



**Avis du 4 septembre 2020 de la Société Française de Microbiologie (SFM) relatif à la pertinence du prélèvement oropharyngé pour la détection du SARS-CoV-2 dans le cadre du diagnostic des formes symptomatiques, des investigations de cas contacts et du dépistage de masse**

<b>Date de la saisine :</b> 26 août 2020	<b>Demandeur :</b> Pr Jérôme Salomon, Direction Générale de la Santé (DGS)
<b>Groupe d'experts</b>	Pr Anne-Geneviève MARCELIN (GHU Pitié-Salpêtrière Paris, Service de Virologie) Dr Sonia BURREL (GHU Pitié-Salpêtrière Paris, Service de Virologie) Pr Astrid VABRET (CHU Caen, Service de Virologie) Pr Bruno LINA (CNR Virus respiratoires, Service de Virologie CHU Lyon) Dr Maude BOUSCAMPERT-DUCHAMP (CNR Virus respiratoires, CHU Lyon) Pr Gérard LINA (CHU Lyon, Service de Bactériologie, Président de la SFM)
<b>Réseau national de réflexion</b>	Dr Christelle VAULOUP-FELLOUS (GHU Paul Brousse, Villejuif) Pr Stéphane BONACORSI (GHU Robert Debré, Paris) Drs Ilka ENGELMANN et Kazali ALIDJINO (CHU Lille) Prs Constance DELAUGERRE et Jérôme LE GOFF (GHU Saint-Louis Debré, Paris) Pr Christopher PAYAN (CHU Brest) Pr Catherine GAUDY et Dr Julien MARLET (CHU Tours)

### 1. Demande

Par saisine de la DGS en date du 26 août 2020, le Directeur Général de la DGS a demandé à la SFM d'émettre un avis concernant la pertinence du prélèvement oropharyngé (OP) pour la détection du SARS-CoV-2 dans le cadre du diagnostic des formes symptomatiques, des investigations de cas contacts et du dépistage de masse.

### 2. Contexte

La politique gouvernementale concernant la stratégie de lutte contre la COVID-19 repose sur la réalisation massive de tests virologiques RT-PCR pour les personnes symptomatiques et leurs contacts (examens à visée de diagnostic) ainsi qu'en population générale et autour des zones de sur-incidence ou de *cluster* afin de détecter des cas asymptomatiques susceptibles de participer à l'établissement ou au maintien de chaînes de transmission. L'optimisation de cette stratégie impose de rendre la réalisation du test virologique plus facile en identifiant toutes les évolutions possibles. Ainsi, dans ce contexte, il est important de pouvoir évaluer la pertinence du prélèvement OP, et notamment de préciser son intérêt, ses limites et ses possibles utilisations pour le diagnostic des formes symptomatiques, des investigations autour des cas et pour le dépistage de masse.

### 3. Problématique

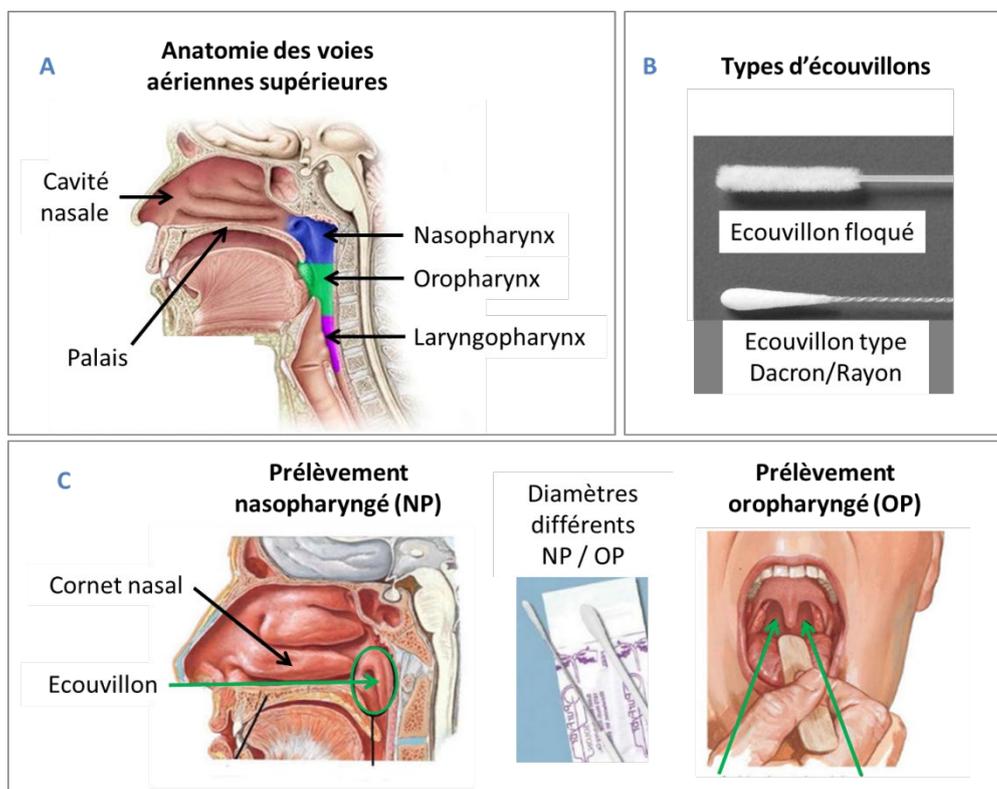
Les tests RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé (NP) sont aujourd'hui considérés comme la technique de référence pour la détection des virus respiratoires. Elle dépasse en sensibilité et souvent aussi en spécificité l'ensemble des autres tests conventionnels pour la détection des pathogènes (tests antigéniques, culture des virus), quelle que soit la technique de prélèvement. Les données scientifiques et les publications sont encore peu nombreuses et le recul est encore faible mais certaines données montrent que, sous certaines conditions, les prélèvements OP hauts par voie buccale pourraient être réalisés avec un bon rendement et doivent être considérés. En l'état actuel des connaissances, plusieurs questionnements sont ainsi soulevés :

