les personnes vivant dans la communauté, en-dehors des maisons de soins, et de 0.3 à 0,4% en tout et partout.

<i>Tranche d'âge</i>	<i>Taux de mortalité dû à l'infection (% des cas qui décèdent)</i>	<i>Nombre de décès par cas</i>
0-9	0.002%	2 sur 100 000
10-19	0.007%	7 sur 100 000
20-29	0.031%	31 sur 100 000
30-39	0.084%	84 sur 100 000
40-49	0.161%	161 sur 100 000
50-59	0.595%	6 sur 1000
60-69	1.93%	19 sur 1000
70-79	4.28%	43 sur 1000
80+	7.80%	78 sur 1000
au total	2.8%	28 sur 1000

Tableau 1: Pourcentage des personnes qui décèdent de la COVID par groupe d'âge.³

Chances de survivre à la COVID-19 selon l'âge et le sexe				
Âge	FEMME		HOMME	
	sans comorbidité	une ou plusieurs comorbidités	sans comorbidité	une ou plusieurs comorbidités
0-9	99.99996	99.9639	99.99996	99.9603
10-19	99.99996	99.9639	99.99996	99.9603
20-29	99.9998	99.9466	99.9997	99.9037
30-39	99.9991	99.8636	99.9986	99.79
40-49	99.998	99.8153	99.9965	99.6943
50-59	99.988	99.3647	99.9815	99.2135
60-69	99.9562	98.7605	99.8895	97.9992
70-79	99.8251	97.6094	99.5245	95.6517
80+	98.9087	92.8152	96.3318	79.9154

« Taux prévu de mortalité dû à la COVID-19 selon l'âge, le sexe, les comorbidités et la performance du système de santé » - Université de Stockholm, juin 2020

Figure 1: Chances de survivre à la COVID-19 selon l'âge, le sexe et les comorbidités (exprimées en %).⁵

3. De quels tests dispose-t-on pour dépister la COVID?

Il n'existe pas de test qui puisse diagnostiquer la COVID avec 100% d'exactitude. Le fait d'utiliser seulement un test pour identifier une maladie conduit à des erreurs de diagnostic. Tous les tests comportent une marge d'erreur. Pour en arriver à poser un diagnostic solide, il faut effectuer un test de confirmation et exercer un jugement clinique à partir des symptômes observés et des circonstances.

3.1 Dépistage à l'aide du PCR

Le test le plus commun utilisé en contexte de COVID est le test RT-PCR (PCR en temps réel, aussi connu sous le sigle qPCR) pour le virus SARS-CoV-2. Ce test à lui seul ne peut pas diagnostiquer la maladie; on en a fait un mauvais usage. Un prélèvement nasopharyngien ou un crachat est nécessaire pour recueillir du matériel viral, lequel est envoyé à un laboratoire en vue d'être

testé. Le test PCR est conçu pour détecter des séquences d'ADN. Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN. Si on se fie à ses acides nucléiques, l'ARN est une molécule similaire à l'ADN et certains virus s'en servent pour se dupliquer. L'ARN doit d'abord être converti en ADN pour que l'on puisse faire le test. Des détails techniques vous sont fournis plus loin, à la section 10.

3.2 Dépistage par antigènes (test d'immunochromatographie sur bandelettes)

Ces tests sont capables d'identifier la capsule protéique du virus ou des fragments de celle-ci. Ils fonctionnent sur le même principe que les tests de grossesse. On effectue un prélèvement nasopharyngien, puis on pince l'écouvillon pour en tirer une goutte de liquide qu'on dépose sur la bandelette de test.

3.3 Dépistage par anticorps

Les anticorps sont produits par le système immunitaire en réponse à une infection et on peut les identifier à partir d'un échantillon sanguin. Les anticorps qui sont présents seulement lors d'une infection en cours ou récente (anticorps IgM) peuvent être testés séparément des anticorps qui persistent plus longtemps (anticorps IgG).

3.4 Cultures virales

Un prélèvement sur écouvillon peut être utilisé pour tenter d'infecter des cellules de culture en laboratoire. Les virus qui vivent vont les envahir, s'y dupliquer et ultimement les faire éclater.

3.5 Séquençage du génome entier

Chaque lettre de la séquence génétique d'un échantillon peut être lue par séquençage du génome entier. Ceci n'est possible qu'avec des échantillons d'ADN, donc l'ARN doit d'abord être converti en ADN. Les trillions de

séquences de lettres qui en résultent sont comparées avec des bases de données contenant des séquences humaines, bactériennes et virales connues, de manière à classer chaque brin d'ADN dans une catégorie et de décider s'il y en a assez qui corresponde spécifiquement à l'ARN du SARS-CoV-2 (converti en ADN) pour qu'on puisse en faire le diagnostic.

4. Avantages et inconvénients des différents tests

4.1 Dépistage à l'aide du test PCR

Avantages:

De nombreux laboratoires de génétique et de microbiologie effectuent des tests PCR chaque jour, dans le but de diagnostiquer des problèmes génétiques, un risque de cancer et des mutations de cancer traitables, et des maladies infectieuses. Le marché mondial pour la réaction en chaîne par polymérase était évalué à 4.5 trillions de dollars américains en 2019⁶ et il a crû de façon significative en 2020. C'est habituellement un test fiable qui permet de détecter des séquences spécifiques d'acides nucléiques. Le test lui-même peut facilement s'adapter au dépistage de quelque chose de nouveau.

Inconvénients:

Bien que le test soit bon pour détecter la présence de matériel génétique viral, il ne peut détecter le virus en entier. Ainsi, ce n'est pas un test approprié pour conclure à une infection. Les patients COVID demeurent contagieux pendant 7 à 8 jours,⁷ mais la personne infectée peut générer un test PCR positif alors qu'elle n'est plus contagieuse. Les personnes ayant été atteintes de la COVID peuvent continuer à générer un test PCR positif jusqu'à 80 jours⁸ ou plus, alors qu'ils ne sont plus malades ni contagieux. Ceci est dû au fait qu'après l'infection, bien que la production de virus viables capables d'infecter les autres soit terminée, il reste tout de même des fragments de la séquence génétique virale que les cellules continuent de reproduire. Les patients qui sont

immunisés et qui n'ont aucun symptômes peuvent générer un test positif. De plus, le test PCR a tendance à générer des résultats « faux positifs », donnant lieu à des pseudo-épidémies alors qu'il n'y a pas de maladie. Les tests PCR doivent être envoyés à un laboratoire afin d'y être traités et les résultats ne sont disponibles qu'après 24 à 48 heures.

4.2 Dépistage par antigènes

Avantages:

Les résultats d'un dépistage par antigène s'obtiennent en 30 minutes. Puisqu'ils détectent des particules virales, ils détectent les patients qui sont en phase active d'infection au moment du test, sans toutefois pouvoir détecter ceux qui ne le sont plus. Puisqu'il ne nécessite pas de main d'œuvre ni de transport, ce type de test représente un choix peu coûteux.

Inconvénients:

Ces tests ont fait l'objet de critiques, puisqu'ils omettent parfois de détecter des cas bien réels. Cependant, pour en arriver à cette conclusion, il faudrait supposer que les résultats des tests PCR ne sont jamais surestimés. S'il est vrai que ces tests omettent de détecter une faible proportion des cas, ils génèrent en revanche un faible taux de « faux positifs » (comme c'est le cas pour tous les tests).

4.3 Dépistage par anticorps

Avantages:

Les fabricants ont conçu ces tests en se servant d'échantillons de sang recueillis avant la période COVID pour créer un échantillon témoin négatif. Ils sont donc appropriés pour dépister les personnes qui présentent une nouvelle réponse immunitaire face à la COVID et ne réagissent pas aux réponses immunitaires préalables. Un résultat positif à ce test démontre que le patient a

acquis une immunité par suite d'une réelle infection à la COVID, contre laquelle il n'était pas déjà immunisé avant.

Inconvénients:

Bien qu'ils soient de bons tests à utiliser de 7 à 10 jours après le début des symptômes dans les cas sévères de la maladie, le système immunitaire met plus de temps à répondre dans des cas bénins ou modérés, donc ces tests ne sont pas utiles pour dépister des infections en cours.

4.4 Cultures virales

Avantages:

La culture virale est la référence par excellence en matière de test, c'est-à-dire que ce type de test est considéré comme étant le plus exact. C'est par comparaison avec ce test que l'on peut déterminer le degré d'exactitude des autres types de tests. Ce test détecte uniquement les virus viables, capables d'infecter.

Inconvénients:

Ce test coûte cher et doit être effectué par du personnel de laboratoire qualifié, et ce, dans des laboratoires qui répondent à des normes de biosécurité optimales.

4.5 Séquençage du génome entier

Avantages:

En lisant toutes les lettres de la séquence,⁹ un autre virus peut difficilement l'imiter et générer un résultat « faux positif ».

Inconvénients:

Le séquençage du génome entier n'a été utilisé que récemment en clinique médicale et jusqu'à maintenant, on s'en est servi pour ajouter des

renseignements qualitatifs à propos de cas dont le diagnostic était déjà connu. Ce test n'a jamais été utilisé pour diagnostiquer et il n'a pas été mis à l'épreuve, afin qu'on puisse évaluer les risques qu'il soit défectueux ou que les résultats qu'il génère soient mal interprétés. Il coûte cher. Seuls les échantillons contenant de l'ADN de qualité et en quantité suffisante peuvent être testés.

5. Diagnostic d'une infection

- 5.1 Un test significatif doit pouvoir dépister les personnes contagieuses.
- 5.2 Une personne infectée au SARS-CoV-2 est contagieuse à partir d'un maximum de 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 à 8 jours après (figure 2).

[insérer la figure 2 ici]

Figure 2: Diagramme du Gouvernement du Royaume-Uni¹⁰ illustrant la période maximale où un virus viable peut être mis en culture et la période la plus courte où il y a eu évidence de transmission.

- 5.3 Il est primordial de pouvoir détecter les cas contagieux avec exactitude lors du dépistage, autrement on risque d'exposer les patients non infectés aux patients infectés dans les hôpitaux, et qui plus est, de donner une fausse impression de l'étendue de l'éclosion.
- 5.4 La stratégie adéquate de dépistage dépendra de la question qui est posée. S'il faut déterminer si un patient a été atteint de la COVID récemment, alors il peut être utile de recourir à un test PCR, puisqu'il peut s'avérer positif même après la période de contagion.
- 5.5 Cependant, pour évaluer la population alors qu'on tente de contrôler la propagation d'une maladie infectieuse, la question est de savoir si le patient est présentement en phase active d'infection, et donc, capable de transmettre la maladie. Le type de test utilisé pour dépister les personnes contagieuses doit être choisi en fonction de ce critère, et non dans le simple but de diagnostiquer un patient, tel que mentionné au paragraphe précédent.
- 5.6 Après une infection, des fragments de virus peuvent persister pendant un certain temps. Le patient n'est plus contagieux. En fait, l'ARN qui est présent n'est plus suffisant pour constituer une particule virale intacte. Cependant, cet ARN peut se déposer sur un écouvillon, générant ainsi un test positif. L'ARN résiduels continue d'être présent pour une période moyenne de 17 jours (entre 15 et 20 jours) après le début des symptômes.¹¹ Certains rapports disent que cette période peut parfois se prolonger jusqu'à 83 jours dans le haut de l'appareil respiratoire.⁸
- 5.7 Au paragraphe 5.6 ci-dessus, l'estimation des CDC (Centers for Disease Control and Prevention, aux É.-U.) est fondée sur l'évaluation de l'ensemble des recherches sur le sujet. Cependant, certaines recherches ne suivent pas la

tendance. Par exemple, van Kampen et alii ont trouvé que moins de 5% des cultures virales étaient toujours positives après 15.2 jours¹² (voir paragraphe 12.12, figure 14), alors que Bullard et alii n'ont trouvé aucun virus viable après 8 jours.¹³

5.8 Nous sommes d'accord avec les CDC lorsqu'ils affirment:¹⁴

« Ainsi, pour ce qui est des personnes ayant guéri d'une infection au SARS-CoV-2, un test PCR positif en l'absence de nouveaux symptômes pendant 90 jours après le début de la maladie indique non pas la présence d'une nouvelle infection, mais plutôt que des fragments d'ARN viral sont encore présents. »

5.9 Les deux références ci-dessus indiquent qu'une personne qui a souffert d'une infection COVID peut continuer de générer un test positif pendant une période pouvant aller jusqu'à trois mois. Ce phénomène est bien connu. D'après les lignes directrices du gouvernement du Royaume-Uni,¹⁵

« Le personnel immunocompétent, les patients et les internes qui ont généré un test PCR positif au SARS-CoV-2 devraient être dispensés du dépistage routinier par tests PCR ou DIB (dispositif d'immunochromatographie sur bandelettes) pour une période de 90 jours à partir du début de leur infection (ou à partir du test positif s'ils étaient asymptomatiques), à moins qu'ils ne développent de nouveaux symptômes de la COVID-19. L'exemption au dépistage pourrait comprendre, par exemple, le dépistage répété de tout le personnel ou le dépistage au moment où le sujet obtient son congé de l'hôpital. »

Ceci permet d'éviter que des personnes en santé doivent s'auto-isoler, et ainsi devoir s'abstenir de se présenter au travail.

5.10 Si on effectuait un dépistage aléatoire auprès de la population, la grande majorité des résultats positifs obtenus avec un test PCR proviendraient de personnes en phase post-contagieuse (voir figure 3).¹¹ La proportion exacte

dépendrait de la façon dont le dépistage a été mené. Autrement dit, tout dépendrait du moment où l'on effectue le dépistage après le début des symptômes, et du nombre de fois qu'on teste.

[insérer la figure 3 ici]

Figure 3: Diagramme¹¹ illustrant a) le nombre de jours au cours desquels les patients ont continué de générer un résultat positif au test PCR après leur premier test positif; b) l'intervalle de temps compris entre le premier test positif et le premier test négatif; et c) l'intervalle de temps compris entre le premier test positif et le dernier test positif.

5.11 Étant donné qu'il n'y a pas d'évidence d'éléments infectieux 10 jours après l'apparition des symptômes, un test positif lors de la phase post-contagieuse ne signifie rien du tout, alors il ne peut servir à diagnostiquer une maladie ni à décider du confinement de patients infectés.¹⁴

5.12 Il en va de notre opinion professionnelle d'affirmer que:

5.12.1 Les tests PCR sont de mauvais choix pour détecter si un patient est contagieux. Le dépistage par antigènes est un bon indicateur de l'état contagieux d'un patient (voir section 20).¹⁶

5.12.2 Des résultats positifs pendant la phase post-contagieuse sont une des causes expliquant des résultats « faux positifs », mais il existe plusieurs autres causes (voir section 13).

5.12.3 Les résultats post-infectieux et les autres types de faux positifs ont semé la confusion quant à la signification d'un test positif et du fait d'être asymptomatique (voir section 18).

6. Définition d'un cas aux fins de diagnostic

6.1 Par définition, une maladie doit présenter des symptômes. Le fait de parler d'une maladie asymptomatique est une incohérence.¹⁷ Selon le dictionnaire Miriam Webster, une maladie se définit comme étant:

*« l'état d'un corps animal ou végétal vivant ou de l'une de ses parties qui altère son fonctionnement normal et qui se manifeste habituellement par des signes et des symptômes distinctifs. »*¹⁸

La situation peut être confuse lorsqu'il s'agit de maladies infectieuses, puisque les personnes qui ne sont pas encore malades peuvent être sur le point de le devenir, et donc être présymptomatiques et capables de transmettre la maladie.

6.2 De toutes les publications scientifiques parues depuis 1965 qui contiennent les mots « asymptomatique », « respiratoire » et « virus », 58% d'entre elles ont été publiées en 2020 et en 2021. Quant aux études antérieures, plusieurs

définissaient une maladie asymptomatique en se basant sur les résultats au test PCR (figure 4).¹⁹

[insérer la figure 4 ici]

Figure 4: Résultats obtenus en faisant une recherche des mots « respiratoire virus asymptomatique » à l'aide du moteur de recherche de la National Library of Medicine.¹⁹

- 6.3 Un test est conçu et calibré de manière à pouvoir différencier les personnes symptomatiques et qui sont malades de ceux qui ne le sont pas. En l'absence de symptômes, il n'est pas possible de calibrer le test. En présence d'une maladie présymptomatique, une exception à cette règle est possible, car les symptômes apparaissent après quelque temps.
- 6.4 Le diagnostic d'une maladie débute toujours avec l'examen d'un patient symptomatique ou à risque de présenter une maladie présymptomatique. Le test de dépistage est ensuite effectué pour confirmer le diagnostic. Le fait

d'utiliser le test pour identifier une maladie conduit à des diagnostics et des traitements exagérés.

- 6.5 En essayant de diagnostiquer une maladie avant que les symptômes apparaissent, par exemple le dépistage d'un cancer, un test de dépistage est effectué auprès des personnes asymptomatiques. Cependant, un résultat positif à ce test n'est pas un diagnostic de maladie. 95% des femmes qui sont rappelées après une mammographie montrent un résultat « faux positif ».²¹ Dans de telles circonstances, on peut diagnostiquer une maladie seulement si on a mené un test de confirmation.
- 6.6 La COVID est la première maladie à avoir été définie par des tests. Cette approche scientifique manque de sérieux, puisqu'elle omet de détecter les erreurs. Si la majorité des décisions diagnostiques s'appuient sur des tests au lieu des symptômes, on assiste à une augmentation exagérée des diagnostics.²² La définition d'un « cas » est maintenant liée au simple fait qu'une personne génère un résultat de test positif. Une définition utile devrait permettre d'identifier les personnes qui ont la maladie et qui sont malades ou encore celles qui sont contagieuses et représentent un danger pour les autres. Un test PCR positif ne mesure aucune de ces deux catégories utiles.²³ 16
- 6.7 Au lieu de reconnaître des symptômes caractéristiques et de les confirmer à l'aide d'un test, on a examiné les personnes qui généraient un test positif, afin de déterminer quels étaient leurs symptômes. Certaines n'avaient aucun symptôme et n'en ont jamais développés. Par conséquent, la liste des symptômes possibles s'est allongée et la notion de « maladie asymptomatique » (contrairement à présymptomatique) est apparue.²⁴ Les autorités canadiennes ont dressé une liste de 18 symptômes différents,²⁵ impliquant tous les systèmes du corps sauf l'appareil urinaire, et ces symptômes peuvent être reconnus d'après des définitions qui varient d'une région à l'autre.²⁶

« Chaque province et territoire a sa propre liste de symptômes cliniques que l'on peut trouver sur les sites Web des ministères de la santé correspondants. »

6.8 En ce qui a trait aux maladies infectieuses, il existe quatre situations où une personne peut générer un test positif et être asymptomatique:

6.8.1 Une infection présymptomatique, i.e. une période d'incubation a lieu avant que les symptômes apparaissent. La période d'incubation dure en moyenne 5 jours et la propagation peut commencer deux jours avant l'apparition des symptômes.¹⁰

6.8.2 La personne est immunisée. L'immunité n'empêche pas le virus d'entrer dans l'appareil respiratoire. Une personne immunisée demeure protégée de l'infection, car son système immunitaire empêche le virus de se dupliquer. Pour les maladies autres que la COVID, il n'existe aucune évidence à l'effet qu'une personne immunisée pourrait les propager. Dans le cas de la COVID, aucune évidence à cet effet n'a été démontrée (voir section 18).

6.8.3 La personne est en phase post-contagieuse. Dans les cas d'hépatite, de poliomyélite et de Salmonella typhus, une personne en phase post-contagieuse peut devenir asymptomatique et continuer d'être contagieuse. « Mary Typhoïde » en fut le premier exemple. Pour ce qui est de la COVID, les personnes en phase post-contagieuse ne peuvent pas propager la maladie (voir section 5).

6.8.4 Un test erroné a généré un résultat « faux positif ».

- 6.9 Avec l'accroissement du nombre de tests, il est devenu possible de dépister plus de personnes asymptomatiques, et ainsi, l'importance de se fier aux symptômes pour établir un cas s'est amoindrie.
- 6.10 Au début de la pandémie, les différents pays étaient pressés de publier rapidement des statistiques journalières. Comme les comptes rendus et leur publication étaient centralisés, les données des médecins traitants ne pouvaient être pris en compte avant que les cas ne soient annoncés.
- 6.11 Les médias et même les organismes de santé publique ont combiné leurs statistiques, ajoutant ainsi au nombre de « tests positifs », de « cas » et d'« infections ». Seules les infections actives ont une importance pratique en période infectieuse. Celles-ci ne représentent qu'une faible proportion des chiffres qui ont été annoncés. Ces chiffres exagérés furent rapportés sans qu'on prenne le temps de réfléchir à leur signification quant au risque d'infecter les autres.
- 6.12 En mars 2020, le gouvernement du Canada définissait un cas d'après les symptômes et confirmait à l'aide d'un test de dépistage.²⁷ À ce moment-là, on effectuait un nombre restreint de tests et seulement dans des cas suspects. Autrement dit, le critère clé qui motivait un dépistage était la présence de symptômes, et indirectement, il en était de même pour les patients qui génèrent un test PCR positif. Les critères de mars 2020 étaient:

Probable

Une personne:

qui fait de la fièvre (plus de 38 degrés Celsius) et/ou qui est aux prises avec une nouvelle apparition de toux (ou l'aggravation d'une toux chronique)

ET

qui satisfait aux critères d'exposition à la CoV-n-2019

ET

pour qui le diagnostic du CoV-n-2019 en laboratoire n'est pas concluant, n'est pas disponible ou est négatif (la qualité du spécimen ou le moment de son prélèvement éveille des soupçons) ou pour qui le test de dépistage du CoV-n-2019 en laboratoire est positif, mais n'a pas été confirmé par le Laboratoire National de Microbiologie (LNM).

Confirmé

Une personne dont l'infection au CoV-n-2019 a été confirmée en laboratoire au moyen d'un test PCR positif pour au moins deux cibles spécifiques du génome ou d'une seule cible positive avec séquençage ET confirmé par le LNM au moyen d'un test d'acide nucléique.

6.13 La définition courante d'un cas par le gouvernement du Canada est la suivante:²⁶

« Cas probable

Une personne:

1. qui présente des symptômes qui s'apparentent à la COVID-19

et

qui a été en contact hautement à risque avec un cas confirmé de COVID-19 (i.e. en contact étroit) ou qui a été exposée à un foyer connu de contamination à la COVID-19 ou à une éclosion de COVID-19

et

pour laquelle aucun test PCR n'a été mené en laboratoire pour détecter le SARS-CoV-2 ou les résultats d'un tel test n'ont pas été concluants

ou

pour laquelle des anticorps contre le SARS-CoV-2 ont été détectés dans un même échantillon de sérum, de plasma ou de sang complet,

prélevé dans les 4 semaines suivant l'apparition de symptômes et soumis à un test sérologique approuvé et mené en laboratoire.

ou

2. qui a subi un dépistage rapide du SARS-CoV-2 au point de service, soit par test PCR ou par antigènes, et le résultat préliminaire était positif.

ou

3. a subi un dépistage rapide du SARS-CoV-2 au point de service, au moyen d'un test par antigènes approuvé, et le résultat est positif.

Cas confirmé

Une personne dont l'infection au SARS-CoV-2 a été confirmée grâce aux résultats suivants:

Au moins un gène spécifique parmi ceux qui étaient visés a été détecté au moyen d'un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) (aussi connu sous le nom de test PCR en temps réel ou séquençage d'acide nucléique), lequel a été approuvé et mené dans un laboratoire de la communauté, de l'hôpital, ou dans un laboratoire reconnu (tel que le Laboratoire National de Microbiologie ou un laboratoire de santé publique provincial)

ou

Au moins un gène spécifique parmi ceux qui étaient visés a été détecté au moyen d'un TAAN approuvé mené au point de service et jugé acceptable à fournir un résultat final (c.-à-d. qui ne nécessite pas de test de confirmation).

ou

Lors d'un test sérologique approuvé et mené en laboratoire, on détecte une séroconversion ou augmentation diagnostique du nombre d'anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2 dans l'échantillon de

sérum ou de plasma de la personne (au moins 4 fois plus élevée par rapport à un échantillon témoin). »

Cas de décès

Une personne qui était considérée comme un cas probable ou confirmé de COVID-19 et dont le décès résulte d'une maladie dont les signes cliniques s'apparentent à la COVID, à moins qu'une autre cause de décès ne soit clairement identifiée (ex.: un traumatisme, un empoisonnement, une surdose de drogue).

