

PLEINS FEUX SUR

L'utilisation de la salive comme échantillon de rechange aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2 (COVID-19)

Le 5 octobre 2020

Introduction

- Les échantillons prélevés par écouvillonnage du nasopharynx sont considérés comme le type d'échantillon de référence aux fins du test de réaction en chaîne de la polymérase (RCP) pour le dépistage du SRAS-CoV-2. Des échantillons de salive peuvent aussi être prélevés aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2 (COVID-19). La salive peut être prélevée de plusieurs façons, y compris par mélange direct de salive ou par la méthode du rinçage buccal et gargarisme. Cela peut être complémentaire à des méthodes autres que le prélèvement par écouvillonnage du nasopharynx, dont les écouvillonnages de la gorge et du nez aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2.
- Bien qu'il y ait une certaine hétérogénéité concernant les données sur le rendement de la salive comme type d'échantillon pour le dépistage du SRAS-CoV-2, et un taux plus élevé d'échantillons non valides par rapport à l'écouvillonnage du nasopharynx, des publications plus récentes ont montré un meilleur rendement, faisant de la salive un type d'échantillon pouvant être raisonnablement envisagé pour une utilisation en milieu ambulatoire, non hospitalier.
- En Ontario, la méthode de prélèvement de la salive peut assurer un dépistage plus accessible, en particulier pour les enfants. La mise en œuvre de cette méthode de prélèvement exigera que l'on s'assure d'un approvisionnement stable d'un dispositif de prélèvement acceptable pouvant être intégré aux flux de travail des laboratoires, et la validation d'un nombre suffisant de tests et de laboratoires pour offrir des tests dans l'ensemble du réseau provincial de diagnostic.

Contexte

À l'heure actuelle, la collecte d'échantillons est effectuée principalement par des fournisseurs de soins de santé formés portant un équipement de protection individuelle (ÉPI) complet, à l'aide de prélèvements nasopharyngés, de prélèvements nasaux profonds ou antérieurs ou de prélèvements de gorge (oropharyngés). Le prélèvement nasopharyngé étant considéré comme le type d'échantillon de référence.

L'un des problèmes posés par les prélèvements nasopharyngés, nasaux ou oropharyngés est que de nombreux patients ne tolèrent pas que l'on procède à ce type de prélèvement, en raison de l'inconfort ou de l'anxiété que suscite l'intervention, en particulier chez les enfants. D'autres patients ne peuvent

subir ce genre de prélèvement pour des raisons médicales (p. ex. coagulopathie ou traitement anticoagulant, déviation importante de la cloison nasale ou maladie oropharyngée locale).

Plusieurs études publiées ces dernières semaines ont montré que le prélèvement de salive offre un rendement acceptable par rapport au prélèvement nasopharyngé. Même si le prélèvement de salive exige plus de temps et peut ne pas convenir à tous les patients, il constitue une solution de rechange pour les patients pour lesquels le prélèvement nasopharyngé, nasal ou oropharyngé est impossible. Il s'agit notamment d'une méthode de prélèvement de rechange afin de réaliser le test de dépistage chez les enfants qui sont capables de produire de la salive et qui sont susceptibles de ne pas tolérer le prélèvement nasopharyngé, nasal ou oropharyngé, surtout lorsque des tests répétés sont effectués dans le cadre d'activités de surveillance.

L'utilisation de la salive comme échantillon de rechange permettrait également de procéder à l'autocollecte d'échantillons, ce qui pourrait réduire le nombre de contacts étroits nécessaires entre le fournisseur de soins de santé et le patient, ainsi que l'utilisation d'ÉPI qui y est associée. Cela permettrait également une plus grande souplesse en matière de tests, même si une certaine supervision peut être nécessaire, le fournisseur de soins de santé n'aura pas besoin de recevoir une formation relative au prélèvement d'échantillons respiratoires, qui est considéré comme un acte contrôlé.

Caractéristiques de rendement des échantillons de salive pour le dépistage du SRAS-CoV-2 (COVID-19)

Le présent document complète et met à jour les renseignements sur les tests de salive fournis le 15 septembre 2020 par SPO dans le document intitulé [Résumé de preuves pertinentes - L'utilisation de méthodes de rechange de prélèvement d'échantillons aux fins du test de RCP pour le dépistage de la COVID-19](#).