- 1 - Quelle place/pertinence des prélèvements OP (intérêt et limites) pour le diagnostic d'une infection par SARS-CoV-2
- 2 - Quelle place leur donner dans les contextes suivants : diagnostic des formes symptomatiques, des investigations des cas contact, et pour le dépistage de masse ?

## 4. Synthèse des informations et des données scientifiques disponibles comparant NP et OP

### 4.1. Généralités et rappels

Les voies aériennes supérieures comprennent les fosses nasales, le pharynx subdivisé en nasopharynx, oropharynx et laryngopharynx, et enfin le larynx (**Figure 1A**). La réalisation d'un prélèvement NP ou OP à des fins diagnostiques d'infection par SARS-CoV-2 doit être réalisée avec un écouvillon. Les écouvillons floconnés/floqués faits de fibre synthétique (polyester, nylon type Dacron®, rayonne) sont recommandés. La tige doit être flexible, sécable en cas d'utilisation de milieu de transport virologique et préférentiellement être faite de plastique. L'utilisation d'écouvillons faits de coton ou d'alginate de calcium n'est pas recommandée (risque d'inhibition de RT-PCR) (**Figure 1B**). Pour le prélèvement NP, l'écouvillon doit avoir un diamètre fin alors que le diamètre peut être plus grand pour le prélèvement OP. Le prélèvement NP consiste à introduire l'écouvillon profondément dans la narine (jusqu'au nasopharynx : environ jusqu'à la moitié de la longueur du nez à l'oreille) et de récupérer autant de cellules que possible par rotation de l'écouvillon. Pour le prélèvement OP, il est indispensable d'écouvillonner le pharynx postérieur et les régions amygdaliennes, en évitant la langue (**Figure 1C**).



**Figure 1.** Rappels anatomiques de voies aériennes supérieures (A), types d'écouvillons à utiliser (B) et techniques de prélèvements (C). D'après : <https://www.mayoclinic.org/parts-of-the-throat-pharynx/img-20005644> .