Un agent médical de santé, un organisme de santé publique pertinent ou un coroner peut utiliser son pouvoir discrétionnaire pour déterminer si un décès est dû à la COVID-19 et son jugement aura préséance sur le critère précédent.

Un décès peut être attribué à la COVID-19 lorsque la COVID-19 est la cause du décès ou qu'elle est un facteur qui a contribué au décès.

6.14 Définition d'un cas au Québec:²⁸

Cas confirmé

Des acides nucléiques appartenant au SARS-CoV-2 ont été détectés

Décès: Des signes cliniques ont été observés avant le décès et s'apparentaient à la maladie

ET

des acides nucléiques appartenant au SARS-CoV-2 ont été détectés

Cas confirmé par lien épidémiologique

On observe des symptômes cliniques qui s'apparentent à la COVID-19

ET

la personne a été en contact hautement à risque avec un cas confirmé en laboratoire durant sa période de contagion

ET

il n'existe aucune autre cause apparente

Décès: Des signes cliniques ont été observés avant le décès et s'apparentaient à la maladie

ET

la personne a été en contact hautement à risque avec un cas confirmé en laboratoire durant sa période d'infection et il n'existe aucune autre cause apparente

Cas probable:

1. Personne de 19 ans ou moins souffrant d'un syndrome inflammatoire multisystémique

OU

personne souffrant d'une maladie respiratoire sévère et qu'on a hospitalisée et placée sous respirateur artificiel

ET QUI

génère un test PCR négatif face au SARS-CoV-2 après le début du syndrome inflammatoire multisystémique ou d'une maladie respiratoire sévère

ET

dont l'apparition de la maladie coïncide avec des signes cliniques précurseurs s'apparentant à la COVID-19

ET

dont la sérologie répond à des critères préétablis

2. Personne qui génère un test par antigènes positif face au SARS-CoV-2

ET QUI

présente des signes cliniques qui s'apparentent à la COVID-19

OU

qui a été en contact étroit avec un cas de COVID-19

OU

qui a été exposée à un lieu d'éclosion

ET

ne répond pas aux critères d'un cas confirmé

Cas clinique:

Personne qui présente des symptômes cliniques qui s'apparentent à la COVID-19 et pour laquelle il n'existe aucune autre cause apparente

6.15 L'utilisation d'un test PCR par le gouvernement du Canada et le Ministère de la santé et des services publics du Québec pour définir un cas signifie que la définition d'un cas ne satisfait pas aux exigences de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de prendre en considération les signes, les symptômes et les contacts avant de poser un diagnostic.²⁹

6.16 La définition d'une éclosion est très large. Quiconque fréquente un grand édifice serait susceptible de faire partie de cette définition s'il générerait un test positif, puisqu'il s'agit qu'une autre personne génère un test positif pour qu'on déclare qu'il y a une éclosion. Une éclosion se définit comme étant:²⁶

« Deux cas confirmés ou plus de COVID-19 ayant un lien épidémiologique par le biais d'un contexte et/ou d'un lieu précis. »

- 6.17 La définition d'un cas probable stipule que deux personnes qui sont en contact et qui génèrent un test de dépistage positif constituent des cas, même en absence de symptômes. Cette définition est un bien pauvre outil en contexte de dépistage à grande échelle sur de grands groupes de personnes, par exemple, en milieu de travail et dans les écoles, puisque le risque d'obtenir des résultats « faux positifs » devient important.
- 6.18 Au Québec, toute personne souffrant d'une pneumonie peut être classée comme un cas clinique de COVID, sans qu'il n'y ait aucun autre signe de COVID.²⁸
- 6.19 La définition d'un décès COVID comprend non seulement les décès causés par la maladie elle-même, mais également ceux où la COVID est un facteur contribuant. Les décès dus à la grippe ne sont pas définis de cette manière: on les attribue à une cause sous-jacente même si la grippe y a contribué.³⁰ Le fait de définir les décès de cette manière donnera lieu à des chiffres alarmants au moment de comparer les données actuelles avec le nombre de décès des années précédentes.
- 6.20 S'il y a plus de deux patients qui génèrent un test positif en milieu hospitalier, l'hôpital est, par définition, déclaré un lieu d'éclosion. Toute personne qui meurt d'une maladie respiratoire sans avoir subi de test dans un tel hôpital peut être classée comme un décès COVID.
- 6.21 Au Québec, tout personne qui meurt d'une maladie respiratoire nécessitant de l'oxygène peut être classée comme un décès COVID si elles ont des anticorps contre le SARS-CoV-2.²⁸ Les anticorps présents peuvent s'être développés lors d'une infection précédente qui aurait eu lieu depuis mars 2020.

7. Stratégie de dépistage en temps de pandémie

7.1 Le plan canadien sur les pandémies grippales définit une pandémie comme une maladie qui cause des affections plus sévères que la grippe saisonnière, comprenant des décès parmi les jeunes et les personnes en santé.³¹

*« Peu importe l'incidence de la pandémie, on s'attend à ce que le portrait épidémiologique soit nettement différent de celui de la grippe saisonnière, en ce sens que, comparée à cette dernière, **la maladie et la mortalité qui s'ensuivent chez les jeunes et les personnes qui n'ont pas de problèmes de santé sous-jacents sont relativement plus sévères** que dans le cas de la grippe saisonnière.*

« Il y a d'importants concepts à considérer lors de la planification et de la mise en place de mesures sanitaires publiques. Les mesures devraient être combinées de manière à fournir une « protection à plusieurs niveaux », puisque l'efficacité de chaque mesure prise séparément peut être limitée. Les interventions devraient être adaptées l'incidence anticipée de la pandémie et au contexte local, tenant compte des principes de flexibilité et de proportionnalité. Certaines mesures, telles que le lavage des mains et les règles de bienséance respiratoire, s'appliquent lors de toute pandémie. D'autres mesures (ex. fermeture préventive des écoles et restrictions sur les déplacements) pourraient être mises en place uniquement dans des situations à incidence modérée à élevée, puisqu'elles engendrent parfois des coûts élevés du point de vue sociétal et économique.

« Une approche fondée sur la gestion du risque permet d'évaluer le pour et le contre de certaines interventions, ainsi que les conséquences involontaires qu'elles pourraient engendrer. Les décisions à prendre quant aux mesures à mettre en œuvre comportent également leur lot de défis éthiques fondamentaux. Par exemple, en envisageant des mesures restrictives, il est important de conserver un équilibre entre le respect de

l'autonomie et la protection de la santé de la population dans son ensemble. De telles situations impliquent des principes de proportionnalité, de réciprocité et de flexibilité que l'on applique de manière à respecter les libertés individuelles autant que possible, tout en cherchant à protéger la santé et la société des conséquences qu'une infection de grippe pourrait entraîner.

« Tandis que les projections modélisées, à prime abord, pouvaient laisser croire qu'on puisse tenter de contenir ou de ralentir une pandémie montante dès ses premiers signes au moyen de mesures agressives (ex. usage d'antivirus à grande échelle et restriction des déplacements), l'expérience de la pandémie de 2009 a mené au consensus général qu'une telle tentative s'avérait peu pratique, voire impossible. »

7.2 Tous les tests atteignent un équilibre entre les résultats « faux positifs » et les résultats « faux négatifs ».

7.2.1 Se servir d'un test pour diagnostiquer ne conduit jamais à du « noir ou blanc ». Il existe toujours une zone grise et la façon d'y réagir a son importance. Il faut tracer une ligne qui démarque quels résultats seront considérés positifs et quels autres seront considérés négatifs. Le choix devient donc binaire:

7.2.1.1 Dépistage sensible: diagnostiquer tous les cas possibles en acceptant qu'il y aura une surestimation de cas qui ne sont pas réels (des faux positifs)

7.2.1.2 Dépistage spécifique: diagnostiquer seulement les cas qui sont clairs en acceptant que les cas réels seront sous-estimés (faux négatifs)

- 7.2.2 Aucun de ces deux scénarios n'est idéal, mais il existe des façons de minimiser les difficultés lorsqu'on effectue les tests. Il est également possible de mesurer ces erreurs, afin de bien comprendre le risque associé à un diagnostic incorrect.
- 7.2.3 Il y a toujours un compromis à faire entre les faux négatifs et les faux positifs. Les gestes visant à réduire le nombre de résultats « faux négatifs » provoquent une augmentation des résultats « faux positifs ».
- 7.2.4 Les résultats « faux négatifs » ont été le point de mire des stratégies de dépistage. Cependant, il est peu probable qu'un résultat « faux négatif » donne lieu à une erreur de diagnostic, puisque le patient est appelé à développer des symptômes caractéristiques de la maladie.
- 7.2.5 Les résultats « faux positifs » ont le potentiel d'exagérer les cas et de donner l'impression qu'une crise sévit, entraînant ainsi des décisions de santé publique aux répercussions encore plus négatives sur la population. Nous sommes en accord avec la liste des répercussions négatives à grande échelle attribuables aux résultats « faux positifs », telle que publiée par Surkova et alii:³²

Conséquences potentielles des résultats « faux positifs » obtenus après avoir soumis des écouvillons au test de dépistage de la COVID-19

Sur le plan individuel

Répercussions sur la santé

- Dans le cas de tests sur écouvillon effectués dans un but de triage préalable à des procédures optionnelles ou des chirurgies: traitement inutilement annulé ou reporté
- Dans le cas de tests sur écouvillon effectués dans un but de triage lors d'admission urgentes à l'hôpital: exposition potentielle à une infection si un patient hospitalisé se perd dans les corridors de l'hôpital

Répercussions financières

- Pertes financières liées à l'auto-isolement, à la perte de revenus et aux annulations de voyages, entres autres

Répercussions psychologiques

- Dommages psychologiques dus à un mauvais diagnostic, à la peur d'infecter les autres, à l'isolement ou au jugement des autres

Sur le plan global

Répercussions financières

- Gaspillage de fonds (souvent financés par les contribuables) et main d'œuvre pour les tests et les suivis
- Dépistage inutile
- Financement pour remplacer le personnel en milieu de travail
- Pertes de toutes sortes au sein des entreprises

Efficacité à diagnostiquer et à gérer une épidémie

- Surestimation de l'incidence de la COVID-19 et de l'étendue de l'infection asymptomatique
- Établissement de diagnostic trompeur, menant potentiellement à des décisions erronées sur les achats ou les investissements lorsqu'un nouveau test promet d'être hautement efficace à identifier les échantillons de référence négatifs qui ont été pris pour des positifs (c.-à-d. est-ce un résultat « faux positif » ou est-ce que le test est plus sensible que les autres tests semblables que l'on utilise pour déterminer si un échantillon est négatif?)

Répercussions sociétales

- Directives erronées des politiques concernant le confinement et les fermetures d'écoles
- Augmentation de la dépression et de la violence au foyer (par exemple, à cause du confinement, de l'isolement et de la perte de revenus suite à un test positif)

Figure 5: Liste des répercussions et des dommages attribuables aux résultats « faux positifs »³²

7.3 L'incidence des résultats « faux positifs » dépend de la prévalence de la maladie

- 7.3.1 Le fait de dépister avec un test trop sensible génère des résultats « faux positifs ». Ceux-ci représentent une partie de tous les résultats de tests effectués.³³ Un taux de « faux positifs » de 1 % signifie que 1% des tests effectués sont positifs alors qu'il n'y a aucune maladie. S'il n'y avait pas de virus du tout, 1% de « faux positifs » voudrait dire que sur 1000 tests effectués, 10 sont « faux positifs ». Bien que 1% des tests mènerait à un résultat « faux positif », la proportion de résultats positifs qui seraient de « faux positifs » serait de 100%. 99% des résultats seraient négatifs et exacts.
- 7.3.2 Dans un milieu où l'on a une quantité importante de virus en circulation, le nombre de vrais résultats positifs que l'on obtient est élevé. Pour prendre un exemple poussé à l'extrême, imaginons que 1 personne sur 5 est malade parmi celles qui sont testées. Si le taux de faux positifs est faible, disons 1%, alors sur 100 tests, on obtiendra 1 seul faux positif et 20 vrais positifs. Les 79 autres seront négatifs. Ainsi, seulement 5% de tous les résultats positifs seront de faux positifs.
- 7.3.3 Cependant, à mesure que le nombre de vrais positifs diminue et que la proportion des tests effectués augmente, ces taux peuvent changer drastiquement.³⁴ Par exemple, si seulement 1 personne parmi les 100 testées s'avère être un vrai positif. Sur 100 tests, 1% sera composé de « faux positifs » et un autre 1% sera composé de vrais positifs. Ainsi, parmi les résultats positifs, seulement 50% seront de vrais positifs.
- 7.3.4 Si on effectue plus de tests, cet effet est amplifié. Revenons sur l'exemple précédent... Si les 100 tests de dépistage étaient effectués

sur des patients hospitalisés que les médecins soupçonnent d'avoir la maladie, on constaterait une forte proportion de vrais positifs. Mais si on décidait plutôt d'effectuer le dépistage sur l'ensemble des patients de l'hôpital, sur son personnel, sur les résidents des foyers de retraités et leur personnel, sur les personnes qui leur rendent visite, ainsi que sur tous ceux et celles qui présentent des symptômes de rhume dans la communauté, la proportion de vrais positifs diminuerait. Dans le premier exemple, la proportion de vrais positifs par rapport aux « faux positifs » serait élevée, tandis que dans le second exemple, le nombre de résultats « faux positifs » dépasserait de beaucoup celui des vrais positifs.

- 7.3.5 Imaginons que l'on effectue un test de dépistage auprès de 10 000 personnes. Dans un tel contexte, les personnes que l'on teste sont beaucoup moins susceptibles d'avoir contracté la maladie que les patients hospitalisés que les médecins croient malades. Celui-là même qui obtient un résultat positif ici génèrerait également un test positif si on avait limité le dépistage aux patients de l'hôpital. Imaginons aussi que l'on détecte, disons, 5 autres vrais positifs parmi toutes les personnes supplémentaires ayant subi le test de dépistage alors qu'elles étaient peu susceptibles d'être malades. Ceci veut dire qu'au total, 6 tests sur 10 000 sont de vrais positifs, ce qui représente un taux de 0.06% de vrais positifs. Ainsi, même avec un taux de « faux positifs » aussi faible que 1%, on peut facilement se retrouver avec un ensemble de résultats positifs dont 94% sont des « faux positifs ».

Incidence marquée que peut avoir un faible taux de « faux positifs », même s'il paraît négligeable en contexte d'infection limitée.

Ci-dessous: deux scénarios qui montrent des taux d'infection très différents dans la communauté testée - bien que soumise au même test.

Le test génère 1% de « faux positifs » et détecte 80% des cas réels avec succès (soit 20% de faux négatifs)

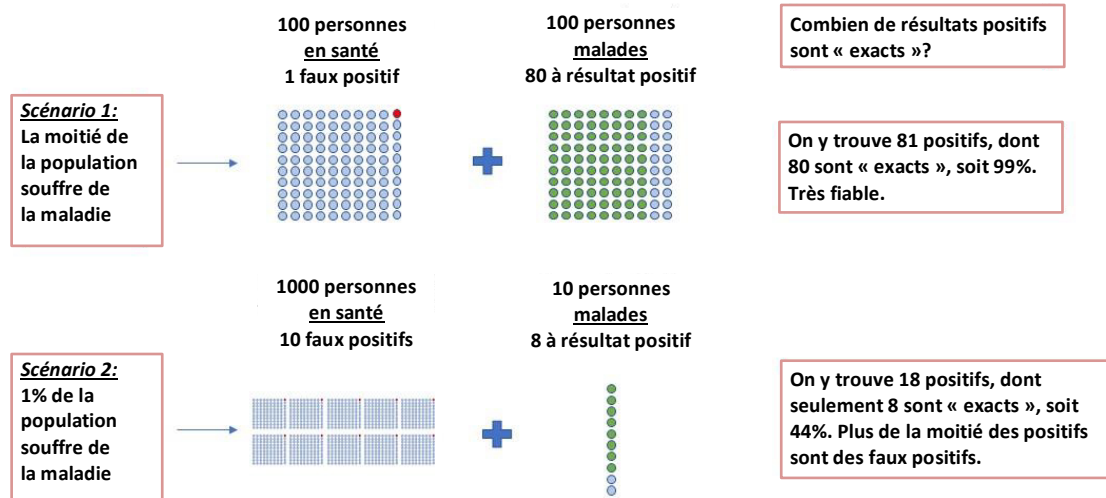


Figure 6: Un faible taux de « faux positifs » (par test effectué) peut engendrer une proportion élevée de résultats « faux positifs » parmi les résultats positifs. Un test qui présente un taux de résultats « faux positifs » de 1% peut générer 44% de « faux positifs » parmi ses résultats positifs si on l'utilise à grande échelle pour dépister une affection peu commune. Les exemples fournis ci-dessus peuvent être extrapolés encore plus, car plus on fait de tests, plus la proportion de « faux positifs » augmente.

- 7.3.6 Un taux de « faux positifs » génère plus de résultats « faux positifs ». Par exemple, un taux de « faux positifs » de 5% génère 500 résultats « faux positifs » pour 10 000 tests.
- 7.3.7 Les résultats « faux positifs » associés au dépistage PCR constituent un facteur de risque bien connu. L'OMS affirme³⁵ qu'il utilise le PCR pour surveiller la grippe, malgré les problèmes inhérents dus aux résultats erronés que génère le test:

« Le rôle du RT-PCR dans la surveillance et le diagnostic de la grippe: Malgré des problèmes inhérents tels que les « faux positifs » (dus à la contamination, à l'hydrolyse non-spécifique des amorces ou à la précision limitée des amorces face à un virus qui a évolué) et les « faux négatifs » (dus à des facteurs tels que la piètre qualité de l'échantillon, une extraction inefficace des acides nucléiques, la présence d'inhibiteurs de réaction ou l'incompatibilité des amorces face à un virus qui a évolué), le RT-PCR demeure le moyen sur lequel s'appuient les activités de surveillance et de diagnostic de la grippe dans une variété de contextes. »

- 7.3.8 Nous sommes d'accord avec l'OMS, en ce qui concerne le dépistage de la grippe par PCR, lorsqu'il affirme:³⁵

« Les défis rencontrés comprennent le manque de sensibilité de certaines trousse de tests RT-PCR et la possibilité de distinguer les résultats « faux positifs » du virus grippal de type A, un sous-type qui ne peut être catalogué. Les problèmes de sensibilité trop faible ou trop forte sont des défis inhérents au dépistage par tests RT-PCR. C'est probablement un point qui devrait être renforcé dans les conseils que l'OMS et les Centres de collaboration de l'OMS (CCOMS) envoient aux laboratoires. »

- 7.3.9 Plus on fait de tests, plus la proportion des résultats « faux positifs » augmente. Au Canada, le nombre de tests effectués chaque jour a presque triplé depuis le printemps 2020: rendu au 13 mars 2021, près de 26 millions de tests avaient été faits. Jusqu'au 31 mars 2021, 70% des tests effectués au Canada étaient faits au Québec et en Ontario.

<i>Date</i>	<i>Nombre total de tests effectués à date</i>	<i>Nombre de tests effectués chaque jour</i>	<i>Nombre total de cas à date</i>
17 avril 2020 ³⁶	503 003	n/a	30 670
4 juin 2020 ³⁷	1 787 446	35 823	93 441
22 août 2020 ³⁸	5 088 437	47 986	124 629
21 novembre 2020 ³⁹	10 824 873	68 503	326 424
13 mars 2020 ⁴⁰	25 994 162	102 675	906 755

Tableau 2: Progression du nombre de tests de dépistage effectués au Canada

7.3.10 La figure 7 montre le nombre cumulatif de tests effectués par 1000 personnes au Canada, en comparaison avec d'autres pays. Les chiffres sont plus élevés que ceux du Canada dans la plupart des pays européens et aux États-Unis.

[insérer la figure 7 ici]

Figure 7: Nombre cumulatif de tests de dépistage de la COVID-19 effectués au Canada, en comparaison avec d'autres pays.²

7.4 Stade embryonnaire d'une pandémie: le but du dépistage

7.4.1 Au début d'une pandémie et jusqu'à ce que le pic de décès ait été atteint, le meilleur choix de test est un test sensible. Le but du dépistage est d'identifier les personnes contagieuses et de réduire le risque de transmission. Ceci ne permet pas d'arrêter la propagation du virus, mais on peut la ralentir. Si on laisse un virus se propager à sa vitesse maximale, plusieurs personnes l'auront déjà attrapé au moment où on aura atteint l'immunité collective. Ces personnes ne pourront pas en bénéficier et les plus fragiles d'entre elles vont en mourir. Par contre, si on ralentit la propagation, moins de gens contractent le virus avant qu'on atteigne l'immunité collective, et par conséquent, moins de gens en meurent. Ce surplus de décès qui se produit lorsqu'on laisse un virus se propager sans frein est connu sous le nom de « surmortalité ».

7.4.2 Puisque le dépistage est centré sur les contacts avec des cas confirmés, la probabilité que les personnes testées soient contagieuses est élevée. Le principal danger durant cette phase provient des résultats « faux négatifs », puisqu'on dit, à tort, à ces personnes qu'elles ne sont pas infectées, alors elles s'en retournent et infectent leur entourage.

7.4.3 Durant cette phase, le risque d'obtenir des résultats « faux positifs » est bien réel, mais il est jugé acceptable en tant que dommage collatéral.

7.5 Stade embryonnaire d'une pandémie: le choix d'une stratégie en laboratoire

7.5.1 Les laboratoires ne sont pas différents des autres entreprises. Les restaurants ne peuvent offrir que deux des trois choses suivantes: de

la nourriture de qualité, de la restauration rapide ou de la nourriture bon marché. Il en va de même pour les laboratoires, mais à choisir entre le dépistage de qualité, les résultats rapides ou le grand nombre de tests, on peut faire des substitutions à volonté. Au début d'une pandémie, alors que la courbe des décès s'accroît, il faut donner priorité aux résultats rapides et au nombre de tests. L'objectif du dépistage à ce moment-ci est de prévenir la surmortalité. Pour y arriver, les personnes contagieuses doivent être diagnostiquées et isolées et il faut obtenir les résultats en temps opportun pour que cette démarche soit efficace. Il faut aussi que l'analyse des tests soit faite assez rapidement pour que tous ceux et celles qui côtoient des personnes contagieuses puissent être testés. Ainsi, la qualité du dépistage est sacrifiée, afin de qu'on puisse effectuer rapidement un fort volume de tests.

7.6 Stade embryonnaire d'une pandémie: quel est le meilleur test à utiliser face à un nouveau virus?

7.6.1 Il existe maintenant plusieurs tests de qualité supérieure pour diagnostiquer la COVID. Cependant, au début de la pandémie, il fallait concevoir rapidement un nouveau test et accélérer la cadence, afin de fournir un nombre suffisant de tests. Le RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase- en temps réel) était le bon test à utiliser pour remplir ce mandat. Il est facile de le calibrer pour de nouveaux virus et il peut fournir aux demandes pressantes dans les laboratoires de génétique déjà en place.

7.6.2 Le dépistage au moyen du RT-PCR est une manière d'identifier les fragments d'une séquence génétique. Il est conçu pour identifier de l'ADN. Ainsi, lorsqu'on veut détecter le SARS-CoV-2 (le virus qui cause la COVID), le matériel génétique doit d'abord être converti en ADN. Le

test scrute l'échantillon, afin de trouver des fragments de la séquence génétique qui semblent appartenir au SARS-CoV-2 et s'il en trouve, on dit que le test est positif.

- 7.6.3 Le principal problème avec le l'utilisation du PCR au moment où la courbe des décès s'accroît, c'est que le test n'est pas aussi sensible qu'on le souhaiterait. Le prélèvement nasopharyngien ne permet pas toujours d'obtenir un écouvillon qui renferme assez de matériel génétique pour poser un diagnostic. Il est généralement admis que 20% des cas réels ne sont pas détectés par un test PCR, bien qu'on estime que cette valeur puisse grimper jusqu'à 30%.⁴¹
- 7.6.4 Par contre, à l'époque, c'était le test le plus sensible sur le marché, donc il constituait un choix approprié en début de pandémie.
- 7.6.5 Afin d'atténuer le risque associé à la méthode de dépistage, il fallait choisir une méthode qui permettrait de maximiser la sensibilité du test, afin que tous les cas puissent être diagnostiqués, autant que possible. Inévitablement, ceci aura contribué à maximiser le nombre de résultats « faux positifs ».

7.7 La pandémie après le pic de décès: le but du dépistage

- 7.7.1 Lorsque le pic de décès est atteint, il faut changer de test pour éviter le problème des « faux positifs ». Si le dépistage est remplacé par un test spécifique, certains cas ne seront pas détectés, ce qui est difficile à justifier. Cependant, la stratégie de dépistage peut devenir plus spécifique si on se concentre sur les éclosions au lieu des personnes. En omettant de changer de stratégie de dépistage, les résultats « faux positifs » viennent brouiller les cartes, et ultimement, conduisent à une pseudo-endémie de « faux positifs » (voir section 8).

7.7.2 Il est essentiel d'identifier seulement les vraies éclosions. Pour y arriver, le dépistage spécifique doit être effectué de manière à minimiser le risque d'obtenir des résultats « faux positifs ». Une fois en présence d'une vraie éclosion, il faut tester les personnes qui font partie de cette éclosion à l'aide d'un test plus sensible, afin de s'assurer que toutes les personnes possibles sont diagnostiquées.

7.8 La pandémie après le pic de décès: choix d'une stratégie en laboratoire

7.8.1 Il est impératif de prioriser la qualité du dépistage une fois que le pic de décès est passé, afin d'éviter le problème des « faux positifs ». Il faut alors faire un compromis entre le volume de tests, la rapidité d'exécution ou la qualité des résultats. Le volume peut être écarté de différentes façons:

7.8.1.1 ne pas tester les personnes asymptomatiques, à moins qu'elles aient été identifiées comme étant des contacts

7.8.1.2 ne tester que les personnes qui font partie d'une éclosion potentielle et dont les symptômes répondent à des critères d'éligibilité strictes

7.8.1.3 utiliser le test rapide par antigènes en complémentarité avec le test PCR (ne faire un nouveau test que sur les personnes qui obtiennent un résultat positif)

7.8.2 En omettant d'effectuer ce changement plutôt que de continuer avec le dépistage à fort volume, on a dû faire face au problème des « faux positifs » que présente le dépistage par PCR, et le problème persiste.

8. **Comment le dépistage peut-il mal tourner et créer une pseudo-épidémie de faux positifs?**

En qualité de professionnels, nous sommes d'avis que le Canada, y compris le Québec et l'Ontario, fait face à une pseudo-épidémie de « faux positifs ». Les statistiques faisant état du nombre de cas et de décès ont été exagérées par des résultats « faux positifs », donnant l'illusion d'une épidémie. Ceci ne veut pas dire qu'il n'y a pas de vraie COVID: d'ailleurs, on peut s'attendre à une présence accrue de celle-ci durant l'hiver, comme c'est le cas pour n'importe quel virus respiratoire endémique. Cependant, le problème des « faux positifs » viendra gonfler le nombre de cas et de décès bien au-delà de la réalité.

8.1 **Qu'est-ce qu'une pseudo-épidémie de « faux positifs »?**

- 8.1.1 Une pseudo-épidémie peut être créée à partir de résultats « faux positifs ». Le passé a déjà été témoin de ce phénomène, lequel peut se produire avec n'importe quel type de tests, mais le RT-PCR a une tendance particulière à générer des pseudo-épidémies, due au niveau de confiance que les médecins lui accordent pour poser un diagnostic précis.
- 8.1.2 Cependant, l'argument hypothétique voulant que le dépistage par RT-PCR ne puisse engendrer un taux élevé de « faux positifs » ne peut nier l'existence de situations réelles où c'est ce qui s'est produit. Lorsque ce fut le cas, personne n'a pu clairement expliquer pourquoi cela s'était produit. Comme la littérature fait clairement état de pseudo-épidémies de « faux positifs » découlant du dépistage par RT-PCR, il faut comprendre que le phénomène est tout à fait possible. Le fait que le narratif populaire quant au fonctionnement du test RT-PCR ne puisse expliquer le phénomène ne permet pas d'éviter qu'il se répète. En fait, il est plutôt probable qu'il continue de se produire, dû à l'incompréhension qui entretient le mythe du RT-PCR infaillible.^{42 43}

8.2 Exemples de pseudo-épidémies de « faux positifs »

8.2.1 En 2006, le dépistage par RT-PCR de la bactérie *Bordetella pertussis* a provoqué une pseudo-épidémie de « faux positifs » dans un hôpital de Dartmouth,⁴⁴ au New Hampshire. Un médecin soupçonnait son collègue d'avoir attrapé la coqueluche, alors ils ont établi un poste de dépistage dans leur laboratoire, cherchant à identifier la bactérie responsable au moyen d'un test PCR. Comme le test fut positif, ils ont commencé à tester tous les employés et les patients de l'hôpital qui présentaient des symptômes. Le dépistage a généré 15% de tests positifs, et plus on testait de gens, plus le nombre de « cas » quotidiens semblait indiquer une propagation épidémique. L'un des médecins a insisté pour qu'un nouveau test soit effectué auprès des personnes positives et on a tenté de faire pousser la bactérie sur des cultures en laboratoire. Cependant, aucun des échantillons n'a pu être confirmé, malgré cette méthode plus raffinée de dépistage. Par conséquent, 100% des résultats se sont avérés être des « faux positifs » du test RT-PCR. Avec le recul, les médecins ont conclu que les symptômes étaient dus à un simple rhume. Malgré leurs spéculations quant à la cause des « faux positifs », la raison sous-jacente n'a jamais été clairement démontrée ou comprise.

8.2.2 En 2015, une pseudo-épidémie de « faux positifs » fut rapportée au Colorado.⁴⁵ Dans cet exemple, une première vague a sévi par suite d'une vraie éclosion, puis une deuxième vague s'est produite, due à un dépistage ayant généré des résultats « faux positifs ». Il faut noter que le taux de résultats positifs n'était que de 6% durant la vraie éclosion, alors qu'il a grimpé à 34% durant la pseudo-épidémie de « faux positifs ». Ce n'est qu'en effectuant des vérifications à l'aide de tests par anticorps et de cultures bactériennes que l'on a pu démontrer que le

dépistage par PCR générant des résultats « faux positifs ». Une enquête sur cette affaire a révélé d'importantes sources de contamination croisée:⁴⁵

« Une grande quantité d'ADN de la B pertussis fut détecté sur les surfaces de la Clinique A (11 sur 18 = 61% des surfaces testées) et de la clinique connexe A1 (3 sur 9 = 33% des surfaces testées), comparé à la Clinique B qui présentait moins de surfaces (2 sur 20 = 10% des surfaces testées). De grandes quantités d'ADN (Ct à 33.2) furent détectées sur l'ordinateur portable des infirmières de la Clinique A, et un peu moins (Ct entre 35.7 à 41.0) sur la surface des réfrigérateurs à vaccins et sur les accessoires de la salle d'examen (comptoirs, évier, compartiment à gants, contenant pour les déchets biomédicaux, banc), dans les espaces réservés aux patients (divan, jeux, chaises) et sur les poignées de porte, les salles d'examen sans évier présentant un degré plus élevé de contamination. Dans la clinique connexe A1, de l'ADN fut détecté sur les postes de travail des infirmières, sur le réfrigérateur à vaccins et sur les poignées de porte (Ct entre 39.6 et 39.9). »*

Un échantillon de 39 cas issus de la deuxième vague fut soumis à un examen plus poussé dans les laboratoires des CDC: il fut testé au dépistage par anticorps, au PCR et sur culture bactérienne. Aucun de ces cas n'a pu être confirmé, bien que parmi eux, 17 cas ont généré un résultat positif à d'autres agents pathogènes respiratoires. Le fait que le diagnostic n'ait pu être confirmé pour aucun des cas signifie que la deuxième vague de cette pseudo-épidémie était, elle aussi, constituée de 100% de résultats « faux positifs » au test PCR.

* Ct = seuil du cycle d'amplification du PCR

8.2.3 La deuxième vague de la grippe porcine (grippe H1N1) aux États-Unis n'était qu'une pseudo-épidémie de « faux positifs ». Une vraie épidémie de grippe porcine sévissait en 2009. L'épidémie avait atteint son sommet durant les mois d'hiver 2009-2010, alors que la H1N1 en était la souche prédominante. Cependant, après que les cas de grippe se soient mis à chuter jusqu'à leur plus bas niveau en été et que seulement 20% des cas étaient confirmés H1N1, un problème de « faux positifs » est apparu. Le taux de cas confirmés attribuables à la H1N1 s'est mis à grimper et a continué de le faire jusqu'en août 2010, s'élevant maintenant à 63%. Les tests par antigènes, alors considérés comme d'excellents tests, ont commencé à perdre du galon dans la littérature médicale, parce qu'ils ne détectaient pas tous les cas. En fait, le test par antigènes était exact, mais le test PCR était trop sensible. La pseudo-épidémie due au PCR a pris fin seulement lorsqu'on a cessé le dépistage par PCR⁴⁶ et que l'OMS a annoncé la fin de la pandémie le 10 août 2010.⁴⁷ À cette date, 63% des échantillons de grippe au niveau mondial généraient un résultat positif à la H1N1 lorsque soumis au test PCR (figure 8).

[insérer la figure 8 ici]

Figure 8: Nombre total d'échantillons de grippe au niveau mondial en 2010 et pourcentage d'échantillons générant un test positif à la grippe porcine H1N1⁴⁸

8.2.4 Le virologue allemand Christian Drosten, le principal expert qui conseille le Gouvernement allemand, a défini la problématique liée au dépistage abusif lors d'une entrevue qu'il a accordée dans le cadre de l'épidémie du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS): l'usage du PCR, lequel peut générer un surplus de résultats positifs, et une mauvaise définition de ce qui constitue un cas. Il affirmait que le dépistage par PCR peut identifier un virus présent dans l'air que l'on respire et qu'une personne qui expire de l'air infecté peut, en théorie, transmettre la maladie. Cependant, le fait d'être porteur d'une maladie ne peut se définir en ces termes. La personne qui est porteuse demeure contagieuse en tout temps. Nous sommes d'accord avec les commentaires qui s'appliquent non seulement au MERS, mais à tout nouveau virus (traduit de l'allemand):⁴⁹

« - Quelles sont les cibles de la maladie au niveau régional?

- Hormis la déclaration à l'effet que la péninsule arabe serait très sévèrement touchée, on en sait très peu pour l'instant. C'est la raison pour laquelle de nombreuses recherches sont en cours. Les cas identifiés en Europe et aux États-Unis proviennent tous d'infections liées à la région arabe. Cependant, il faut être très clair: c'est dans cette région, et particulièrement en Arabie Saoudite, que se déroule actuellement le combat le plus intense.

- Ce qui n'est pas mauvais en soi, n'est-ce pas?

- Eh bien... Le fait est que, jusqu'à présent, nous avons une définition claire de ce qui constitue un cas, c.-à-d. des conditions précises qui permettent de déterminer quel patient représente un cas de MERS. Ceci comprenait, par exemple, les patients souffrant d'une pneumonie qui affecte les deux poumons.

Lorsqu'une série de cas de MERS est soudainement apparue à Djeddah cette année à la fin mars, les médecins là-bas ont décidé de tester tous les patients et tout le personnel de l'hôpital afin de

dépister l'agent pathogène. Et pour ce faire, ils ont utilisé une méthode très sensible, la réaction en chaîne par polymérase (PCR).

- Ça sonne moderne et contemporain.

- Oui, mais la méthode est si sensible qu'elle peut détecter une simple molécule génétique de ce virus. Par exemple, si un tel agent pathogène se promène dans la muqueuse nasale d'une infirmière pendant une journée, sans qu'elle devienne malade ou qu'elle se rende compte de quoi que ce soit, elle devient maintenant un cas de MERS. Alors qu'avant on comptabilisait seulement les personnes très malades, on inclut tout à coup les cas bénins et les personnes qui sont en très bonne santé dans les statistiques. Ceci pourrait expliquer l'explosion des cas en Arabie saoudite. Sans compter que les médias ont considérablement amplifié l'affaire. »

8.3 Confiance accordée au dépistage PCR dans la communauté médicale

8.3.1 La plupart des médecins exhibent une confiance solide envers le dépistage diagnostique, ce qui est normalement bien fondé. Dans les spécialités où le dépistage peut être problématique, les médecins sont plus habitués aux erreurs potentielles et combinent les renseignements que leur procurent le portrait clinique, les tests multiples et le dépistage répété, afin de s'assurer que leurs décisions sont bien appuyées.

8.3.2 Cependant, les professionnels du domaine médical apprécient grandement le dépistage PCR. C'est un test relativement complexe. Lorsqu'effectué correctement, le taux de « faux positifs » est faible. Un compte rendu du Gouvernement du Royaume-Uni a estimé que le taux de « faux positifs » associé au PCR se situe généralement entre 0.8%

et 4.0% des tests effectués, ce que nous considérons être une juste estimation du dépistage PCR en général.⁵⁰

« On a tenté d'estimer le taux probable de « faux-positifs » des programmes nationaux de dépistage de la COVID-19 en examinant les données des publications qui faisaient état d'évaluations externes de la qualité (EEQ) quant aux analyses des tests RT-PCR utilisés pour dépister d'autres virus à ARN entre 2004 et 2019 [7]. Les résultats de 43 EEQ furent examinés, ce qui a permis d'établir le taux de « faux positifs » à 2.3% (écart interquartile de 0.8% à 4.0%). »⁵⁰

8.3.3 Par conséquent, les médecins ont développé une confiance absolue envers les résultats des tests PCR, souvent même jusqu'à écarter la possibilité qu'ils renferment des « faux positifs ». Le fait que ce soit un test complexe est l'argument dont on se sert pour dire qu'il est infaillible. Bien souvent, ils ne savent pas ou ne croient pas que ce test puisse mal tourner, puisque ceci ne cadre pas avec la compréhension qu'ils ont de son fonctionnement.

8.4 Incapacité d'expliquer comment les pseudo-épidémies de « faux positifs » ont pu se produire par le passé

8.4.1 Puisque qu'une explication claire et consensuelle de la présence de résultats « faux positifs » n'est pas toujours disponible, on oublie facilement que le phénomène existe et qu'il puisse se produire.

8.4.2 Le fait qu'un test PCR correctement effectué génère habituellement peu de résultats « faux positifs » ne signifie pas pour autant que tous les tests PCR ont un faible taux de résultats « faux positifs. »

8.4.3 La croyance à l'effet que le dépistage PCR génère un faible taux de « faux positifs », s'il est vrai qu'il en soit ainsi la plupart du temps, ne permet aucunement d'expliquer les exemples de pseudo-épidémies mentionnés plus tôt, dont le taux de « faux positifs » était de 100%. Ces deux exemples se rapportaient à des laboratoires bien équipés, opérés par du personnel qualifié qui ne travaille pas sous une pression induite.

9. Qu'est-ce qu'un PCR?

9.1 Le PCR est une technique de biologie utilisée pour amplifier l'ADN.

9.2 Il n'a pas été conçu pour être utilisé comme un test diagnostique. Cependant, il a été adapté de manière à pouvoir confirmer un diagnostic lorsque l'on soupçonne fortement la présence d'une maladie.

9.3 Kary Mullis a reçu le prix Nobel en 1993 pour avoir inventé le PCR. Il disait l'avoir inventé pour la recherche en laboratoire et non pour diagnostiquer une maladie. C'est la raison pour laquelle le test peut détecter la présence de matériel viral, mais qu'il ne peut pas le distinguer des particules virales capable d'infecter. Nous appuyons ce qu'il a résumé en disant:⁵¹

« Avec le PCR, s'il est effectué correctement, vous pouvez trouver presque n'importe quoi chez n'importe qui... Il vous renseigne sur ce qui est présent. Il vous permet de détecter une très petite quantité de quelque chose et de le rendre mesurable...ce n'est pas un mauvais usage. C'est une mauvaise interprétation... Il ne dit pas que vous êtes malade et ne dit pas que ce que vous avez attrapé vous causera du tort ou autre chose du genre. »

9.4 Le test PCR, même utilisé correctement, ne peut fournir de renseignements à savoir si la personne est infectée ou non par un agent pathogène actif, viable

et capable d'infecter les autres. Nous sommes d'accord avec le résumé suivant, émis par l'Autorité de santé publique de la Suède.⁵²

« La technologie PCR utilisée sous forme de tests pour détecter les virus ne peut faire la différence entre un virus capable d'infecter les cellules et un virus qui a été neutralisé par le système immunitaire, et par conséquent, ils ne peuvent être utilisés pour déterminer si quelqu'un est contagieux ou pas. L'ARN d'un virus peut souvent être détecté pendant des semaines (parfois des mois) après la maladie, ce qui ne veut pas dire que vous êtes contagieux. Il existe également plusieurs études scientifiques qui suggèrent que la contagion de la COVID-19 est plus intense au début de la maladie. »

Pour illustrer ceci, notons que le PCR est utilisé en science médico-légale pour amplifier les traces d'ADN présentes, par exemple, sur des restes de cheveux ou sur tout autre échantillon de matériel génétique appartenant à un criminel, afin de pouvoir confirmer son identité longtemps après qu'il ait quitté la scène de crime.

- 9.5 Même s'il est effectué dans des conditions optimales, un test PCR positif ne signifie pas que la personne est nécessairement infectée par un virus actif, et donc, capable d'infecter les autres.

10 Comment les tests PCR sont-ils administrés?

- 10.1 Le dépistage de la COVID au moyen de tests RT-PCR se déroule en six étapes. Les étapes 2 à 4 ont lieu simultanément, mais il est plus facile de les expliquer dans l'ordre:

10.1.1 **Transcription inverse:** L'ARN viral qui est présent dans l'échantillon soumis au dépistage doit être converti en ADN, ce qui veut dire que l'échantillon contiendra maintenant un mélange d'ADN converti, d'ADN d'autres sources, y compris celui provenant des cellules du patient, de

bactéries nasales et buccales, d'autres virus et même des fragments de nourriture.

10.1.2 **Premier couplage et duplication:** L'ADN qui nous intéresse est répliqué (amplifié) en l'exposant à des périodes de températures différentes appelées cycles, ce qui permet de doubler sa quantité à chaque cycle. Pour s'assurer que seul l'ADN pertinent est doublé, on utilise des « amorces » qui reconnaissent la portion de séquence génétique du SARS-CoV-2 que l'on veut répliquer (figure 9). Les amorces constituent environ 20 lettres du génome total du SARS-CoV-2, lui-même constitué d'environ 30 000 lettres. Les particules génétiques qui correspondent aux amorces sont répliquées, ainsi que la séquence qui sépare deux amorces. Ceci représente habituellement une longueur de 100 bases.

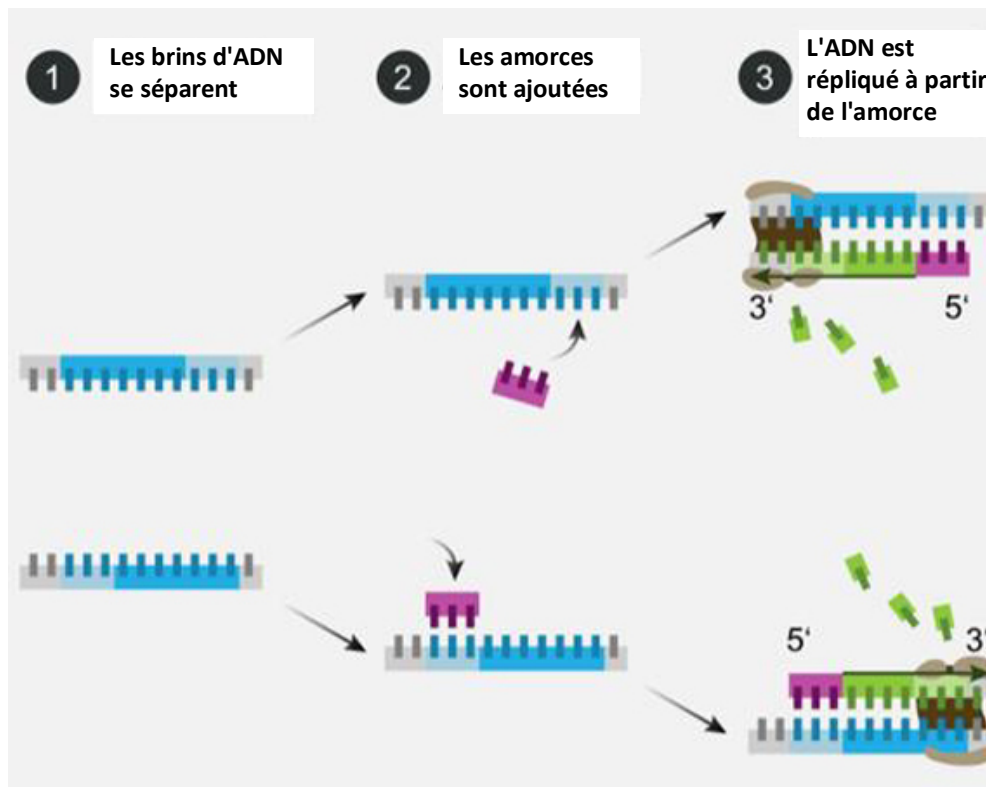


Figure 9: La première étape du processus RT-PCR consiste à répliquer l'ADN de façon sélective

10.1.3 **Amplification:** les cycles sont répétés plusieurs fois, afin de générer des milliards, voire des billions de copies de ces brins spécifiques d'ADN. Le premier cycle double la quantité d'ADN, le deuxième la double encore. Après 25 cycles, on obtient 17 millions de copies du matériel présent au départ. À 30 cycles, le nombre de copies s'élève à 535 millions et à 40 cycles, ce dernier atteint 550 milliards. Ce processus d'amplification est donc exponentiel (voir figure 10).