## 4.2. Prélèvement OP : intérêts et limites pour le diagnostic d'une infection par SARS-CoV-2

**Tableau synthétique des avantages et limites de l'écouvillonnage de l'oropharynx :**

Avantages	Limites
Prélèvement OP pourrait être mieux supporté dans certains cas que NP	Prélèvement OP peut être considéré comme désagréable (réflexe nauséeux, toux)
Prélèvement OP peut paraître plus facile à réaliser	Prélèvement OP est de qualité plus hétérogène que le NP, moins reproductible et moins calibré du fait d'une plus grande variabilité dans sa réalisation technique que le personnel soit formé ou non. La qualité de l'acte technique du prélèvement conditionne fortement la sensibilité de la détection. La réalisation du prélèvement OP peut nécessiter l'utilisation d'un abaisse-langue.
Prélèvement OP peut paraître moins invasif pour le patient	Réaliser un prélèvement OP est un geste qui prend plus de temps que de réaliser un prélèvement NP et qui expose plus le préleveur qui doit se mettre face au patient alors qu'il peut se placer à ses côtés lors d'un prélèvement NP.
Auto-prélèvement OP potentiellement possible	Risque de « prélèvement de mauvaise qualité » dans le cadre d'un auto-prélèvement » (appréhension à aller jusqu'à l'oropharynx)
Prélèvement OP peut remplacer le NP lors qu'il existe des contre-indications (patients avec traumatisme ou chirurgie nasaux récents, individus à risque d'épistaxis, en cas de thrombopénie sévère) ou en cas de refus du NP	
Permet l'utilisation d'écouvillons floqués de diamètre plus grand que celui des écouvillons floqués utilisés pour le NP	Nécessité d'écouvillons et de milieu de transport (comme le NP) Impossible à faire en cas de pénurie de matériel de prélèvement
Intérêt en cas de prélèvements répétés pour favoriser la compliance	
Intérêt en pédiatrie : peut être proposé comme alternative chez l'enfant >6 ans si le NP n'est pas possible. Classiquement, le NP ou la réalisation d'aspiration nasopharyngée sont bien supportées chez l'enfant < 6 ans.	
Performances comparables rapportées dans la littérature, des prélèvements de l'OP par rapport au NP, pour le diagnostic d'une infection par SARS-CoV-2 symptomatiques lors de la phase aiguë (< 7 jours après le début des signes cliniques).	Performances inférieures de l'OP par rapport au NP après 7 jours d'évolution des symptômes (remarque : après 7 jours d'évolution, le NP est également de sensibilité clinique plus faible)
→ le prélèvement OP est un prélèvement qui peut être adapté au dépistage précoce des patients symptomatiques	→ le prélèvement OP est un prélèvement qui ne semble pas adapté au dépistage d'individus asymptomatiques, diagnostic tardif

## 5. Positionnement potentiel du prélèvement OP par rapport au NP (prélèvement de référence)

Le prélèvement NP reste la référence pour le diagnostic de l'infection par SARS-CoV-2 puisqu'il s'agit d'un prélèvement effectué par un personnel formé et habilité, qu'il est homogène dans sa réalisation et que ses performances de sensibilités sont bonnes et reproductibles. Le prélèvement OP, s'il semble plus facile à réaliser et accessible à plus de préleveurs, est de qualité plus hétérogène et il existe un risque non négligeable de prélèvements non informatifs, en particulier en cas d'auto-prélèvements OP. Par ailleurs, si les performances de sensibilité du prélèvement OP semblent correctes dans la phase précoce de l'infection par SARS-CoV-2 chez le patient symptomatique comparées au prélèvement NP, elles sont plus aléatoires chez les individus asymptomatiques.

Pour résumer, selon les informations disponibles, les recommandations internationales émises (CDC, IDRA, eCDC) et les arguments exposés précédemment, le groupe d'experts auditionné se prononce pour maintenir le prélèvement NP comme le prélèvement de référence. En revanche, le prélèvement NP peut être raisonnablement substitué par un prélèvement OP dans les situations suivantes :

- Diagnostic précoce (< 7 jours) chez le patient symptomatique ;
- Diagnostic chez le patient présentant une contre-indication médicale au prélèvement NP ;
- Alternative au prélèvement NP en cas de refus et notamment dans le cas de prélèvements NP itératifs ;
- Chez l'enfant de > 6 ans.

Pour le dépistage de masse, le positionnement du crachat salivaire paraît être une alternative plus intéressante à envisager que le prélèvement OP pour optimiser le temps de prélèvement, le risque de pénurie de matériel de prélèvement et diminuer le risque d'exposition du préleveur. Les résultats de différentes études actuellement en cours seront prochainement disponibles et permettront d'avoir des informations scientifiquement pertinentes sur l'apport du crachat salivaire dans le contexte du dépistage COVID-19 à grande échelle.

## 6. Références

Chen C, Gao G, Xu Y, et al. SARS-CoV-2-Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19, *Ann Intern Med* 2020 ; doi:10.7326/M20-0991

Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020 ; 20(4):411-412. doi:10.1016/S1473-3099(20)30113-4

To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 ; 20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1

Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020 ; e203786. doi:10.1001/jama.2020.3786

Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020 ; 10.1038/s41586-020-2196-x. doi:10.1038/s41586-020-2196-x

COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med.* 2020 ; 26(6):861-868. doi:10.1038/s41591-020-0877-5

Yu F, Yan L, Wang N, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis.* 2020 ; ciaa345. doi:10.1093/cid/ciaa345

Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020 ; 382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737