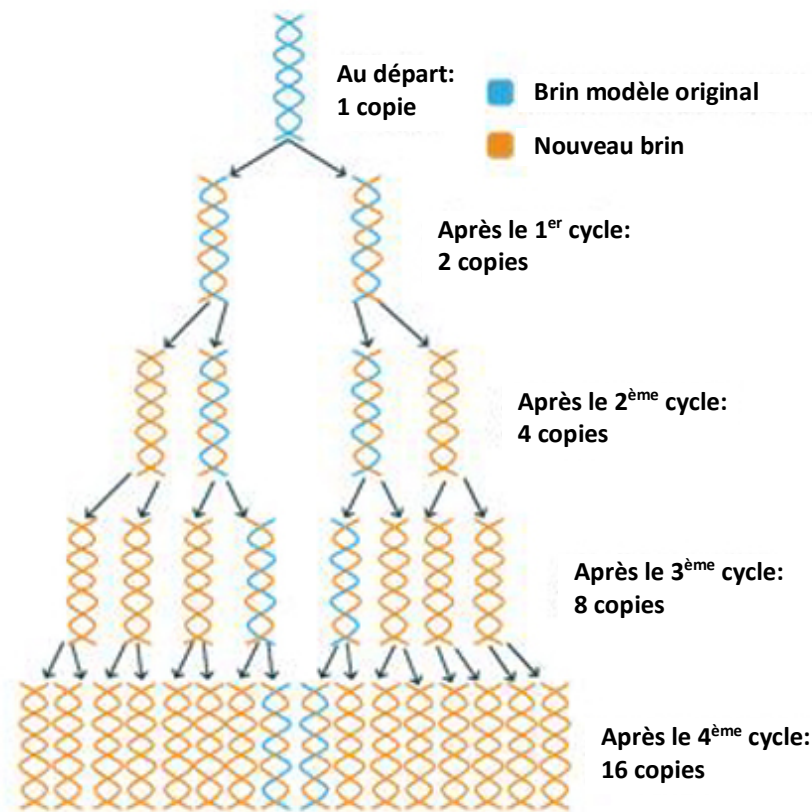


Figure 10: Croissance exponentielle résultant de l'amplification de l'ADN

10.1.4 **Deuxième couplage:** La troisième étape permettant de savoir s'il y a présence du SARS-CoV-2 est une étape de détection rendue possible grâce à l'utilisation d'un morceau d'ADN synthétique, appelé la

« sonde », que l'on a rendu fluorescent. Cette sonde doit correspondre à la séquence d'ADN qui sépare deux amorces, puis, lors d'une amplification, la sonde fluorescente est activée par hydrolyse. L'hydrolyse de la sonde est catalysée par une polymérase, une enzyme responsable de copier l'ADN, et elle ne peut se produire que si les deux amorces et la sonde correspondent à la séquence ciblée. Étant donné que la sonde, d'une longueur d'environ 25 lettres, est une toute petite partie de la séquence génétique totale du SARS-CoV-2 (constituée d'environ 30 000 lettres), il faut utiliser deux ou trois sondes pour que le test soit efficace, puisque les sondes vont détecter des gènes distincts situés sur des portions différentes de la séquence génétique du SARS-CoV-2 (figure 11). Chacune de ces sondes requiert sa propre paire d'amorces. Toutes ces composantes de la réaction doivent être spécifiques au matériel génétique du virus et le fait de sonder de multiples zones du génome viral est d'une importance capitale. On minimise ainsi le risque de confondre les autres types d'ADN qui seraient présents dans l'échantillon (par exemple l'ADN d'un autre virus) avec l'ADN du SARS-CoV-2. Dans bien des cas cependant, il n'est pas possible de tester un échantillon qui contient des éléments génétiquement similaires à d'autres organismes. Ceci est dû au fait que la sonde et les amorces doivent répondre à un certain nombre de critères additionnels. Par exemple, pour éviter des liaisons chimiques indésirables, les deux amorces doivent avoir une teneur optimale en guanine et en cytosine (GC) par rapport à la séquence totale. Cette contrainte a le potentiel d'induire un phénomène de réactivité croisée (couplage avec la mauvaise séquence). C'est un paramètre bien connu qui doit être documenté.⁵³ Certains types de tests du SARS-CoV-2 ont le potentiel de générer de la réactivité croisée.

- 10.1.5 **Vérification à partir d'échantillons témoins:** Il faut toujours que l'échantillon inconnu que l'on veut tester soit mêlé à des échantillons que l'on sait à l'avance être négatifs ou positifs, afin de s'assurer que le test fonctionne.
- 10.1.6 **Interprétation des résultats:** Le test RT-PCR génère un signal pour chaque séquence (gène) ciblée. Ce signal doit être interprété, afin de déterminer s'il indique la présence d'une réplication exponentielle et si elle est suffisante pour qu'on déclare que le résultat du test est positif.
- 10.2 Le SARS-CoV-2 contient environ 20 gènes. Tout dépendant du protocole qui est suivi, de un à trois gènes peuvent être soumis au PCR (voir paragraphe 14.5). Plus on teste de gènes, plus on augmente les chances que le résultat soit un « vrai positif ».
- 10.3 À partir du 4 septembre 2020, plus de 20 différents tests, dont la plupart s'appuient sur le RT-PCR, se retrouvent sur la *Liste des dispositifs de diagnostic in vitro (DIV) à utiliser en cas d'urgence pour détecter l'acide nucléique du SARS-CoV-2*, établie par l'OMS. Ces tests ciblent différentes zones du virus. Par exemple, la trousse TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR, utilisée dans les Lighthouse Labs du Royaume-Uni, cible les gènes suivants du virus (figure 11):
- le gène ORF1a = cadre de lecture ouvert
 - le gène S = protéine du spicule
 - le gène N = protéine de la nucléocapside

[insérer la figure 11 ici]

Figure 11: Exemple de zones du virus ciblées par la trousse TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR

- 10.4 Le test élaboré par les CDC que l'on appelle le CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Diagnostic Panel cible deux zones du virus qui font partie du gène N,⁵⁴ ainsi qu'un gène humain, le RNase P, lequel permet de détecter la présence d'acide nucléique humain. On peut ainsi comparer la quantité d'ARN viral avec la quantité d'ADN humain présents dans l'échantillon testé. Ces témoins permettent aussi mieux comprendre ce que la valeur « Ct » représente. S'il faut plusieurs cycles pour détecter la présence d'ARN viral dans un échantillon qui contient une très faible quantité de matériel humain, celui-ci sera interprété comme négatif. En revanche, si l'échantillon contient beaucoup de matériel humain, c'est qu'on a affaire à un prélèvement de qualité, et dans ce cas, une petite quantité d'ARN sera perçue comme pertinente.
- 10.5 Les amorces directes et inverses sont de courtes séquences d'ADN que l'on fabrique de manière à ce qu'elles puissent se lier à une extrémité ou l'autre de la séquence cible. Quant à elle, la sonde Taqman est conçue pour se lier au

milieu de la séquence cible. Un fluorophore est attaché à une extrémité de cette sonde, tandis qu'à l'autre extrémité, on attache un extincteur qui annule la fluorescence. À mesure que progresse la réaction de polymérisation le long de la séquence cible, elle rencontre éventuellement la sonde Taqman et détache ainsi son fluorophore, lequel émet alors une pulsion lumineuse puisqu'il n'est plus à proximité de l'extincteur. En se servant de différents fluorophores qui émettent des couleurs distinctes, on peut identifier plus d'une séquence cible dans une même réaction RT-PCR.

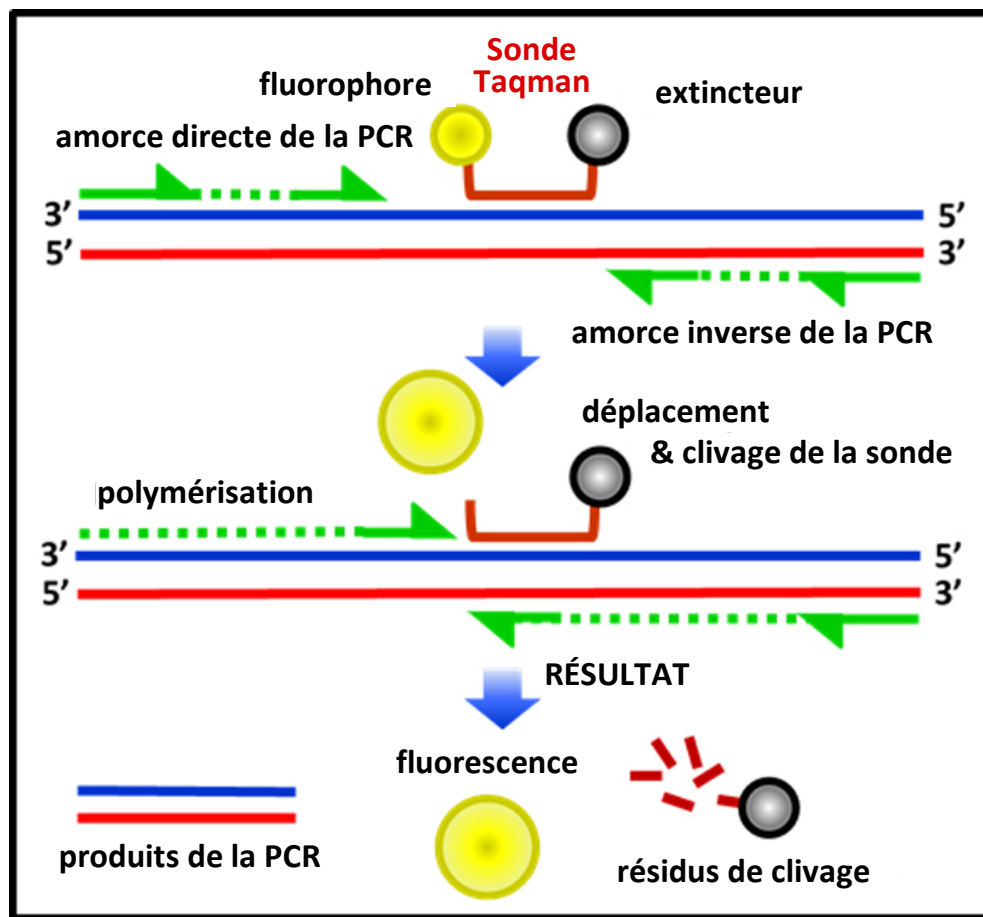


Figure 12: Mécanisme de la réaction en chaîne par polymérase en temps réel

11. Responsabilités du fabricant

11.1 Il existe plus d'une centaine de trousse de tests PCR pour détecter l'ARN viral du SARS-CoV-2 et ces tests n'ont pas été soumis au processus normal d'approbation:⁵⁵

« Afin d'éliminer les contraintes imposées aux fabricants en cette période de besoins sanitaires publics, Santé Canada n'exige pas des fabricants qu'il fournissent un certificat du Programme d'audit unique des matériaux médicaux (PAUMM) avec leur application en lien avec un dispositif médical COVID-19 visé par l'Arrêté d'urgence concernant l'importation et la vente d'instruments médicaux destinés à être utilisés à l'égard de la COVID-19. Les fabricants devront fournir des renseignements démontrant que leurs produits sont fiables, tant au niveau de la qualité que de l'efficacité. Ceci peut être fait soit en fournissant une copie du certificat du système de gestion de la qualité du fabricant respectant la norme ISO 13485:2016, soit en soumettant des preuves de bonnes pratiques de fabrication. »

11.2 En septembre 2019, le processus réglementaire du Canada en ce qui concerne les nouveaux tests a été remis en question devant les doutes soulevés quant à la validité, l'innocuité et l'efficacité des tests.⁵⁶

11.3 Les fabricants vont maintenir leurs ventes aussi longtemps que la « crise » va sévir. Par conséquent, ils sont motivés à trouver des « cas ».

11.4 Aucune norme n'a été émise par les agences de santé publique ou par le gouvernement, afin d'établir des critères qui permettent aux fabricants d'affirmer qu'un résultat est positif.

11.5 60 millions de tests ont été distribués par la compagnie TIC Molbiol en 12 mois.⁵⁷ L'emballage contient un feuillet explicatif portant le message suivant, en en-tête:⁵⁸

« Directives destinées à la recherche en sciences de la vie seulement. Non testé pour une utilisation dans les procédures diagnostiques. »

11.6 Les directives d'une trousse de test PCR stipulent que:⁵⁹

« Les trousse et les réactifs sont vendus aux fins de recherche seulement. Non conçu pour une utilisation dans les procédures diagnostiques. »

11.7 Une autre trousse de test fournit les directives suivantes:⁶⁰

« Ce produit est conçu aux fins de recherche seulement et n'est pas prévu pour être utilisé à des fins de diagnostic. Ce produit est conçu pour détecter le nouveau coronavirus 2019 (nCoV-2019). Le résultat issu de l'utilisation de ce produit doit servir de référence clinique seulement et ne devrait pas être utilisé seul pour poser un diagnostic clinique et décider d'un traitement. »

12. Interprétation des résultats d'un test PCR

12.1 Il est essentiel de faire la différence entre une gorge « colonisée » par quelques virus qui ne causent pas d'infection (comme le décrivait Drosten au paragraphe 8.2.4) et une véritable infection. Cette dernière traduit pas une multiplication exponentielle du virus qui provoque des symptômes et la capacité d'infecter les autres.

12.2 Par le passé, la culture virale était considérée comme étant la référence par excellence pour dépister toute infection virale. C'est toujours le cas pour certains types d'infections virales.⁶¹ Une culture virale permet de dépister un virus qui peut pénétrer dans une cellule et s'y répliquer avant qu'elle éclate ou qu'elle change d'apparence de façon mesurable.

- 12.3 La culture virale demeure³⁵ un outil essentiel pour calibrer un PCR ou d'autres tests. L'OMS a souligné l'importance de la culture virale:
- « Il faut continuer d'insister sur le fait que les Centres nationaux d'influenza (CNI) qui sont adéquatement équipés doivent travailler à isoler les virus. Devant la popularité croissante du RT-PCR (en temps réel ou conventionnel) comme méthode de choix pour surveiller le virus de l'influenza, on ne devrait pas se laisser distraire du rôle crucial que joue l'isolation d'un virus. »*
- 12.4 Pour s'assurer qu'un test mesure bien ce qu'on veut qu'il mesure, il faut le calibrer. On peut faire ceci en le comparant à un test de référence encore meilleur ou à des résultats cliniques. La référence par excellence pour tout test viral est la culture virale.
- 12.5 Chaque laboratoire doit calibrer son propre test et si l'une de ses composantes est modifiée, telles que produits chimiques, enzymes, protocoles ou machinerie, il faut le calibrer de nouveau. La manière dont un test est calibré dans un laboratoire ne peut témoigner de l'exactitude d'un test effectué dans un autre laboratoire.
- 12.6 Valeurs Ct des séquences cibles qui ont été amplifiées (figure 13). Le Ct est le cycle auquel la fluorescence générée en amplifiant la séquence cible atteint le seuil désigné de fluorescence (réglé à 5). Des doses variées d'un virus ont été administrées à des souris par intraveineuse. Les résultats montrent que les différentes valeurs Ct de la séquence cible d'ADN provenant du foie d'animaux traités reflètent les doses variées administrées aux souris. Lorsqu'on est en présence d'une grande quantité de virus, peu de cycles sont nécessaires pour que la positivité soit suffisante pour atteindre le seuil: la valeur Ct demeure faible. Plus la valeur Ct d'un échantillon est faible, plus la quantité initiale d'ADN/ARN présente dans l'échantillon testé est élevée. Dans le cas d'un test

viral, ceci correspond avec la quantité de virus présent dans l'échantillon, ce qu'on appelle la « charge virale ».

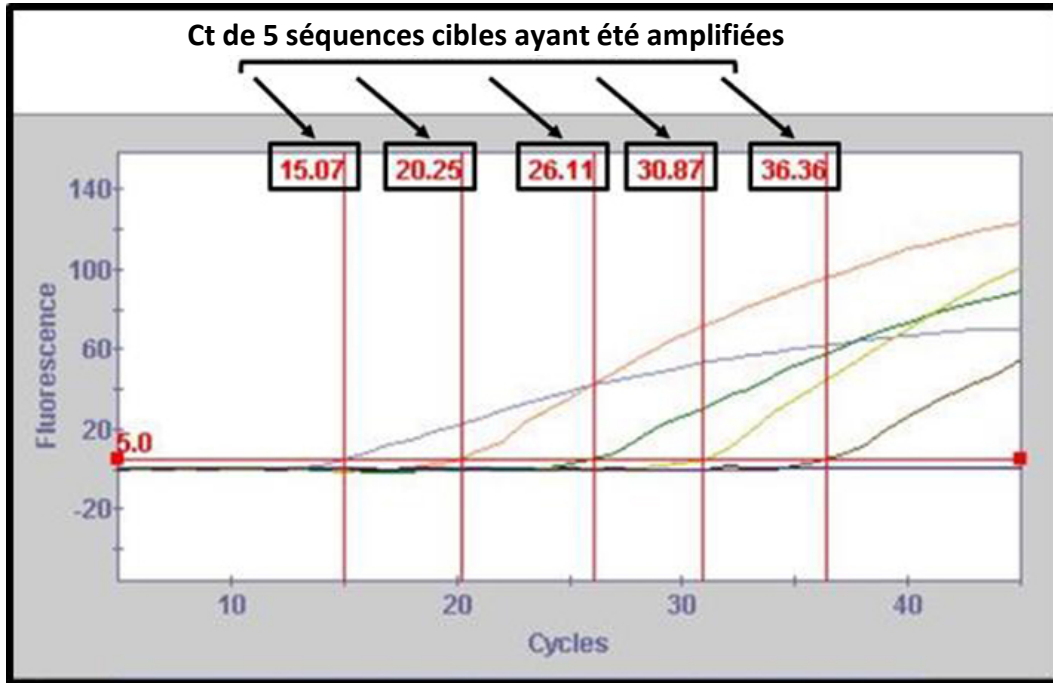


Figure 13: Détermination de la valeur Ct de séquences cibles ayant été amplifiées

- 12.7 L'extrémité du test PCR est réglée arbitrairement par le fabricant de la trousse, lequel établit la valeur Ct qui permettra de départager les cas « positifs » des cas « négatifs ». Tous les types de tests doivent ultimement tracer une ligne qui définit ce qui constitue un résultat positif. Cependant, les preuves sur lesquelles les fabricants se sont basés pour établir cette valeur afin de dépister le SARS-CoV-2 étaient minimales et cette décision n'a pas été revue à mesure que des preuves subséquentes devenaient disponibles.⁶²
- 12.8 Comme le test a été conçu à partir de séquences hypothétiques, il est capital d'examiner comment il se comporte devant de vrais échantillons qui devraient générer un résultat positif.⁶³ Tout nouveau test doit être validé en le comparant au meilleur test disponible, dans ce cas-ci, la culture virale. Au

cours de ces essais de calibrage, on a mesuré le nombre de cycles qui étaient nécessaires pour atteindre le seuil (valeur Ct) positif et on a comparé ces résultats avec la culture virale. Le fait de prendre pour acquis que la valeur Ct d'un autre test RT-PCR puisse avoir une quelconque signification avec un nouveau test n'est pas une pratique convenable. En effet, la seule façon d'interpréter correctement les valeurs Ct est d'effectuer un bon calibrage, en se basant sur une culture virale, laquelle constitue la référence par excellence en matière de test viral, ou encore de confirmer à l'aide d'un test par anticorps.⁶⁴ Si on ne peut établir de corrélation avec la culture virale dans ce laboratoire, la valeur Ct n'est d'aucune utilité pour évaluer la positivité d'un échantillon.

12.9 En janvier 2020, une étude menée sur des patients et publiée par un groupe dont Christian Drosten faisait partie, ne faisait état d'aucune culture virale, alors qu'il y avait moins de 1 000 000 de copies du virus (charge virale < 10⁶ par ml).⁶⁵ Cependant, les tests sont conçus de manière à pouvoir détecter environ 1 000 copies par ml.⁶⁶ Ceci voudrait dire qu'il n'y a que 4 copies du virus dans un échantillon de 5µl. Par exemple, ce test du laboratoire Roche promet de pouvoir détecter moins de 4 copies par échantillon.⁵⁸ Donc, le test PCR déclare l'échantillon positif, alors qu'il n'y a qu'un millième de la concentration virale requise pour qu'on puisse affirmer qu'un patient est contagieux.

12.10 Une évaluation du contrôle de qualité a été menée à l'externe, se servant d'échantillons dilués, pour s'assurer que les laboratoires déclarent un échantillon positif si le nombre de copies du virus qu'il contient peut s'exprimer par un seul chiffre.⁶⁷ En mettant l'emphase sur la diminution du nombre de résultats « faux négatifs », on obtient une plus grande quantité de résultats « faux positifs » en conséquence. Un sommaire des contrôles de qualité effectués à l'international ont démontré cette emphase dans leur conclusion:

« Les laboratoires qui ont été incapables de détecter les échantillons à faible concentration ou dont les méthodes ont généré des valeurs Cq »*

* Cq = cycle quantitatif (autre nom de la valeur Ct)

nettement différentes des valeurs médianes, devraient travailler à améliorer la sensibilité de leurs analyses moléculaires, afin d'éviter d'obtenir des résultats « faux négatifs » lorsqu'ils effectuent un dépistage sur des prélèvements respiratoires de patients infectés qui ne contiennent que de faibles concentrations du SARS-CoV-2, par exemple, au stade précoce de l'infection »

- 12.11 Des résultats « faux positifs » peuvent ressembler à de vrais résultats positifs et il peut y avoir des résultats « faux positifs » comportant une faible valeur Ct, autrement il n'y aurait aucun problème à les qualifier tous de « faux positifs ».
- 12.12 La figure 14 est tirée d'un article¹² qui compare les résultats positifs d'un test PCR avec une culture virale montre que seulement 9% des échantillons qui ont généré un PCR positif (tous les points) étaient positifs sur la culture virale (points noirs). Ceci revient à dire que 91% des résultats du PCR étaient des « faux positifs » et donc qu'aucun virus viable n'était présent. 129 patients ont été testés et seulement 17.8% d'entre eux ont généré une culture virale positive à un moment quelconque de l'étude. Ceci signifie que 82% des patients étaient positifs d'après le PCR seulement, mais que leur résultat n'a pas pu être confirmé par un autre test. L'étude fut menée au printemps 2020 et plusieurs des patients auraient été en phase avancée d'infection. Cependant, la corrélation entre la charge virale et la contagion ne ment pas.

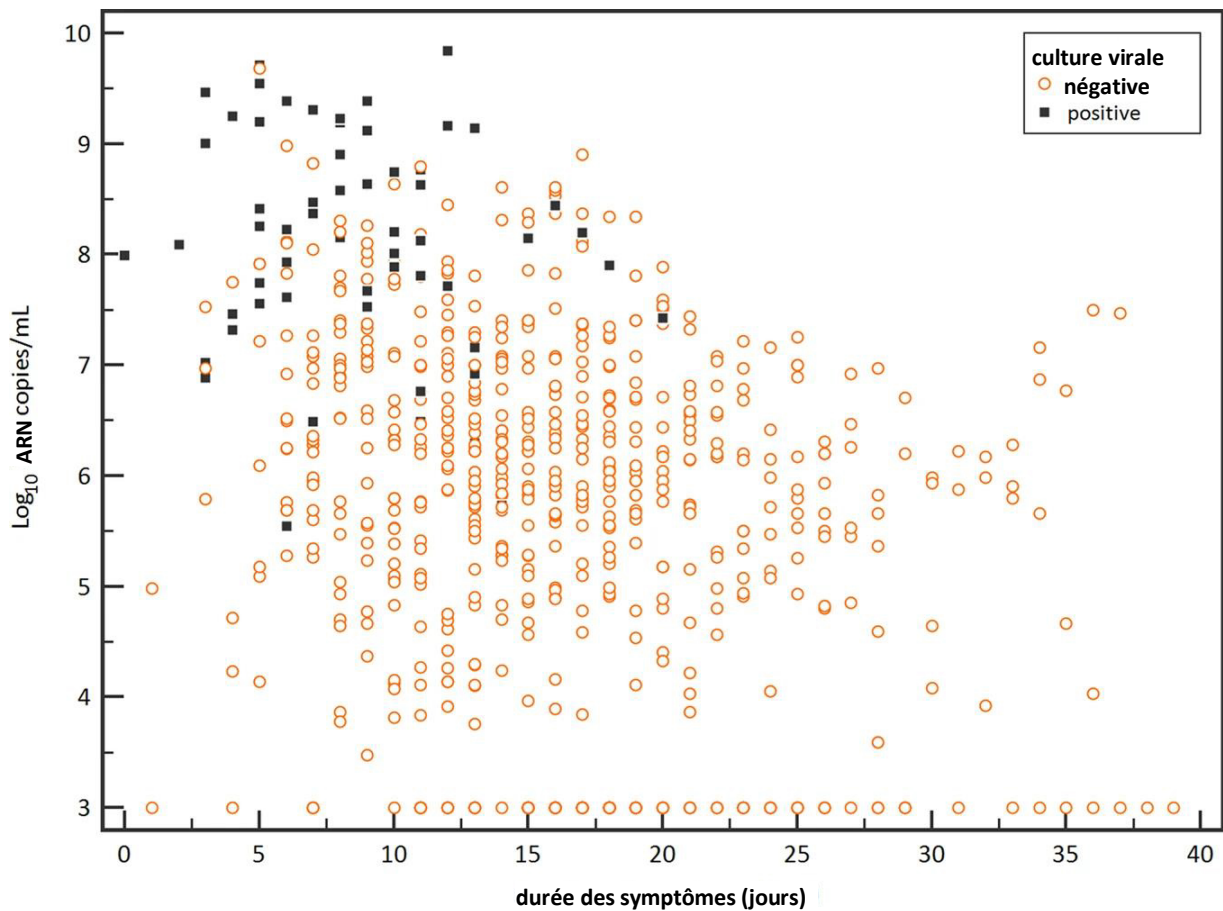


Figure 14: Comparaison des résultats positifs d'un test PCR avec une culture virale¹²

12.13 Un tel travail de calibrage fut décrit par Scola⁶⁸ et alii en avril 2020 et il ne montrait aucune culture virale au-dessus d'une valeur Ct de 34, ce qui signifie que les résultats obtenus au-dessus de cette valeur seront des résultats « faux positifs » et que les personnes qui les ont générés seront incapables d'infecter les autres.

12.14 La même équipe a publié un suivi en septembre 2020.⁶⁹ Les auteurs ont effectué 250 566 tests PCR pour dépister la COVID auprès de 179 151 patients et ont obtenu 13 161 positifs. Parmi ces derniers, 3 790 furent choisis pour être testés sur culture virale. Les cultures ont confirmé la présence du virus dans seulement 51% des cas. La probabilité de générer une culture

positive diminuait à mesure que la valeur Ct augmentait. Devant un Ct de 25, la probabilité d'être en présence d'un virus viable est de 70%. Au-delà de 25, la probabilité tombait. Rendu à un Ct de 35, moins de 3% des cultures étaient positives, ce qui veut dire qu'à ce niveau de Ct, il y aurait 97% de chances que nous ayons affaire à des « faux positifs » qui ne contiennent pas de virus infectieux.

12.15 La valeur exacte du seuil Ct à utiliser pour s'assurer que les résultats sont pertinents dépend du laboratoire qui fait le test et de la trousse qu'on y utilise.

12.16 Une étude rétrospective a répété ce travail au Manitoba.¹³ L'étude fut réalisée à partir d'échantillons prélevés avant la période de dépistage de masse et le taux de résultats positifs fut élevé, puisque les personnes testées étaient très susceptibles d'avoir contracté la maladie. L'équipe du Manitoba a commenté cela comme suit:

« Les critères de dépistage au Manitoba ont permis à ce pré-test de générer une proportion assez importante de résultats positifs pour qu'on puisse s'attendre à ce que les chances qu'il génère des résultats « faux positif » soient minces. »

Cependant, parmi les 90 échantillons testés, seulement 29% ont pu être confirmés sur culture virale. C'est donc dire que 71% des résultats étaient de « faux positifs », même si le taux de positifs par test était élevé.¹³ L'équipe de Bullard et alii a également noté que pour chaque augmentation d'1 unité de la valeur Ct, les probabilités d'obtenir une culture positive diminuait de 32%.

12.17 L'équipe de Bullard et alii, comme celle du Manitoba ci-haut, a démontré qu'un valeur Ct de 24 ou moins indique qu'il y a présence d'un virus viable dans un échantillon.

12.18 Un étude sud-coréenne n'a trouvé aucun virus viable lorsque la valeur Ct dépassait 28.4.⁷⁰

12.19 Le National Centre for Infectious Disease de Singapour a déclaré, en mai 2020:⁷¹

« Il est important de noter que le fait de détecter de l'ARN viral au moyen d'un PCR ne signifie pas qu'on est en présence d'une infection ou d'un virus viable. Avec un PCR, le marqueur substitut de la « charge virale » est la valeur du cycle seuil (Ct). Une valeur Ct faible indique une grande quantité d'ARN viral, et vice versa. Tel que mentionné ci-dessus, le fait de détecter de l'ARN viral ne veut pas nécessairement dire que nous sommes en présence d'un virus infectieux ou viable. Dans une étude locale menée sur un groupe de 73 patients COVID dans un multicentre, aucun virus viable (conclusion basée sur sa capacité à se multiplier sur une culture) n'a été détecté quand la valeur Ct était de 30 ou plus (c.-à-d. lorsque la charge virale était faible). De plus, le virus n'a pu être isolé ou se multiplier sur une culture après 11 jours de maladie. Ces données corroborent les données épidémiologiques et indiquent que, bien qu'il soit possible de continuer à détecter la présence d'ARN viral chez certains patients, ce que l'on détecte, c'est un virus non viable et ces patients ne sont pas contagieux. »

12.20 L'Office of National Statistics du Royaume-Uni a publié un compte rendu à l'effet que les personnes dont la valeur Ct est au-dessus de 25 ne peuvent transmettre un virus dans leur ménage, alors que celles dont le Ct est de moins de 25 le peuvent.⁷²

12.21 Le Scientific Advisory Group for Emergencies du Royaume-Uni est arrivé à la même conclusion, confirmant que la transmission au sein d'un ménage n'avait pas lieu lorsque la valeur Ct dépasse 25.⁷³

12.22 Pour démontrer l'efficacité d'un vaccin, on a fixé à 25 le seuil Ct qui permette d'indiquer la présence d'une infection réelle. En obtenant des valeurs Ct de 27

au sein du groupe de personnes vaccinées, on pouvait considérer celles-ci comme étant des indices que le vaccin avait fait son travail.⁷⁴

- 12.23 Les résultats associés à un Ct de plus de 25 ne devraient pas être considérés comme des résultats positifs en appui à un diagnostic. Ils devraient plutôt être perçus comme des résultats positifs équivoques jusqu'à ce qu'on puisse les confirmer au moyen d'un dépistage par anticorps ou sur culture virale.
- 12.24 En tant que professionnels, nous sommes d'avis que d'utiliser une valeur Ct de 25 ou moins serait un choix judicieux pour effectuer de tests de dépistage et contenir la propagation d'une infection une fois que le pic de décès a été dépassé, puisque ceci réduirait le nombre de « faux positifs » tout en permettant de diagnostiquer une vaste majorité de cas. Devant un cas qui ne serait pas détecté par dépistage, le jugement clinique du médecin traitant permettrait de décider de la marche à suivre et du test alternatif à administrer, y compris le test par anticorps, si toutefois le cas continue d'être inquiétant.
- 12.25 L'Office of National Statistics a publié un article sur les valeurs Ct à utiliser pour tester un échantillon aléatoire de la population du Royaume-Uni. Cet article montre qu'en mai et juin 2020, de 25 à 50% des résultats étaient associés à un Ct de moins de 25. En juillet, aucun résultat n'accusait une valeur en-dessous de 25, puis à l'automne, on voyait la proportion des résultats remonter à son niveau de 25 à 50%. Tous les résultats ont été rapportés comme étant de vrais positifs.⁷⁵
- 12.26 La figure 15 traite de la valeur Ct. Le graphique A illustre le nombre de gènes qui étaient positifs et indique si la personne avait des symptômes. Le graphique B indique le pourcentage de tests positifs pour chaque valeur Ct.⁷⁵

[insérer la figure 15 ici]

Figure 15: Variation de la valeur Ct avec le temps (A - valeurs brutes / B - distribution)

12.27 En se servant de la stratégie de dépistage décrite ci-haut pour détecter seulement les vraies éclosions, un seuil Ct de 25 pour départager les résultats d'un test PCR serait une valeur raisonnable. Les personnes en contact avec la zone d'éclosion pourraient être testées à l'aide d'un seuil plus élevé, disons 30, puis vérifiées par un test de confirmation. Les valeurs exactes dépendraient du

laboratoire chargé du dépistage et du calibrage de leurs valeurs Ct par rapport à un test de référence, par exemple, la culture virale ou le test par anticorps.

12.28 L'autorité de Santé publique du Québec a choisi un seuil Ct de 37 ou moins pour départager les résultats positifs.⁷⁶ Tous les résultats positifs se trouvant sous cette valeur devaient être considérés comme étant de vrais cas positifs. Cependant, cette valeur Ct est trop élevée, ce qui engendre, et même garantit, la comptabilisation de résultats positifs, là où aucun virus n'a été détecté. Ces « faux positifs » ont invariablement contribué à une exagération du nombre de cas, motivant ainsi des décisions sanitaires fondées sur des données trompeuses quant à la portée réelle de la maladie. Sur le plan individuel, les gens ont été mis en quarantaine et continuent de l'être, alors que nous avons affaire à des résultats « faux positifs ». Le nombre de résultats associés à des valeurs Ct élevées dépend du nombre de vrais positifs qui se trouvaient dans l'environnement à ce moment-là. Nous ne connaissons l'étendue du problème que lorsque les valeurs Ct associées aux résultats positifs auront été divulguées.

12.29 La Santé publique de l'Ontario a affirmé que le cycle seuil n'a pas été établi en calibrant par rapport aux résultats positifs, mais plutôt pour s'assurer que même une quantité minimale et diluée du virus pourrait être détectée. La figure 16 montre que même les résultats associés à des valeurs Ct s'élevant jusqu'à 38 sont considérés comme positifs au Canada, et que des valeurs entre 38.1 et 39.9 sont considérées comme incertaines. Il est suggéré que les patients qui présentent de tels résultats devraient subir un séquençage génétique ou être testés de nouveau avec un PCR, lequel est encore plus sensible, ce qui permettra de détecter des niveaux encore plus faibles de virus.⁷⁷

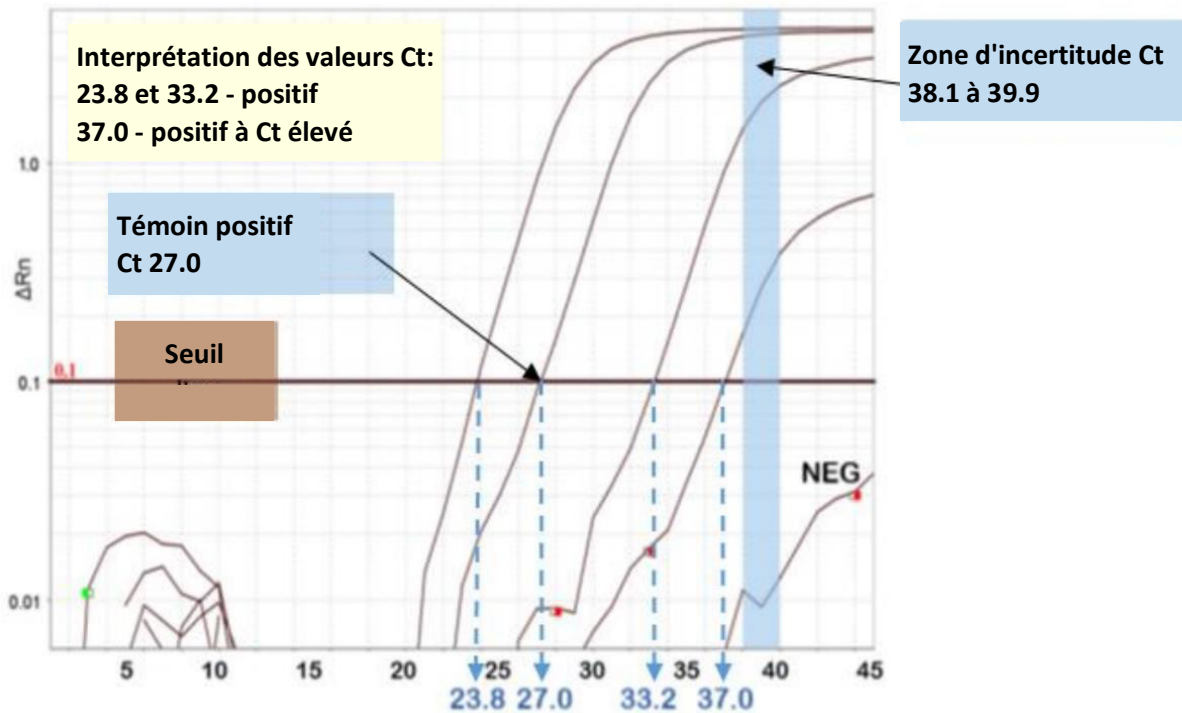


Figure 16: Lignes directrices sur l'interprétation des valeurs Ct, Santé publique de l'Ontario⁷⁷

12.30 Les machines PCR sont conçues pour effectuer un certain nombre de cycles, par exemple, jusqu'à 45. Ce chiffre est différent de la valeur Ct. Pour pouvoir identifier un résultat positif, il faut d'abord fixer un seuil. Les données d'un échantillon testé sont ensuite placées sur un graphique dont la courbe représente l'évolution de son degré de positivité dans le temps. Une ligne horizontale est également tracée sur le graphique pour indiquer où se trouve le seuil. Pour lire un résultat, on examine sa courbe sur le graphique et si elle n'est pas exponentielle, le résultat est rejeté. Les courbes qui dénotent une augmentation exponentielle de la positivité sont comparées au seuil. Si la courbe du résultat croise la ligne de seuil, on trace un trait à partir de ce point de rencontre jusqu'à l'axe des X, afin de noter le nombre de cycles que l'échantillon a subi à ce point: ceci nous donne sa valeur Ct. Il ne faut pas confondre le nombre de cycles de la machine avec la valeur Ct d'un résultat

individuel. Il importe peu que la machine soit réglée à 45 cycles, pourvu que les résultats qui présentent une valeur Ct élevée soient ignorés.

12.31 Les conditions qui permettent de décider quelles valeurs Ct sont pertinentes dépendent de la trousse et de l'équipement qui sont utilisés. Il est donc primordial que chaque laboratoire effectue un calibrage qui précise la valeur Ct au-delà de laquelle un résultat positif n'est plus indicateur d'une maladie infectieuse. Ce travail de calibrage n'a pas été fait.

12.32 Une évaluation de la qualité des laboratoires effectuée à l'externe par une firme allemande en avril 2020, ciblait les gènes suivant du virus:

- le gène E = gène de l'enveloppe du virus (la capside)
- le gène N = gène de la nucléocapside
- le gène RdRp = gène de l'ARN polymérase qui est ARN-dépendante

Cette évaluation a révélé que, pour le même échantillon normalisé (enquête 340061) fourni à 463 laboratoires, les valeurs Ct obtenues furent de 15 à 40 pour le gène E, de 20 à 40.7 pour le gène N et de 19.5 à 42.8 pour le gène RdRp.⁷⁸ Ces écarts signifient que le matériel génétique qu'un laboratoire a détecté n'a pu être détecté par les autres laboratoires que lorsqu'ils furent en présence de 1 à 33 millions de copies de plus de ce même matériel génétique. Ceci indique que la normalisation des tests effectués dans ces laboratoires comporte de nombreuses lacunes qui témoignent du calibrage déficient de leurs tests. Une deuxième évaluation fut menée en juin-juillet 2020, mais ses résultats n'ont pas été publiés.

12.33 Le Docteur Anthony Fauci, Conseiller médical en chef aux États-Unis, était au courant que le PCR n'était pas fiable pour des valeurs Ct supérieures à 35. Le 16 juillet 2020, à l'occasion d'une baladodiffusion appelée *This Week in Virology*, il a déclaré (à 4 minutes du début):⁷⁹

« Ce qui devient de plus en plus la norme, c'est que lorsqu'on obtient un cycle de 35 ou plus, les chances d'être en présence de matériel capable de se répliquer sont minuscules... Nous avons des patients, et c'est très frustrant pour les patients autant que pour les médecins... quelqu'un se présente et refait le test et il obtient un cycle seuil de 37... c'est presque impossible d'obtenir une culture virale à partir d'un cycle seuil de 37. Donc je pense que si quelqu'un présente un 37, 38, ou même un 36, vous savez, il faut conclure que ce sont seulement des nucléotides morts, point final. »

- 12.34 Le RT-PCR est un test très sensible et spécifique lorsqu'il est effectué par du personnel qualifié, formé et expérimenté qui dispose de contrôles et d'outils de vérification appropriés. Autrement, comme le matériel présent y est amplifié à plus d'un milliard de copies, c'est un test fragile qui peut mener à d'importantes erreurs. Par conséquent, il est permis de douter de la fiabilité des données qu'il génère.
- 12.35 En résumé, tout test doit être calibré, afin de s'assurer de la pertinence des résultats que l'on considère positifs ou négatifs. Chaque laboratoire devrait calibrer ses résultats par comparaison avec une culture virale pour comprendre quels résultats indiquent qu'un échantillon provient d'un patient infecté.

Le dépistage par PCR, tel qu'il est mené actuellement, n'est pas adéquat pour indiquer la présence d'une infection.

Les efforts visant à diagnostiquer tous les cas possibles au début de la pandémie ont ouvert la voie à des protocoles biaisés qui ont généré des résultats « faux positifs ». Il est possible de fixer un seuil Ct au-dessus duquel un signal positif n'est plus indicateur de la présence d'un virus viable capable d'infecter. Compte tenu des renseignements publiés jusqu'à ce jour, il est

possible d'établir une échelle à trois niveaux permettant d'interpréter des résultats de tests. Les valeurs seuil varient selon les laboratoires. Le seuil 35 représente un maximum absolu, applicable dans tous les laboratoires, au-dessus duquel aucun virus n'est présent.

Ct < 25: positif (présence de virus viable et risque de transmission)

Ct 26-35: douteux (une culture virale devrait être faite pour confirmer)

Ct > 35: négatif

Cependant, au Canada, y compris au Québec et en Ontario, on continue de considérer positifs des résultats dont le Ct atteint jusqu'à 37 et ces résultats sont réputés être des signes définitifs de COVID, assortis de conséquences légales justifiant la quarantaine. Le nombre de cas, dont plusieurs sont probablement, voire assurément de « faux positifs », a donc été gonflé. Les politiques établies d'après ce nombre de cas ont mené à l'imposition de mesures drastiques, tels que le confinement, la fermeture des commerces et le couvre-feu (au Québec).

En plus d'utiliser une valeur Ct trop élevée, trop peu de gènes sont testés pour que les résultats soient pertinents. Même les séquences génétiques testées sont contestables, puisqu'elles ont été créées d'après des séquences hypothétiques. Au printemps 2020, l'utilisation de tests mal calibrés fut considérée acceptable face à l'urgence de procéder au dépistage. Cependant, malgré toutes les évidences à l'effet que le calibrage des tests au Canada et ailleurs fut sévèrement entaché, aucune tentative de corriger la situation n'a été faite.

13. Qu'est-ce qui engendre des résultats « faux positifs » - Vue d'ensemble

- 13.1 Il y a plus d'une cause qui explique la présence de « faux positifs » parmi les résultats d'un test PCR et il faut bien les distinguer si on aspire à des conversations productives.
- 13.2 Le taux opérationnel de « faux positifs » réfère à la marge d'erreur attribuable à l'ensemble du processus. Comme cette marge d'erreur varie d'une journée à l'autre, il faut comprendre que le taux exprime une tendance moyenne, donc une marge d'erreur qui est parfois plus faible, parfois plus élevée. Chaque laboratoire possède son propre taux opérationnel de « faux positifs » qui fluctue avec le temps et qui est influencé par les facteurs qui seront abordés dans les prochains paragraphes.

Erreurs d'échantillonnage

- 13.3 Le groupe de personnes ciblées par un test de dépistage a une incidence sur le taux de « faux positifs ». Par exemple, si on fait passer un test de grossesse aux élèves d'une classe d'accueil au primaire, tous les résultats positifs sont nécessairement des « faux positifs ». De la même manière, en faisant passer un test de dépistage de la COVID à des personnes asymptomatiques, on obtient une plus forte proportion de résultats « faux positifs » que si on effectue le dépistage auprès de patients symptomatiques.

Dans les faits, il arrive que certains sous-groupes au sein d'une population génèrent un taux de « faux positifs » de base qui, pour des raisons inconnues, est plus élevé que prévu. C'est un problème que l'on rencontre fréquemment, par exemple, lors du dépistage du cancer du sein ou d'un cancer cervical chez les jeunes femmes. C'est d'ailleurs pourquoi ces programmes de dépistage ne s'adressent pas aux jeunes femmes. De façon similaire, des niveaux inattendus de « faux positifs » ont été enregistrés en Europe à l'été 2020, chez

des personnes dans la vingtaine testées pour la COVID. Des estimations avancées par l'Office for National Statistics stipulaient que 20 000 personnes de 17 à 34 ans étaient atteintes de la COVID en date du 20 août 2020, et que ce nombre s'élevait à 73 000 au 10 septembre. Lorsqu'on a découvert ce sous-groupe affichant un taux élevé de « faux positifs », on l'a soumis à un dépistage additionnel. On sait maintenant que ces résultats étaient de « faux positifs », car les données mondiales au printemps 2020 démontraient que de véritables éclosions de COVID se propageaient rapidement entre les groupes d'âge. Ce ne fut pas le cas au mois d'août, ce qui prouve que « l'éclosion » notée parmi le groupe de jeunes personnes était une pseudo-épidémie constituée de « faux positifs ». La figure 17 illustre la montée des cas de COVID tout au long du mois d'août dans les groupes de jeunes personnes, laquelle ne s'est pas propagée aux autres groupes d'âge.⁸⁰

Il est important de cibler les personnes qui présentent des symptômes cliniques très suspects en lien avec la maladie qu'on cherche à dépister. Le fait de cibler un sous-groupe constitue une erreur d'échantillonnage, puisqu'il générera un taux élevé de « faux positifs ». Plus on cible de gens dans ce sous-groupe, plus les résultats « faux positifs » viendront perturber la validité du dépistage dans son ensemble.

- 13.4 Les virus respiratoires peuvent communément être détectés lors d'un décès, même s'ils n'en sont pas la cause. Le dépistage effectué sur des personnes de 65 ans et plus étant décédées a révélé que 7% d'entre elles étaient en présence du coronavirus et que 47% présentaient un type quelconque de virus respiratoire.⁸¹ Seulement 7% d'entre elles avaient une infection virale confirmée par diagnostic avant qu'elles ne décèdent. Le fait de tester des personnes décédées ou mourantes peut donc donner la fausse impression qu'une infection est en cours et faire en sorte que la cause d'un décès soit mal interprétée.

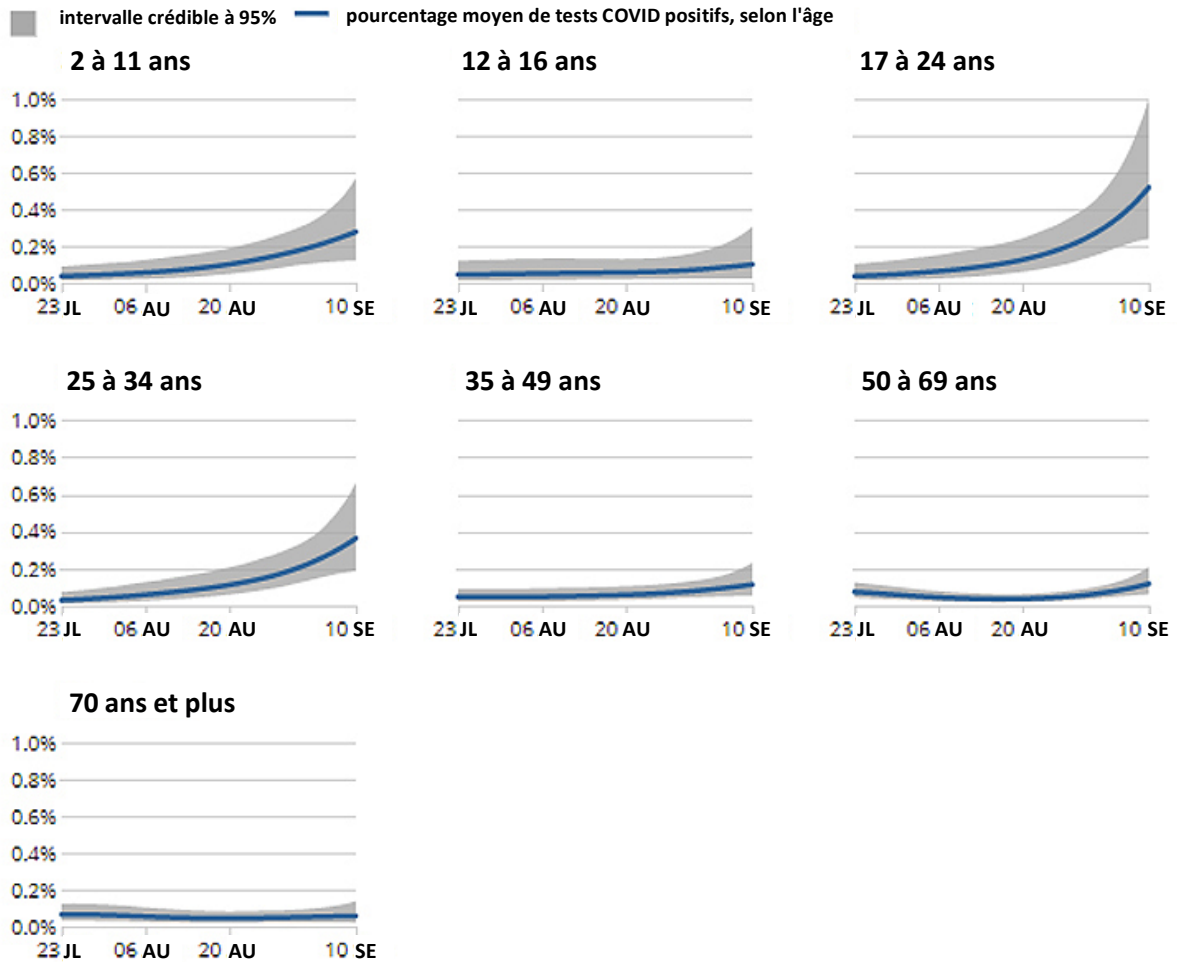


Figure 17: Distribution des résultats positifs à la COVID entre la fin juillet et le début septembre 2020, en Angleterre

Erreur d'identité

13.5 La cause sous-jacente de « faux positifs » au sein de jeunes personnes est vraisemblablement une erreur d'identité. En testant l'ARN (l'équivalent viral de l'ADN utilisé pour la réplication), le test devrait pouvoir distinguer les séquences exclusives à la COVID de celles qui appartiennent à d'autres virus ou même à l'ADN humain. Cependant, aucun test n'est parfait.

- 13.6 Il est arrivé que de l'ADN humain soit pris pour un autre coronavirus lors de tests PCR.⁸² Le génome humain est un code de trois millions de lettres. Bien qu'aucun de ses éléments ne corresponde exactement à ce que le test PCR devrait détecter, une correspondance qui s'y rapproche pourrait entraîner des erreurs pour une partie des tests. Une telle erreur d'identité pourrait faire en sorte que l'on soumette certains sous-groupes au dépistage, engendrant ainsi des erreurs d'échantillonnage.
- 13.7 En 2003, une éclosion de SARS-1 dans une maison de soins de la Colombie-Britannique s'est avérée être un coronavirus qui n'a causé qu'un simple rhume.⁸³ Les coronavirus constituent une famille de virus et, bien que les spicules de la COVID soient uniques, les autres virus ont plusieurs éléments semblables aux autres rhumes. Ces similarités peuvent entraîner des erreurs lors de tests PCR. Étant donné que les coronavirus sont saisonniers, ce type d'erreur d'identité peut provoquer des variations dans le nombre de « faux positifs ».

Contamination durant l'acheminement

- 13.8 Le parcours qu'emprunte un échantillon de son prélèvement jusqu'à son analyse comporte quelques étapes d'acheminement, comme le transport jusqu'au laboratoire, l'enregistrement des échantillons, puis leur manipulation. Une contamination peut se produire à n'importe quelle étape d'acheminement, soit par les personnes qui les transportent ou soit par contact avec d'autres échantillons dans le laboratoire.
- 13.9 L'argument qui veut que l'équipement de protection individuelle (EPI) que porte le personnel de prélèvement empêche la contamination équivaut à dire qu'une personne qui porte une cote de mailles sur une plage est protégée du sable. Un livreur qui est en phase de post-infection et qui répand son ARN pourrait contaminer les contenants dans lesquels les échantillons sont transportés. De

même, un préposé de laboratoire qui garde les mêmes gants pour ouvrir plusieurs flacons de spécimens risque fort d'être responsable de contaminations croisées.

- 13.10 On a déjà connu des situations où des écouvillons avaient été contaminés à l'usine. En Allemagne, une femme qui travaillait dans une telle manufacture s'est mérité le sobriquet de *Fantôme d'Heilbronn*, après avoir contaminé des écouvillons avec son ADN, se trouvant ainsi mêlée à 40 crimes de nature médico-légale dont les répercussions ont occasionné 16 000 heures d'enquêtes policières.⁸⁴
- 13.11 La contamination est un problème que l'on attribue largement à la nature du test, plutôt qu'à une mauvaise manutention. Une fois l'ARN converti en ADN, la deuxième étape consiste à multiplier l'ADN de un million à un billion de fois. Ceci suppose que, même avec une manipulation adéquate des échantillons, le risque de contamination persiste, puisqu'il suffit d'un très petit fragment d'ARN contaminant pour générer un résultat « faux positif ». Si on réduit le nombre de fois que l'ADN est amplifié, on réduit les chances de que telles erreurs se produisent, mais jamais complètement.
- 13.12 Pour prévenir la contamination croisée, il faut un personnel très compétent, un environnement conçu pour la minimiser et tester les échantillons témoins de façon rigoureuse.

Erreurs dues à l'équipement

- 13.13 L'équipement de dépistage lui-même peut générer un faible taux de « faux positifs » et ce taux est assez constant. Bien que ce soit le type d'erreur le moins significatif, c'est sur lui qu'on a mis le plus d'énergie pour comprendre la présence de « faux positifs ». Il est possible de calculer ce taux en testant un même échantillon avec des troussees différentes. Mais on pense généralement,

à tort, que c'est la seule cause qui explique la présence de résultats « faux positifs », et comme c'est un faible taux, on conclut qu'il n'y a pas de problème de « faux positifs ».

Le fardeau de la preuve

13.14 Tout comme le choix d'un cycle seuil raisonnable contribue à réduire les erreurs, d'autres variations dans les critères qui établissent la positivité d'un échantillon peuvent mener à des variations du taux de « faux positifs ». Le fait de tester différents gènes du SARS-CoV-2 est une pratique bien établie. Cependant, si on définit un résultat positif comme étant la présence d'un seul gène au lieu de plusieurs, alors le nombre de « faux positifs » sera plus élevé, maintenant que le critère est plus serré.

13.15 Le taux opérationnel de « faux positifs » renferme cinq types d'erreurs: les erreurs d'échantillonnage, les erreurs d'identité, la contamination durant l'acheminement, les erreurs due à l'équipement et les différences liées au fardeau de la preuve. Les cinq types de « faux positifs » varient d'un laboratoire à l'autre. Ainsi, les conclusions d'une enquête menée auprès d'un laboratoire ne peuvent être extrapolées aux autres laboratoires, puisque chacun réagit à sa façon devant le taux de prévalence sous-jacent de la communauté, de sorte que le taux épidémiologique global de « faux positifs » varie selon le lieu, le moment et la stratégie de dépistage. Des variations telles que la population cible, les infections saisonnières et la qualité des normes sur lesquelles s'appuient les laboratoires peuvent faire fluctuer le taux de « faux positifs » avec le temps.

14. Qu'est-ce qui engendre des résultats « faux positifs » - Les détails

Erreurs d'échantillonnage

14.1 Un échantillonnage est adéquat lorsqu'on effectue un dépistage auprès des hôpitaux et des maisons de soins aux prises avec une éclosion de symptômes qui s'apparentent à la COVID. Dans ce cas, les résultats « faux positifs » seraient un problème mineur. Par contre, effectuer un dépistage auprès d'enfants ou d'étudiants d'université témoignerait d'un mauvais échantillonnage où les résultats « faux positifs » constitueraient un problème majeur.

Erreurs d'identité

14.2 Compte tenu des similarités qui existent entre les séquences du SARS-CoV-2 et celles d'autres virus et même de bactéries, le fait de cibler plus d'un gène lors d'un dépistage de masse est d'une importance capitale.

14.3 Face au risque d'obtenir des « faux positifs », chaque gène ciblé peut être considéré comme faisant partie d'un test distinct. Par exemple, si trois gènes génèrent des taux de « faux positifs » de 6%, 5% et 3% respectivement, on pourrait choisir de tester 100 000 échantillons, sélectionner les résultats positifs aux trois gènes à la fois, et on obtiendrait seulement 9 résultats « faux positifs ». Cependant, s'il était acceptable d'obtenir un résultat positif seulement pour le premier gène, alors on obtiendrait 6000 résultats « faux positifs ».

14.4 Le 13 janvier 2020, l'OMS a publié des lignes directrices sur l'utilisation des tests PCR, précisant qu'il fallait cibler trois gènes distincts.⁸⁵ Le 2 mars 2020, l'OMS a réduit cette exigence à un seul gène:⁸⁶

« Dans les régions où la COVID-19 est largement répandue, on peut adopter un algorithme plus simple, comme par exemple, lors d'un

dépistage par RT-PCR, le fait de cibler un seul gène serait considéré comme suffisant. »

Par conséquent, les tests effectués, y compris au Canada, n'ont ciblé que le gène E, même dans des périodes où la prévalence était faible.

- 14.5 Les protocoles canadiens comprennent un protocole à un seul gène cible et deux protocoles à deux gènes cibles (figure 18).⁸⁷

[insérer la figure 18 ici]

Figure 18: Lignes directrices de la Santé publique de l'Ontario sur les tests de dépistage

- 14.6 Bien qu'on ne connaisse pas la séquence exacte des tests moléculaires utilisés dans les laboratoires du Canada, les quatre gènes ciblés ont été mentionnés dans des publications qui signalaient divers problèmes et ne les recommandaient pas à des fins diagnostiques. L'équipe de Jung et alii a rapporté⁸⁸ que « *des amplifications inattendues d'échantillons témoins non ciblés (CNC) ont été observées pour l'ensemble RdRp-SARSr (Charité).* » L'échantillon CNC ne contient que de l'eau et ne devrait générer aucun signal. L'équipe de Wernike et alii a également obtenu des résultats positifs ambigus avec de l'eau pure.⁸⁹ Celle de Konrad et alii⁹⁰ a trouvé que « *le test de dépistage du gène E du SARS-CoV-2 au moyen de la trousse QuantiTect*

Virus +Rox Vial produisait des quantités modérées à élevées de signaux non spécifiques parmi les derniers cycles chez 61% (soit 451 sur 753) des échantillons testés, ainsi que des extractions négatives et des CNCs [Tableau 1, figure 2 de leur article], ce qui a compliqué l'interprétation des résultats du test RT-PCR. » Khan et Cheung⁹¹ ont mené une analyse modélisée afin de vérifier la précision de la liaison entre l'amorce et les échantillons de SARS-CoV-2, laquelle a révélé que « l'amorce inverse associée au gène ORF1b de Charité a créé des liens erronés avec toutes les séquences virales (17 002 au total). » Tel que mentionné plus loin au paragraphe 14.39, le dépistage du gène N peut engendrer de la réactivité croisée avec une bactérie que l'on retrouve communément dans les voies nasopharygiennes.

- 14.7 Un article intitulé « *Lutte contre les faux positifs et les pseudo-épidémies* », paru dans *The Lancet*, insistait lui aussi sur l'importance d'utiliser des cibles génétiques multiples:⁴²

« L'amplification PCR soi-disant « classique », pour laquelle le degré de « positivité » est évalué d'après la taille des fragments d'ADN trouvés, donne de « piètres » résultats, c'est bien connu; les fragments trompeurs, difficiles à quantifier, ont tendance à engendrer « de nombreux faux positifs », disait Perlin. Pourtant, le RT-PCR s'appuie sur des sondes secondaires qui reconnaissent des séquences spécifiques, ce qui maintient le taux de faux positifs à un niveau considérablement faible. « Mais le meilleur moyen de réduire les faux positifs lorsqu'on a affaire à des agents pathogènes incertains et difficiles à faire pousser, tels que Bordetella pertussis, c'est d'avoir des cibles multiples », insistait Perlin. « Vous n'amplifiez pas un seul fragment, vous amplifiez plusieurs cibles, afin de réduire la marge d'erreur. » »

- 14.8 Le dépistage du SARS-CoV-2 au moyen de tests PCR produit toujours des résultats que l'on dit binaires, soit « positifs » ou « négatifs », interprétés ainsi d'après la valeur Ct. Il n'est pas rare de travailler dans ce mode binaire lors

d'un dépistage par RT-PCR si, pour faire le test, on utilise un volume bien défini de fluides biologiques, comme le sang. Cependant, la quantité d'ARN présent dans un échantillon soumis au dépistage du SARS-CoV-2 peut varier considérablement en raison d'une erreur lors du prélèvement de l'échantillon.⁹² Ceci est dû au fait que ces tests se servent d'écouvillons nasopharyngiens et que le volume de matériel prélevé dépend de la technique de prélèvement. La quantité de virus présent dépend de la quantité de matériel prélevé. En comparant avec la quantité de virus présent par cellule humaine, on peut comprendre quelle quantité de virus se trouve dans la personne, plutôt que seulement dans l'échantillon. La seule façon de contourner cette contrainte est d'inclure un témoin interne. Le témoin interne mesure l'un des gènes humains, ce qui devient la référence quant à la quantité de matériel présent. Pour que l'interprétation du résultat du test soit valide, il faut connaître la valeur Ct dans le contexte du rapport entre le virus et le matériel humain. Il y a plusieurs régions bien définies du génome humain qui peuvent être mesurées à cet effet. L'une de ces cibles est le gène qui code pour la RNase P humaine, recommandé par les CDC et compris dans leur test « Panel » utilisé pour le dépistage du SARS-CoV-2.⁵⁴

- 14.9 Cependant, il y a de nombreux pays qui se servent de tests PCR sans témoin pour dépister le SARS-CoV-2. Plusieurs pays européens se servent du test Corman- Drosten,⁹³ pour lequel aucun témoin interne n'est présent.⁹⁴ Il en va de même pour la trousse TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR, laquelle est utilisée pour la majorité du dépistage effectué auprès de la communauté, en Angleterre.⁹⁵ D'après les sources de renseignements disponibles publiquement, nous arrivons à la conclusion qu'aucun témoin interne humain n'est utilisé pour dépister le SARS-CoV-2 au Canada.
- 14.10 L'évaluation de l'OMS quant à l'utilisation du PCR pour dépister le virus Zika recommandait de cibler deux gènes, puisque les résultats du test montraient des divergences lorsque les gènes étaient testés séparément.⁹⁶

« Une variété de tests RT-PCR en temps réel et conventionnels spécifiques au virus Zika ont été décrits. Lianciotti et alii a fait état d'une combinaison de deux test PCR en temps réel et c'est cette approche qui est la plus communément utilisée pour diagnostiquer le virus Zika. Deux gènes ont été ciblés et des résultats positifs ambigus ont été rapportés comme étant possiblement des faux positifs; sur les 157 échantillons testés, 10 furent positifs pour un seul des gènes ciblés et 17 furent positifs pour les deux. Aucun détail n'a été mentionné à savoir si les deux tests ont produit de tels résultats. Cependant, les deux cibles ont également présenté des résultats divergents dans les laboratoires français et néerlandais (ceci est une observation non publiée, formulée par des auteurs). »

Erreurs dues à la contamination

14.11 En avril 2020, des trousse de tests produites par les CDC furent contaminées au SARS-CoV-2.⁹⁷ Ceci a entraîné une marge d'erreur de 33%. La source de contamination était apparemment mineure:

« Les agents des CDC et du Ministère de la Santé et des Services sociaux (HHS, États-Unis) ne s'accordent pas sur la manière dont Stenzel a décrit le laboratoire. L'un des agents du CDC était présent à son arrivée et a affirmé que les problèmes étaient mineurs. « Des béciers vides et nettoyés se trouvaient sur un comptoir situé à 7 pieds d'une hotte à pression négative. Il a trouvé que c'était malpropre. Est-ce ça respectait le protocole à suivre? Non. Mais ce laboratoire n'était pas malpropre. »

14.12 Parmi les problèmes qui ont été signalés localement à propos de résultats « faux positifs », on note le cas de 77 joueurs de football professionnel qui ont obtenu un test positif, alors qu'ils étaient tous de « faux positifs » attribuables à de la contamination croisée.⁹⁸

- 14.13 90 personnes sur 140 (63%) ont généré des résultats « faux positifs » en juillet, dans le Connecticut. On a rapporté que ceci était dû à une « kiosque de dépistage de laboratoire largement utilisé » dont le laboratoire d'État a commencé à se servir à partir du 15 juin 2020.⁹⁹
- 14.14 L'Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a émis un avertissement à propos de la trousse de test Becton-Dickinson après que le fabricant eût constaté que le test générerait 3% de « faux positifs ». Ceci signifie que 3% des tests effectués produiront des résultats « faux positifs ». Si 5 tests sur 100 étaient positifs, 3 de ces résultats seraient de « faux positifs » et seulement 2 seraient vraiment positifs. Ainsi, 60% (3/5) des résultats positifs au test seraient des « faux positifs ».¹⁰⁰
- 14.15 La FDA a émis un autre communiqué à l'effet qu'une centrifugation inadéquate conduisait à des résultats « faux positifs » lorsqu'on se servait de la trousse ThermoFisher Thermo Fischer Scientific TaqPath COVID-19 Combo.¹⁰¹

Réactifs contaminés

- 14.16 La contamination des réactifs utilisés dans les tests a été signalée plus d'une fois, y compris celle des amorces et des sondes elles-mêmes:^{102 103}
- « Il est essentiel de s'assurer que le gabarit témoin est fabriqué ailleurs qu'à l'endroit où l'on fabrique les réactifs du PCR, habituellement chez d'autres fournisseurs, afin d'éviter cette source majeure de contamination potentielle. Cependant, étant donné que le nombre de laboratoires qui élaborent des tests et du matériel témoin des résultats positifs dans le contexte de la pandémie de SARS-CoV-2 est sans précédent, le fait de choisir des fournisseurs différents risque de ne plus être suffisant pour éviter cette source de contamination. »*

14.17 La figure 19 est tirée d'un compte rendu sur la contamination des réactifs.¹⁰² Les graphiques montrent le tracé des résultats générés par les machines PCR. Chaque courbe du graphique représente la positivité d'un échantillon (axe des Y). L'axe des X indique le nombre de cycles (duplications) nécessaires pour atteindre ce niveau de positivité. Un seuil est fixé par une ligne horizontale qui passe d'un bout à l'autre du graphique. Tout signal qui génère une courbe exponentielle qui vient croiser la ligne de seuil est considéré positif. Le graphique A montre les résultats d'un lot d'échantillons négatifs, lequel a généré un signal uniquement pour l'échantillon témoin. Le graphique B montre un lot dont les réactifs étaient contaminés, ce qui a engendré de multiples signaux qui semblent positifs, malgré l'absence de SARS-CoV-2.

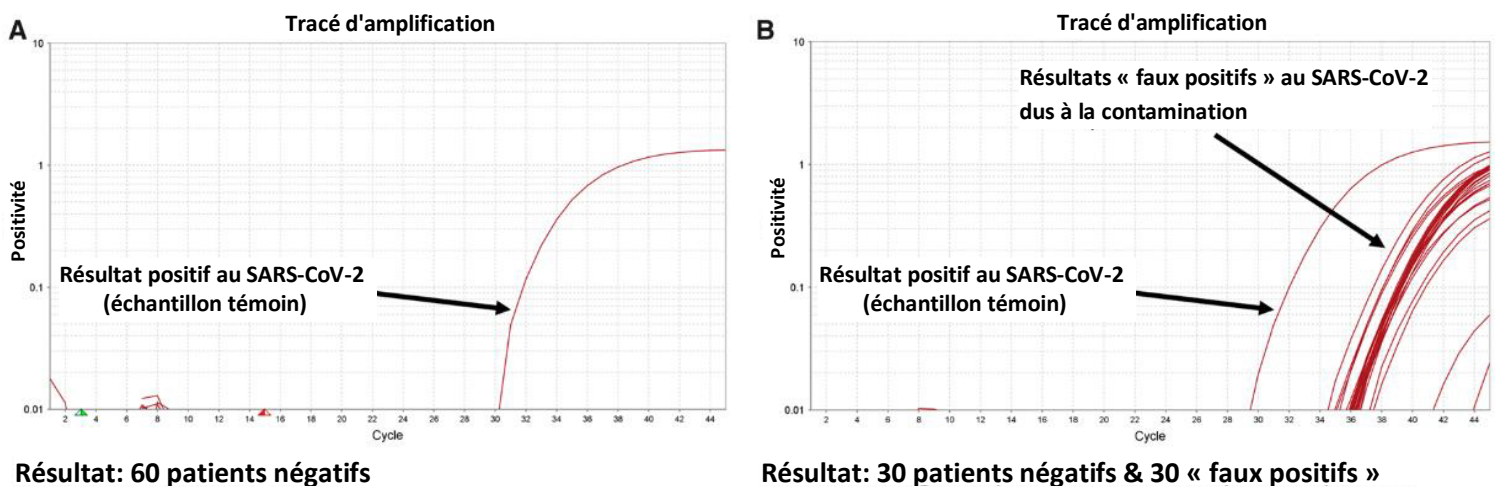


Figure 19: Des réactifs contaminés génèrent des résultats « faux positifs » lors du dépistage du SARS-CoV-2¹⁰²

14.18 Les CDC ont signalé la contamination des réactifs.¹⁰⁴ Dix laboratoires dans 8 pays d'Europe ont signalé la contamination de lots d'amorces et de sondes achetées dans le commerce, ce qui a généré des réponses de transcriptase inverse du SARS-CoV-2 au sein des témoins négatifs du test PCR. Cinq laboratoires additionnels ont mentionné avoir reçu du matériel contaminé, sans fournir de détails.

14.19 Des résultats « faux positifs » au SARS-CoV-2 ont été signalés par suite d'une contamination des écouvillons nasaux eux-mêmes.^{105 106} Si ces écouvillons étaient contaminés par un virus viable, le dépistage lui-même aurait pu propager la maladie.

Contamination croisée

14.20 Le programme Panorama de la British Broadcasting Corporation a révélé qu'en Angleterre, le dépistage PCR était effectué dans des environnements extrêmement propices à la contamination, par du personnel non qualifié et pressé par le temps.¹⁰⁷ Pour leur défense, les laboratoires ont rétorqué que leurs résultats étaient comparables à ceux des autres laboratoires du pays. Les autres laboratoires évoqués faisaient face à des difficultés similaires.

14.21 Un risque important d'obtenir des résultats « faux positifs » est lié à la présence d'aérosols dans le laboratoire, lesquels peuvent entraîner une contamination croisée des échantillons négatifs avec le matériel génétique d'échantillons positifs ou d'échantillons témoins positifs. Les CDC ont émis l'avertissement suivant à ce propos:¹⁰⁸

« La cause la plus commune de résultats « faux positifs » est la contamination avec de l'ADN qui a déjà été amplifié. Le test RT-PCR en temps réel permet d'atténuer ce problème, puisqu'il fonctionne comme un système isolé. La plus grande difficulté provient de la contamination croisée qui peut se produire entre les échantillons durant leur prélèvement, leur transport et leur répartition dans le laboratoire. L'usage répandu d'échantillons témoins négatifs pour chaque test et une planification bien étoffée de tests de confirmation sont des moyens qui peuvent aider les laboratoires à détecter la contamination et à éviter que les échantillons soient faussement déclarés positifs au SARS-CoV-2.

« En l'absence d'une transmission du SARS-CoV-2 au niveau mondial, la probabilité qu'un résultat de test positif soit un « faux positif » est élevée. Pour réduire la possibilité d'obtenir un résultats « faux positif », le dépistage devrait être réservé aux patients que l'on soupçonne fortement d'être atteints du SARS-CoV-2. Pour de plus amples renseignements sur le dépistage du SARS-CoV-2, veuillez consulter les Conseils cliniques sur l'identification et l'évaluation d'une éventuelle maladie du SARS-CoV chez les personnes présentant une maladie acquise dans la communauté. [titre offert en traduction libre]

« De plus, tout échantillon positif devrait être testé de nouveau dans un laboratoire de référence, afin de confirmer qu'il est positif. Pour s'assurer qu'un échantillon positif au test PCR indique que le patient est infecté par un SARS-CoV, il faudrait qu'on puisse confirmer un deuxième échantillon comme étant positif. Enfin, tous les résultats de laboratoire devraient être interprétés à la lumière des renseignements cliniques et épidémiologiques disponibles sur le patient. »

Erreurs dues à l'équipement

14.22 La méthodologie spécifique au RT-PCR, publiée par Drosten pour le dépistage du SARS-CoV-2 et les protocoles semblables qui sont suivis à travers le monde, contient de nombreuses caractéristiques de conception qui réduisent son efficacité optimale sur les aspects suivants, qui sont d'abord résumés, puis expliqués par la suite:

14.22.1 Faible conception de l'amorce - Les amorces mentionnées dans l'article de Drosten contiennent des portions de séquence qui ne sont pas spécifiées (leur position est incertaine ou instable), ce qui peut donner lieu à 64 combinaisons de séquences différentes, dont certaines ne reconnaissent pas du tout le SARS-CoV-2.¹⁰⁹ Ceci peut

faire en sorte que les amorces se lient à de l'ADN qui n'appartient pas à la COVID et ainsi générer des résultats tant « faux négatifs » que « faux positifs ». Les amorces choisies peuvent également se lier entre elles, risquant de générer des résultats tant « faux négatifs » ou « faux positifs ».

- 14.22.2 Directives inadéquates - Chaque étape du protocole contient des failles qui vont maximiser les résultats « faux positifs ».
 - 14.22.3 Mauvais choix des gènes à tester. - Les gènes choisis peuvent également maximiser le risque d'obtenir des résultats « faux positifs ». Des exemples de ceci, impliquant des laboratoires canadiens, ont été donnés au paragraphe 14.6.
 - 14.22.4 Absence de vérification systématique des tests - Pour s'assurer que le dépistage détecte les cas infectieux, il faut que les tests soient validés par comparaison à d'autres tests qui savent détecter la présence d'un virus viable.
 - 14.22.5 Recommandations médiocres quant aux contrôles nécessaires pour atténuer les erreurs.¹¹⁰
 - 14.22.6 Absence de conseils sur l'interprétation des résultats.
- 14.23 Chaque étape d'amplification comporte un risque d'erreurs de réplication et de liaison, ce qui peut générer des « faux positifs ».

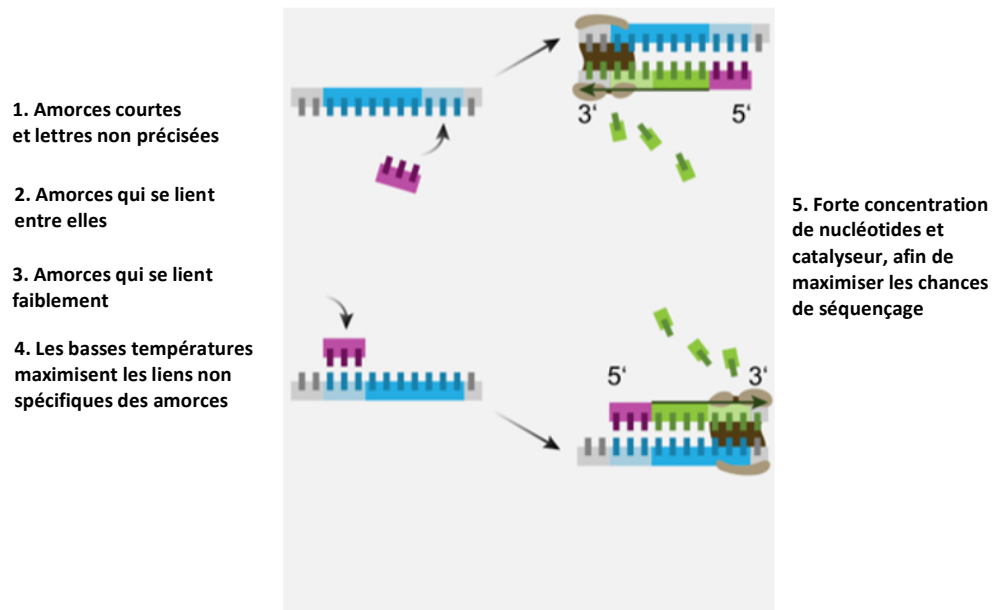


Figure 20: Failles dans les étapes d'amplification du test

14.24 Par exemple, l'étude REACT (Real-time Assessment of Community Transmission), menée par l'Imperial College London au Royaume-Uni, visait à comprendre combien de personnes dans la communauté étaient actuellement infectées par le virus de la COVID-19. Pour ce faire, le calibrage fut effectué entre les tests PCR de laboratoires commerciaux et les mêmes échantillons qui furent testés dans les laboratoires de la Santé publique de l'Angleterre.¹¹¹ En mai 2020, on a découvert que 57% des résultats positifs étaient de « faux positifs ». Pour atténuer cette erreur, on a utilisé des critères différents de ceux des laboratoires commerciaux. Au lieu de signaler un gène à n'importe quel seuil, on a choisi de définir comme positive la présence d'un gène en-dessous d'un cycle seuil de 37 ou la présence de deux gènes. L'équipe de l'étude REACT dit ceci à propos des méthodes utilisées:¹¹¹

« Nous avons observé que la proportion de résultats positifs du laboratoire commercial était substantiellement plus élevée que celui des laboratoires de la Santé publique de l'Angleterre (SPA). Il était évident que le laboratoire commercial, en testant avec le RT-PCR, signalait régulièrement des échantillons comme étant positifs lorsqu'ils affichaient une valeur Ct élevée pour le gène N qui était ciblé, alors que le gène N n'était pas détecté. »

« Pour contourner ces différences, nous avons mené trois expériences de calibrage distinctes. Tout d'abord, dix plaques d'extraction d'ARN du laboratoire commercial furent envoyées à deux laboratoires accrédités par le National Health Services du Royaume-Uni (NHS), afin d'y subir une seconde analyse, à l'aveugle. Les résultats concordaient pour 919 échantillons négatifs et les 40 témoins. Nous avons trouvé de l'ARN viral dans 11 des 19 échantillons que le laboratoire commercial avait signalés comme étant positifs. (valeurs Ct de 16.5 à 40.7 pour le gène N); 10 de ces 11 échantillons avait une valeur Ct inférieure à 37. Deuxièmement, le laboratoire commercial a mené une expérience de dilution en série sur des échantillons positifs connus présentant une charge virale élevée, afin d'évaluer les seuils Ct à la limite de détection. En troisième lieu, un autre lot de 40 échantillons de positifs connus (sur 19 plaques) dont la valeur Ct du gène N était supérieure à 35 (de 35.7 à 46.8) et qui ne généraient aucun signal pour le gène R a été ré-analysé dans un laboratoire de référence de la SPA; de l'ARN du SARS-CoV-2 a été trouvé dans 15 des 40 échantillons, soit 38%, dont la moitié présentant une valeur Ct inférieure à 37 pour le gène N. À la lumière de ces expériences de calibrage, nous confirmons la positivité des échantillons pour les échantillons positifs que le laboratoire commercial avaient signalés, pour les cas où la valeur Ct du gène N est inférieure à 37 ou lorsque le virus est détecté en ciblant le gène N et le gène E. »

Interprétation des résultats / Interprétation du cycle seuil (Ct)

- 14.25 Il faut être compétent pour interpréter les résultats obtenus avec le type de PCR dont on s'est servi pour dépister la COVID (RT-PCR). Le résultat du dépistage est un tracé qui montre comment le signal a évolué avec chaque cycle d'amplification de l'ADN. Un test positif produit une courbe exponentielle qui vient croiser le seuil qui définit la positivité.
- 14.26 Si le but du test est d'identifier des personnes infectées, les échantillons qui génèrent un signal positif seulement lorsque le cycle 35 est atteint seront tous des « faux positifs » (c.-à-d. qu'il est peu probable que du virus vivant, capable d'être répliqué soit présent)-(voir section 12). Après 45 cycles, il y aura des dizaines de billions de

copies de la séquence originale. Les protocoles pourraient être adéquats s'ils suivaient le conseil de ne pas comptabiliser parmi les résultats positifs les tests qui génèrent un signal positif seulement après 35 cycles. Les résultats dont le signal est positif après 25 cycles ne devraient pas être perçus comme un diagnostic stipulant que la personne est infectée par le SARS-Cov-2, qu'elle a la COVID et qu'elle peut infecter les autres. Lorsque la présence de la maladie est fortement soupçonnée cliniquement, par exemple lorsqu'il y a pneumonie ou des caillots anormaux, un résultat positif obtenu après 25 cycles doit être confirmé, idéalement à l'aide d'un test différent. Cependant, ceci n'a pas été fait.

- 14.27 Le choix du seuil est capital pour obtenir des résultats qui sont justes. Chaque fois que le test RT-PCR est utilisé, il faut décider où fixer le seuil. Cette décision dépendra du degré de positivité des témoins positif et négatif, mais inévitablement aussi, de l'allure de la courbe tracée à partir des résultats du test.
- 14.28 Finalement, il faut examiner tous les résultats et enlever tous ceux qui deviennent positifs après seulement quelques cycles, ceux qui le deviennent seulement après de nombreux cycles, ceux qui produisent un tracé linéaire et ceux qui doivent subir un deuxième test, puisque ces résultats ne sont pas fiables.
- 14.29 Par le passé, le choix du seuil devait être confié à un scientifique qualifié. La position du seuil permet de déterminer quels résultats sont positifs et quelle valeur Ct en témoigne (voir figure 16). En plus de tenir compte du signal que génèrent les témoins positif et négatif pour un test donné, il faut aussi examiner celui des échantillons qui sont soumis au test. Si certains d'entre eux présentent un tracé exponentiel de positivité convaincant, il faut fixer le seuil de manière à ce que ces échantillons soient interprétés comme positifs.
- 14.30 Cependant, dans le cas de la COVID, au lieu d'avoir recours à des scientifiques qualifiés, on utilise un logiciel muni d'une intelligence artificielle pour fixer le seuil. La compagnie UgenTec a décroché un contrat avec le gouvernement du Royaume-Uni, afin de lui fournir un logiciel pour effectuer cette opération. Le Canada utilise également ce même logiciel.¹¹² Le choix du seuil et la crédibilité de la courbe du test

ne sont donc pas validés par un technicien qualifié et on ne sait pas dans quelle mesure les résultats eux-mêmes ont été vérifiés par un tel technicien.

- 14.31 Les organismes de réglementation dans le domaine médical établissent des critères auxquels un appareil doit répondre avant d'être approuvé pour un usage diagnostique. Il doit être validé cliniquement au moyen de tests avec des cas cliniques réels, afin qu'on juge de sa précision. On suppose que l'appareil sera stable et que les résultats qu'il génère pourront être reproduits dans le temps.
- 14.32 Au lieu d'appliquer pour faire approuver son logiciel, UgenTec a refilé la responsabilité aux laboratoires, de sorte qu'ils soient contraints de demander une approbation chaque fois qu'ils utilisent le logiciel.¹¹³
- 14.33 On ne sait pas si l'intelligence artificielle de ce logiciel peut apprendre par elle-même, c.-à-d. si elle peut continuellement s'adapter, afin d'ajuster ses conclusions en tenant compte de l'apport continu de nouveaux renseignements. Ceci pourrait faire en sorte que le logiciel s'écarte peu à peu des critères qui constituent un résultat positif. On ne sait pas non plus si les résultats sont vérifiés par un technicien.
- 14.34 La compagnie diagnostics.ai a obtenu gain de cause en poursuivant le gouvernement du Royaume-Uni pour £2m devant le taux élevé de « faux positifs » du test d'UgenTec.¹¹⁴ Si le dispositif décisionnel fixe le seuil à une valeur trop élevée, créant ainsi des « faux négatifs », des erreurs similaires peuvent se produire avec un seuil trop faible, créant des « faux positifs ».

Vérification à l'aide de témoins

- 14.35 Des échantillons témoins sont nécessaires pour calibrer un test lors de sa première utilisation en laboratoire. Il faut aussi les incorporer de façon continue pour s'assurer que le test n'engendre pas d'erreurs avec le temps.

Témoins positifs

- 14.36 Les témoins positifs servent à mesurer le taux de « faux négatifs ». Un témoin positif devrait être un échantillon prélevé sur un vrai patient, afin qu'il témoigne de la pleine complexité d'un échantillon réel, y compris un mélange de matériel génétique humain et bactérien. Des témoins synthétiques d'ARN ont été utilisés dans le cas du SARS-CoV-2.
- 14.37 En se servant de témoins synthétiques, on peut tirer des conclusions quant à la valeur Ct qui serait pertinente pour interpréter les résultats générés par ces témoins. Cependant, ces résultats ne peuvent être transposés à de vrais échantillons. Ces derniers ont un contenu beaucoup plus complexe, ce qui les rend plus susceptibles aux erreurs de dépistage.

Témoins négatifs

- 14.38 Pour mesurer le taux de « faux positifs », il faut des témoins qui génèrent un résultat négatif. Un témoin négatif doit, lui aussi, être un échantillon prélevé sur un vrai patient et contenir du matériel génétique d'autres virus ou de bactéries, et aussi d'ADN humain, afin qu'il n'y ait pas de réactivité croisée (où un agent infectieux serait confondu avec un autre). Un test qui est approuvé après avoir été mis à l'épreuve avec une gamme de bactéries ou de virus constitue une bonne garantie contre la réactivité croisée. Cependant, un certain type d'échantillon pourrait générer un « faux positif » dans 10% ou moins des échantillons testés. Pour identifier ce problème, il faudrait tester un nombre suffisant de ce type d'échantillons. Pour être statistiquement valide, il faudrait étudier entre 100 et 1000 unités de ce type d'échantillons. Aucune étude de ce genre n'a été menée.
- 14.39 Le fabricant de la trousse TaqPath COVID-19 CE-IVD RT-PCR, approuvée pour une utilisation d'urgence par l'OMS, a signalé qu'elle contenait des éléments qui ressemblent à *Neisseria elongata*,¹¹⁶ une bactérie nasopharyngienne très commune. Lors du test sur le gène N, l'amorce directe accusait une ressemblance à ≥80%, tandis que celle de l'amorce inverse et de la sonde s'élevait à 36%.

15. Utilisation de tests de confirmation pour valider le PCR

15.1 Le risque d'obtenir des « faux positifs » lors d'un dépistage de masse est bien connu et peut être minimisé en effectuant un test de confirmation.

15.2 Tous les programmes de dépistage du cancer requièrent un test de confirmation et celui-ci peut être fait à plusieurs niveaux. Par exemple, on effectue un premier test de dépistage du cancer du col de l'utérus au moyen d'une trousse de test PCR valide et fabriquée selon des normes strictes.¹¹⁸ Ce test présente un taux de « faux positifs » de 7 à 10%.¹¹⁹ Le taux réel de positivité associé au cancer du col de l'utérus est seulement de 9 par 100 000, soit 0.009%.¹²⁰ Ceci représente 1 cas sur 14, et sur ce nombre, 1 femme sur 10 qui obtient un PCR positif est, en fait, un « faux positif ». Au lieu de se servir d'un résultat « faux positif » pour déclarer qu'1 femme sur 10 est dans un état précancéreux, on procède à d'autres analyses. Avant de poser un diagnostic, on demande un frottis de la paroi du col, ainsi qu'une colonoscopie (le col est alors examiné directement par un gynécologue d'expérience). Dans la plupart des cas, on fait également une biopsie pour confirmer la présence de lésions. Les médecins traitants ne se limitent pas à un simple test pour poser leur diagnostic. Celui-ci soupèse plutôt les probabilités que l'on soit en présence d'une lésion précancéreuse. On évalue également la possibilité d'avoir affaire à un résultat « faux positif ». Il existe des scénarios cliniques particuliers qui sont enclins à sonner l'alarme plus souvent, mais chacun est pris en compte avant qu'un diagnostic soit posé.

Recommander un test de confirmation

15.3 Un test de confirmation doit être effectué pour tous les cas, afin de minimiser les résultats « faux positifs ». Le principe de base lors d'un dépistage de masse est de considérer le premier test comme un test de dépistage. Ensuite, les échantillons qui génèrent un résultat positif doivent subir un test de

confirmation, ce qui permet de poser un diagnostic.¹²¹ On peut ensuite tester seulement une partie des résultats positifs dans un but d'assurance de la qualité, mais ceci ne constituerait pas un test de confirmation.

15.4 Le 19 mars 2020, l'OMS a établi les lignes directrices suivantes à propos des tests de confirmation.¹²²

« Confirmation des cas en laboratoire au moyen d'un TAAN dans des régions où il n'existe aucun cas connu de virus de la COVID-19 en circulation. Pour considérer un cas comme confirmé en laboratoire au moyen d'un TAAN dans une région où aucune virus de la COVID-19 ne circule, il faut satisfaire à l'une des conditions suivantes: Obtenir un TAAN positif pour au moins deux cibles distinctes sur le génome du virus de la COVID-19, dont au moins une cible est préférablement spécifique au virus de la COVID-19 à l'aide d'un test valide (étant donné qu'à l'heure actuelle, aucun autre coronavirus de type SARS ne circule au sein de la population humaine, on peut se demander s'il doit être spécifique à la COVID-19 ou à un coronavirus de type SARS).

« Ou obtenir un TAAN positif à présence d'un betacoronavirus et identifier le virus de la COVID-19 au moyen d'un séquençage entier ou partiel de son génome effectué à part, pourvu que la séquence ciblée soit plus longue ou différente par rapport à la séquence de l'amplicon sondé par le TAAN. Lorsque les résultats ne concordent pas, il faut effectuer un nouveau prélèvement sur le patient et, si indiqué, faire un séquençage du virus à partir de l'échantillon original ou d'un amplicon provenant d'un TAAN adéquat qui soit différent du TAAN original, ce qui devrait permettre d'obtenir un résultat fiable. Les laboratoires sont priés de confirmer tout résultat surprenant par l'entremise d'un laboratoire international de référence. »

- 15.5 Le Canada effectue le séquençage du génome entier pour confirmer une partie des résultats positifs du test PCR. Cette opération nécessite que l'échantillon contienne une grande quantité d'ADN de qualité, afin que le test de confirmation ne serve pas au contrôle de la qualité du test lui-même, mais qu'il s'applique uniquement aux cas extrêmes d'échantillons qui ont de fortes chances d'être positifs.
- 15.6 Le consortium canadien CanCOGen est l'organisme responsable du séquençage du génome entier des échantillons de SARS-CoV-2 au Canada. En décembre 2020, il avait établi la séquence génétique de 25 197 génomes, ce qui représente 4.5% des échantillons positifs signalés au Canada.¹²³
- 15.7 Les 22 scientifiques qui ont demandé le retrait de l'article de Corman-Drosten ont expliqué comment les tests de confirmation étaient habituellement faits lors du dépistage par PCR:¹²⁴

« Pour déterminer si les substances amplifiées correspondent bien à des gènes du SARS-CoV-2, il est essentiel d'effectuer une validation biomoléculaire des substances amplifiées par PCR. Pour un test diagnostique, cette validation est une nécessité absolue.

« La validation des produits du PCR peut se faire en les soumettant à un gel d'agarose et de BET à 1% couplé à un indice de grandeur (règle d'ADN ou échelle d'ADN), afin d'estimer la quantité de produits. La grandeur du produit amplifié doit correspondre à sa grandeur calculée. Mais il est nettement préférable d'effectuer la validation en établissant la séquence du produit amplifié. Ceci permet d'être certain à 100% de l'identité du produit amplifié. Sans validation moléculaire, on ne peut confirmer l'identité des produits amplifiés par PCR... »

16. Erreurs de dépistage de la COVID dues aux « faux positifs » - Survol et exemples

16.1 Une analyse du British Medical Journal parue en mai 2020⁴¹ évaluait la qualité du dépistage PCR. On y estimait que le taux de résultats « faux négatifs » oscillait entre 2 et 29 %. Nous sommes d'accord avec leur déclaration qui s'articulait comme suit:

« Aucun test ne produit de résultats exacts à 100%; la sensibilité et la spécificité des tests doivent être évaluées, idéalement par comparaison avec un « test de référence ». L'absence d'un « test de référence » clair représente un défi lorsque vient le temps d'évaluer un test de dépistage de la COVID-19. »

Puisque qu'il n'existait aucune preuve pour appuyer le taux de « faux positifs » qui était exprimé, on l'a illustré par une estimation de 5%.

16.2 L'évaluation de la qualité effectuée à l'externe par une firme allemande en avril 2020 a signalé des résultats « faux positifs ». Plusieurs s'expliquaient par le fait qu'un échantillon avait été confondu avec un autre. Cependant, il y a eu d'autres résultats « faux positifs » qui furent commentés ainsi (au bas de la page 20):⁷⁸

(traduit de l'allemand): « De plus, dans certains cas, les tests sur les échantillons renfermant le témoin négatif du SARS-CoV-2 montrent que 340060, 340062 et 340065 indiquent des problèmes de spécificité qui ne dépendent pas d'échanges. Il faut clarifier si ces résultats « faux positifs » sont dus à un problème de spécificité des tests utilisés ou à une contamination croisée du SARS-CoV-2 lors du dépistage dans les laboratoires concernés. »

16.3 Nous sommes d'accord avec les auteurs de l'article du Lancet, qui disait:¹⁶

« À notre avis, le test PCR actuel n'est pas la référence par excellence pour évaluer un test de santé publique servant au dépistage du SARS-Cov-2.

« Une fois que la multiplication du SARS-CoV-2 a été enrayerée par le système immunitaire, le niveau d'ARN que l'on peut détecter dans les sécrétions respiratoires à l'aide du PCR est très faible et les personnes sont alors beaucoup moins susceptibles d'infecter les autres. Les copies résiduelles d'ARN peuvent prendre des semaines, voire des mois, à disparaître, et pendant ce temps, le PCR continue d'être positif. »

16.4 Le manuel d'instructions des CDC pour son test CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Diagnostic Panel comprend les énoncés suivants,¹²⁵ avec lesquels nous sommes d'accord:

« Le fait de détecter de l'ARN viral ne signifie pas pour autant que l'on soit en présence d'un virus infectieux ou que le nCoV-2019 soit la cause des symptômes cliniques. Ce test ne peut pas exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux. »

16.5 Voici des exemples de problèmes liés aux « faux positifs » lors du dépistage PCR:

16.5.1 Étude de contrôle de la qualité lors du dépistage du MERS, menée 2 ans après l'écllosion: 8% des laboratoires accusaient des résultats « faux positifs »(le taux global n'était pas clair)

16.5.2 Écllosion de coronavirus⁸³ HCoV-OC43 dans une maison de soin en 2003 a été confondue avec le SARS1, à cause de résultats « faux positif » au PCR et au dépistage par anticorps.

- 16.5.3 Le dépistage du coronavirus HCoV-NL63 par PCR a généré des résultats « faux positifs », alors qu'il s'agissait de réactivité croisée avec l'ADN du chromosome X humain.
- 16.6 Plus on cible de gènes lors d'un test, plus le test sera efficace pour identifier la vraie COVID sans la confondre avec l'ADN ou l'ARN d'autres COVID. Il existe probablement de nombreux coronavirus capables d'infecter les humains. Comme ils ne causent normalement que de légères infections, on a été peu enclin à les décrire, si bien que la séquence de seulement sept d'entre eux a été établie jusqu'à maintenant. Comme ces derniers sont liés à la COVID et que leur séquence génétique sera donc semblable, il est essentiel d'évaluer adéquatement le comportement du test RT-PCR COVID avec ces virus connexes.
- 16.7 Des questions ont été soulevées quant aux méthodes associées au test RT-PCR face à la COVID, lesquelles avaient été établies dans un article (l'article Corman-Drosten) publié le 21 janvier 2020 par une équipe allemande dirigée par Christian Drosten, le virologue qui prodiguait ses conseils d'expert au gouvernement allemand. Un groupe de 22 scientifiques avaient demandé le de cet article.⁶² Ces derniers avaient fait état de nombreuses failles importantes dans la conception du test PCR décrit dans l'article en question. Ces failles comprenaient la concentration élevée des amorces, qui pouvaient alors se lier de façon non-spécifique, l'usage d'une séquence hypothétique et portions de séquence non spécifiées, la sélection de gènes cibles situés dans des portions fortement et inégalement répliquées du génome, et le choix de séquences et de températures pouvant favoriser la formation de liens non-spécifiques. Ces failles, doublées à une absence de vérification normalisée pour minimiser le risque d'erreurs, ont causé des erreurs de diagnostic dans le monde entier en regard des infections dues au SARS-CoV-2 et à la COVID-19 qui lui est associée.

- 16.8 Les méthodes décrites dans l'article Corman-Drosten ont été suivies dans le monde entier depuis sa parution. Le 21 janvier 2020, seulement dix décès dus à la COVID avaient été rapportés au niveau mondial, alors il semble plutôt curieux que cet article ait été publié à ce moment précis.
- 16.9 Le test viral a été établi à un moment où il n'y avait pas de matériel viral disponible. On a donc utilisé des « séquences génétiques théoriques » appartenant à un « proche parent » du virus. On faisait ici des suppositions. Les séquences théoriques utilisées furent 375 « séquences d'un virus connexe au SARS ». Ces séquences furent appariées l'une à l'autre dans le but de décider quelles portions seraient impliquées lors du test. Quand la Chine a fait connaître la première séquence virale du SARS-CoV-2, les tests qui lui correspondaient le mieux furent sélectionnés.⁹³ L'article Corman-Drosten affirme ceci:

« Le présent rapport décrit la mise sur pied d'un plan de travail diagnostique visant à détecter la présence d'un virus émergent en l'absence de sources physiques d'acide nucléique témoignant du génome viral. La conception d'un test efficace fut rendue possible grâce à la volonté des scientifiques chinois de partager leur connaissance du génome avant sa publication officielle, ainsi qu'aux vastes connaissances accumulées durant quelque 15 ans d'études sur les virus connexes au SARS au sein de populations animales. »⁹³

- 16.10 Les CDC, dans leur manuel sur le dépistage,¹²⁵ précisent qu'ils n'ont pas été en mesure d'effectuer un contrôle de la qualité avec des sources de virus isolés. Au lieu de cela, ils se sont servis d'une séquence synthétique fabriquée à partir d'une séquence théorique:

« Puisque qu'aucune sources de virus quantifié du nCoV-2019 n'était accessible aux CDC au moment où le test a été élaboré et que cette étude a été menée, les tests conçus pour détecter l'ARN du nCoV-2019 ont été menés à partir d'une banque d'ARN entier de concentration

connue (copies d'ARN/ μ l), transcrit in vitro (gène N; selon l'autorisation MN908947.2 de la GenBank) et ajouté à un diluant constitué d'une suspension de cellules humaines A549 et d'un substrat de transport viral, afin de simuler un spécimen clinique. »

16.11 Le 7 décembre 2020,²⁹ l'OMS a émis une alerte sur les produits médicaux à propos du dépistage du SARS-CoV-2:...

Notes du traducteur

Durant le travail de traduction, j'ai remarqué certaines erreurs ou omissions qui se sont glissées dans le rapport original. Je vous en fais part ici, à titre d'observation.

Veuillez également noter que, pour les références, j'ai vérifié pour chacune s'il existait une version française. Quand c'était le cas, j'ai fourni le titre français de la référence ainsi que l'adresse Internet qui lui est associée. Les références et organismes sans correspondance française apparaissent dans leur version originale anglaise.

Enfin, toutes les citations traduites dans ce document sont offertes en traduction libre, puisqu'aucune source officielle déjà traduite n'était disponible au moment de traduire le document original.

- 1) page titre du rapport: Les titres de Dr. Craig & Dr. Klymenko sont indiqués par des acronymes qui n'ont pas été définis, ce qui ne veut rien dire pour le grand public. J'ai laissé les acronymes tels quels dans la traduction, mais je recommande fortement de les définir, et ce, dans les deux documents. À noter que ces acronymes sont normalisés; ce sont les mêmes dans les 2 langues (on ne peut pas changer les lettres). Voici la signification de ces acronymes:

BM - Bachelor of Medicine

MCH- Master of Surgery

FRCPATH - Fellow of the Royal College of Pathologists

PhD - Philosophiæ Doctor (doctorate)*

FHEA - Fellow of the Higher Education Academy

FIBMS - Fellow of the Institute of Biomedical Sciences

BM - Baccalauréat en médecine

MCH - Maîtrise en chirurgie

FRCPATH - Associé du Collège Royal des Pathologistes

PhD - Docteur philosophiæ (doctorat)*

FHEA - Membre de l'Académie de l'enseignement supérieur

FIBMS - Membre de l'Institut des sciences biomédicales

*Attention: Il faudrait éviter de remplacer le mot « philosophiæ » (du latin) par « philosophie ». En effet, l'usage actuel a conservé le mot latin et le sens qu'on lui donnait avant le XX^e siècle, alors qu'il désignait l'étude générale des connaissances, et non pas uniquement la philosophie telle qu'on la connaît aujourd'hui.

- 2) p.4, tableau 1: L'acronyme IFR inséré dans le titre du tableau est inutile, puisque défini dans l'entête de la 2^e colonne (infection fatality rate). De plus, il sème la confusion quant au titre du tableau. J'ai enlevé cet acronyme de la traduction.
- 3) p.5, figure 1: Les unités de cette figure n'ont pas été spécifiées. J'ai ajouté une mention dans la traduction, afin de d'indiquer que ce sont des pourcentages. Je recommande de faire de même pour la version originale anglaise.
- 4) p.5, figure 1: L'auteur ne semble pas s'être soucié de choisir un titre définitif pour cette figure, laquelle comporte présentement 3 titres différents: le titre « tableau », le titre « référence » à la dernière ligne du tableau, et le titre de la « figure 1 ». Tout d'abord, le titre « tableau » est incomplet, puisqu'il ne mentionne pas les comorbidités. Pour le titre « référence », je suis allé consulter cette référence et elle ne contient pas ce tableau, alors pourquoi mettre ce titre? Si l'auteur s'en est inspiré pour créer son propre tableau, la référence 5 associées au titre « figure 1 » suffit. Bref, j'ai laissé tout ça comme ça dans la traduction, afin de respecter l'auteur du rapport, mais si vous en avez la permission, je recommande de mettre un seul titre, soit celui de la figure 1.
- 5) p.10, paragraphe 5.7: L'acronyme CDC devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

CDC = Centers for Disease Control and Prevention (aux États-Unis)

- 6) p.10, paragraphe 5.6 et 5.7: Le paragraphe 5.7 mentionne une « estimation du CDC au paragraphe 5.6 ». Or, au paragraphe 5.6, l'auteur du rapport ne parle pas d'estimation, ne mentionne pas le CDC et n'a ajouté aucune référence à ce propos. Un oubli? Une erreur? J'ai passé en revue les références sur le sujet et il semble que la référence #14

aurait dû accompagner le paragraphe 5.6 pour indiquer que les valeurs fournies dans ce paragraphe proviennent d'une estimation par les CDC. Par respect pour l'auteur du rapport, je n'ai rien modifié dans la traduction, mais il manque cette référence au paragraphe 5.6, c'est certain...

- 7) p.10, paragraphe 5.9: L'acronyme LFD devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

LFD = Lateral Flow Device

DIB = Dispositif d'immunochromatographie sur bandelettes

- 8) p.11, figure 3: Cette figure est composée des illustrations a, b, et c. Le titre de la figure, placé en-dessous, témoigne des 3 illustrations, mais identifie seulement les parties b et c. La partie a doit également être identifiée au début du titre. Cette omission a été corrigée dans la version traduite.

- 9) p.15, paragraphe 6.12, référence #27: Cette référence ne respecte pas l'ordre numérique des références de ce rapport, puisque la référence #26 arrive après, au paragraphe 6.13. J'ai conservé le même ordre inversé dans la traduction, mais il faudrait considérer de réviser ceci, tant dans le texte que dans la liste des références à la fin du rapport.

- 10) p.19, paragraphe 6.15: L'acronyme WHO devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

WHO = World Health Organization

OMS = Organisation mondiale de la santé

- 11) p.20, paragraphe 7.1: Ce paragraphe contient une citation longue. Dans ce cas, il faut mettre un guillemet ouvrant au début de chaque paragraphe de la citation et un seul guillemet fermant à la fin de celle-ci. La version traduite tient compte de cette règle.

- 12) p.23, paragraphe 7.3.3: Ce paragraphe est très mal écrit et comprend même une phrase incomplète, avec une principale sans subordonnée. J'ai dû recourir à une

traduction presque mot-à-mot et malgré tout, je ne peux garantir que le message original est respecté.

- 13) p.25, paragraphe 7.3.8: L'acronyme WHOCC devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

WHOCC = World Health Organization Collaborating Centres

CCOMS = Centres de collaboration de l'Organisation mondiale de la santé

- 14) p.26, paragraphe 7.4.1: Une portion de phrase est répétée, alors qu'on dit « at the point when herd immunity is reached... ». Il faudrait enlever la partie inutile dans la version originale. La correction a été faite dans la version traduite.
- 15) p.26, paragraphe 7.4.1: À la fin du paragraphe, dans la version anglaise, on parle d'un phénomène connu sous le nom de « overshoot ». Ce terme signifie « dépassement » en français, mais dans le contexte de cette phrase, j'ai traduit par « surmortalité », ce qui parle un peu plus. Certaines sources sur internet conservent le mot « overshoot » même en français, ce que j'ai voulu à tout prix éviter. Libre à vous de décider si vous préférez « overshoot », « dépassement » ou « surmortalité ».
- 16) p.28-29, paragraphe 7.8.1: Ce paragraphe contient 3 sous-paragraphe qui lui sont directement associés, mais dont la numérotation n'est pas représentative du reste du rapport. Ces 3 sous-paragraphe ont été numérotés correctement dans la versions traduite (7.8.1.1., 7.8.1.2, 7.8.1.3) ce qui devrait être corrigé aussi dans la version originale. À noter que la même logique s'est répercutée sur le 7.8.5 qui est devenu 7.8.2 dans la traduction.
- 17) p.30, paragraphe 8.2.1: La nomenclature internationale exige que le nom d'une bactérie soit désigné par deux noms latins: le nom du genre écrit avec une majuscule, suivi du nom de l'espèce, écrit avec une minuscule. De plus, l'ensemble du nom doit être placé en italique. J'ai corrigé cette erreur dans la version traduite.

ex. *Escherichia coli*, *Bordetella pertussis*, *Clostridium tetani*, *Bacillus anthracis*, etc.

- 18) p.30, paragraphe 8.2.2: L'acronyme « Ct » devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini au moyen d'un astérisque dans la version traduite. Je questionne cependant la validité de cet exemple, car un test PCR calibré à un cycle d'amplification qui dépasse un Ct de 30 est très peu concluant, puisque trop sensible.

Ct = cycle threshold

Ct = cycle seuil (ou seuil du cycle d'amplification)

- 19) p.31, paragraphe 8.2.4: L'acronyme MERS devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans version traduite. Celui-ci renvoie à l'épidémie de coronavirus de 2012 qui provoquait le syndrome défini ci-dessous. À noter que l'acronyme officiel est le même dans les deux langues.

MERS = Middle East Respiratory Syndrome

MERS = Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

- 20) p.31, paragraphe 8.2.4: Ce paragraphe renferme un extrait d'entrevue, mais le dialogue ne comporte aucune marque pour distinguer les interlocuteurs. J'ai corrigé ceci dans la traduction en insérant un tiret à chaque changement d'interlocuteur.
- 21) p.34-35, paragraphe 10.1: Ce paragraphe contient 4 sous-paragraphes qui auraient dû suivre la numérotation définie dans le reste du rapport, ce qui n'est pas le cas. J'ai corrigé ceci dans la traduction, alors que vous trouverez les divisions 10.1.1, 10.1.2, 10.1.3 et 10.1.4.
- 22) p.37, sous-paragraphe 4: L'expression « GC-content » est un acronyme partiel qui doit être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

GC-content: guanine-cytosine content

Teneur GC: teneur en guanine et cytosine

- 23) p.37, paragraphe 10.3: Les gènes ciblés par la trousse dont on fait mention dans ce paragraphe sont mal définis: l'un est décrit par un acronyme, les autres par un nom incomplet. J'ai corrigé tout ceci dans la traduction, comme ci-dessous:

gene ORF1a = open reading frame 1a

gene S = spike protein gene

gene N = nucléocapsid protein

gene ORF1a = cadre de lecture ouvert 1a

gène S = protéine du spicule

gène N = protéine de la nucléocapside

- 24) p.38, paragraphe 10.4: Le test pris en exemple dans le paragraphe précédent était mentionné avec son nom complet, alors que le nom du test dans le présent paragraphe est très incomplet. Par souci de cohérence, je suggère de donner le nom complet du test ici, et ce, tant dans la version originale que dans la version traduite. Voici le nom complet du test, que j'ai déjà inclus dans la traduction:

CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Diagnostic Panel

- 25) p.39, paragraphe 11.1: L'acronyme MDSAP devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans version traduite, tel qu'il est défini sur le site du gouvernement fédéral.

MDSAP = Medical Device Single Audit Program

PAUMM = Programme d'audit unique des matériaux médicaux

- 26) p.43, paragraphe 12.10: Ce paragraphe contient une citation renfermant l'acronyme « Cq » qui devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini au moyen d'un astérisque dans la version traduite. C'est la même chose que la valeur Ct.

À noter que la valeur Ct a pris différents noms avec les années, mais ils représentent tous la même valeur. Les voici:

Ct = cycle threshold / cycle seuil

Cq = quantification cycle / cycle quantitatif

Cp = crossing point / point de rencontre

TOP = take off point / point de réaction

<https://bitesizebio.com/24581/what-is-a-ct-value/>

27) p.48, paragraphe 12.29: le début de ce paragraphe ne fait aucune sens. Je soupçonne que les auteurs ont écrit « has been set », puis qu'ils ont changé d'idée et préféré « determined », mais les deux verbes sont restés dans la phrase, ce qui la rend inintelligible. J'ai corrigé ceci dans la traduction.

28) p.49, paragraphe 12.32: Encore ici, il aurait été intéressant de comprendre ce que représentent les gènes mentionnés, au lieu de seulement leur donner une lettre. J'ai corrigé cette lacune dans la traduction, donc voici ce que représentent ces gènes:

gène E = gène de l'enveloppe du virus (la capsid)

gène N = gène de la nucléocapside

gène RdRp = gène de l'ARN polymérase qui est ARN-dépendante

29) p.51, paragraphe 13.2: Ce paragraphe explique, en somme, que le taux dont on parle représente une moyenne, puisque les données réelles varient dans le temps. Puisque le texte de la version originale était très nébuleux sur ce point, j'ai ajouté certaines précisions en traduction libre, afin de clarifier l'explication.

30) p.51, paragraphe 13.3: Le nom de l'organisme statistique du Royaume-Uni mentionné dans ce paragraphe est inexact. J'ai corrigé ceci en employant le nom officiel de cet organisme dans la traduction.

31) p.52, figure 17: Cette figure comporte 2 titres différents, ainsi que 2 références renvoyant à sa source. J'ai éliminé cette duplication inutile dans la version traduite.

32) p.53, paragraphe 13.9: L'acronyme PPE devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

PPE = Personal protective equipment

EPI = Équipement de protection individuelle

- 33) p.55, paragraphe 14.3: Ce paragraphe donne l'exemple d'un test fictif et tire des conclusions sur les résultats qu'il pourrait générer. Malheureusement, aucune explication quant à la manière d'obtenir de tels résultats n'accompagne le texte, ce qui le rend inutilisable du point de vue argumentatif. Bien décevant!
- 34) p.56, figure 18: Cette figure comporte 2 titres différents. Le titre apparaissant au-dessus du tableau représente bien l'information qui s'y trouve. C'est le titre qu'il faudrait conserver, puisque le titre donné à « figure 18 » (sous le tableau) m'est apparu confondant, voire inutile. Dans l'éventualité où l'un des deux titres serait priorisé, voici les titres traduits:

Titre du tableau

Tests présentement utilisés au laboratoire de la SPO, ainsi que les gènes ciblés par chacun.

Titre de la figure 18

Lignes directrices de la Santé publique de l'Ontario sur les tests de dépistage

Attention: L'acronyme PHO apparaissant dans la version anglaise doit également être défini:

PHO = Public Health Ontario

SPO = Santé publique de l'Ontario

- 35) p.56, paragraphe 14.6: Ce paragraphe affiche le mot Charité à deux reprises en parlant de gènes ciblés lors de tests. Ce mot réfère à l'Hôpital universitaire de la Charité, située à Berlin.
- 36) p.57, paragraphe 14.8: Le contenu de ce paragraphe est hautement technique et la clarté de la langue laisse à désirer, par moments. Inévitablement, ces facteurs ont eu des répercussions sur la traduction, laquelle sera parfois un peu hasardeuse pour ce paragraphe. À noter que le test « diagnostic panel » mentionné à la fin est le nom abrégé de ce test, dont il avait été question au paragraphe 10.4 de cette traduction.

37) p.57, paragraphe 14.9: J'ai tenté de vérifier certains détails à propos du test mentionné dans ce paragraphe (le Corman-Drosten panel). Ce test n'est pas mentionné dans la référence qui lui est associée dans ce rapport et je n'ai trouvé ce test nulle part ailleurs dans la littérature scientifique. Je soupçonne que ce soit un nom que les auteurs du rapport ont pris pour parler du test CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Diagnostic Panel, mentionné au paragraphe 10.4, mais je ne peux le garantir.

38) p.58, paragraphe 14.11: L'acronyme HHS devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

HHS = Department of Health & Human Services (U.S.)

HHS = Ministère de la Santé et des Services sociaux (États-Unis)

39) p.58, paragraphe 14.11: Ce paragraphe mentionne « Stenzel » sans mise en contexte. Ce nom réfère à Timothy Stenzel, le Directeur du Bureau des diagnostics in vitro et de la santé radiologique, une division de l'Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux. Ce dernier avait signalé les pratiques négligentes dans certains laboratoires d'agences gouvernementales.

40) p.58, paragraphe 14.14: L'acronyme FDA devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

FDA = Food & Drug Administration (U.S.)

FDA = Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux

41) p.59, paragraphe 14.17: Tout ceci avait déjà été expliqué au paragraphe 12.30. Pourquoi ce dédoublement?

42) p.60, paragraphe 14.20: L'acronyme BBC devrait être défini dans la version originale anglaise. Je l'ai défini dans la version traduite.

BBC = British Broadcasting Corporation (sans correspondance en français)

- 43) p.60, paragraphe 14.21: Je n'ai pas trouvé de version française du document de « conseils cliniques » mentionné à la fin de ce paragraphe. Le titre du document apparaît en français dans le document de traduction, mais ce n'est qu'une traduction libre dont le but est de renseigner les francophones sur son contenu. Il faut donc aller consulter le document original anglais pour en savoir plus.
- 44) p.61, paragraphe 14.22.4: Cet aspect du test est annoncé d'une manière qui contredit l'explication qui vient juste après, laquelle est pourtant correcte. Je soupçonne que les auteurs ont d'abord voulu exprimer une chose, puis qu'ils ont changé d'idée ou ajouté des éléments au texte, sans toutefois le réviser. J'ai corrigé ceci d'après les renseignements qui ont déjà été donnés plus tôt dans le rapport.
- 45) p.62, paragraphe 14.24: On fait ici mention de « REACT study at Imperial ». Il m'est apparu important de fournir quelques précisions ici. Tout d'abord, « Imperial » réfère au Imperial College London, au Royaume-Uni, où s'est déroulée l'étude en question, en collaboration avec le groupe Ipsos MORI. Cette étude visait à comprendre combien de personnes dans la communauté étaient actuellement infectées par le virus de la COVID-19 . « REACT » est l'acronyme qui réfère à cette étude. Des précisions ont été ajoutées dans le document de traduction.

Un peu plus loin dans ce paragraphe, un autre acronyme (NHS) est mentionné sans être défini. Ceci a été corrigé dans la traduction.

REACT = Real-time Assessment of Community Transmission

REACT = Évaluation courante de la transmission (du virus) dans la communauté

NHS = National Health Services (UK) - (sans correspondance en français)

- 46) p.65, paragraphe 14.34: Aucune contexte n'est fourni pour avancer cet argument. Il faudrait ajouter quelques renseignements sur la compagnie dont on parle ici, diagnostics.ai, pour comprendre l'enjeu. J'ai corrigé ceci à l'aide du glossaire, disponible à la fin du présent document.

- 47) p.67, paragraphe 15.4: L'acronyme TAAN est utilisé de nouveau ici. sans être défini. En guise de rappel, cet acronyme au paragraphe 6.13, sous la rubrique *cas confirmé*. Revoici la signification de cet acronyme:

NAAT = nucleic acid amplification test

TAAN = test d'amplification des acides nucléiques

- 48) p.68, paragraphe 15.7: Voici un autre acronyme non défini: le EtBr. Je vous en donne la signification ci-dessous:

EtBr = Ethidium bromide

BEt = bromure d'éthidium

- 49) p.68, paragraphe 16.1: Toujours à propos des acronymes, en voici un autre dans ce paragraphe. Je vous en donne la signification ci-dessous:

BMJ = British Medical Journal (sans correspondance en français)

- 50) p.70, paragraphe 16.7: Le contenu de ce paragraphe avait déjà été largement discuté au paragraphe 14.22. Pourquoi cette répétition?

- 51) p.70, paragraphe 16.9: Une abréviation peu commune est utilisée vers la fin de ce paragraphe: « ca », est une forme abrégée de « circa », qui signifie environ.

GLOSSAIRE

amplicon	Fragment d'ADN amplifié par un test PCR
capside:	Nom donné à l'enveloppe d'un virus, laquelle renferme son ADN
Charité	Hôpital universitaire de la Charité, située à Berlin
diagnostics.ai	Compagnie britannique située à Londres, spécialisée dans la conception de tests fonctionnant avec une intelligence artificielle (AI), capable d'apprendre par elle-même)
fluorophore:	Substance chimique capable d'émettre une lumière fluorescente après avoir été excitée
Heilbronn:	Ville allemande, au bord de la rivière Neckar
nucléocapside:	Une des parties d'un virus, comprenant son noyau et l'ADN qu'il contient.
prévalence:	Nombre de personnes atteintes d'une maladie donnée, à un instant donné et sur une période donnée.
Roche:	Réfère au laboratoire Roche Diagnostics qui a conçu un test rapide par antigènes pour détecter le SARS-CoV-2
TIB Molbiol:	Compagnie allemande qui conçoit, fabrique et distribue des trousse de tests PCR
virus Zika	Virus transmis par des piqûres de moustiques et pouvant entraîner une microcéphalie (tête anormalement petite) chez le bébé d'une mère infectée. Ce virus a circulé en Afrique et en Amérique centrale et du Sud surtout. Il ne circule pas ici au Canada, puisque les moustiques transmetteurs ne s'y sont pas établis.

TERMES INVENTÉS DANS CE RAPPORT (ouf!)

culturable, infectivity, suboptimal, unsubtypable, variably