Plusieurs études ont évalué les caractéristiques de rendement de la salive pour le dépistage du SRAS-CoV-2, et de nouvelles études sont publiées à un rythme rapide. Voici quelques-unes des principales études récentes et leurs conclusions.

- L'utilisation de la salive comme solution de rechange possible à un échantillon nasopharyngé a été signalée dans plusieurs études portant sur le dépistage de la COVID-19. Ces études indiquent que la sensibilité des échantillons de salive variait de 69,2 % à 97,1 % par rapport aux échantillons nasopharyngés.¹⁻³
- Une méta-analyse récente menée en août 2020 comprenant des études publiées entre le 1^{er} janvier et le 25 avril 2020 a calculé que la sensibilité du test de salive était de 91 % [IC de 95 % : de 80 % à 99 %] par rapport à 98 % [IC de 95 % : de 89 % à 100 %] pour l'échantillon nasopharyngé chez des patients dont l'infection à la COVID-19 avait préalablement été confirmée.⁴ Les auteurs ont également constaté que les charges virales étaient plus élevées dans le test de l'échantillon nasopharyngé que dans celui de salive, et ont conclu que le test de salive est prometteur, bien qu'il faille davantage de données provenant d'études sur la précision du diagnostic. Les auteurs ont également souligné que 18 essais cliniques enregistrés étaient en cours concernant des tests de salive pour le dépistage du SRAS-CoV-2.

- Une étude menée dans un hôpital ontarien auprès de patients hospitalisés a montré une différence de sensibilité importante entre les échantillons nasopharyngés et la salive (89 % contre 72 %).⁵ De plus, ces chercheurs et d'autres chercheurs ontariens ont constaté que le nombre de tests de salive non valables était plus élevé que dans le cas des tests d'échantillons nasopharyngés et que de grands volumes de salive étaient nécessaires, ce qui en rendait le prélèvement difficile. Ce problème a été surmonté grâce à la centrifugation dans un laboratoire ontarien, qui a achevé une validation complète de la salive comme échantillon acceptable aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2 à l'aide d'une plateforme commerciale de RCP (cobas^{MD} SARS-CoV-2, Roche Diagnostics,) déjà utilisée dans ce laboratoire (courriel, 2020 de L. Goneau, sans référence).
- En avril 2020, le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (Food and Drug Administration (FDA)) a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence à RUCDR Infinite Biologics, de Rutgers, et à ses collaborateurs, concernant une méthode de prélèvement qui utilise la salive comme principal biomatériau pour le dépistage du coronavirus SRAS-CoV-2.⁶ Une autre autorisation d'utilisation d'urgence a été accordée au « Curative-Korva SARS-Cov-2 Assay », qui a été spécifiquement conçu pour l'utilisation de la salive.⁷
- Une publication récente de chercheurs de Yale a présenté une validation détaillée de l'utilisation de la salive comme échantillon pour les tests utilisant comme cible le gène N1 dans le cadre du test de RCP en temps réel sans extraction d'acide nucléique réalisé par les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)).⁸⁻⁹ Ce protocole (SalivaDirect) fournit une méthode facile d'autoprélèvement de la salive, dans un récipient sec et stérile. Les enquêteurs ont constaté un taux de concordance de plus de 94 % avec les tests d'échantillons nasopharyngés. Cette méthode d'analyse a reçu une grande attention médiatique, et un essai est en cours incluant des joueurs de la NBA. La FDA a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence le 15 août 2020.¹⁰
- Une autre publication par le même groupe de chercheurs de Yale révèle les résultats d'un test de RCP en temps réel avec extraction d'acide nucléique auprès de cas confirmés de COVID-19 hospitalisés. D'un à cinq jours après le diagnostic, les chercheurs ont constaté une sensibilité de la salive de 81 % (IC de 95 % : de 71 % à 96 %) et une sensibilité des échantillons nasopharyngés de 71 % (IC de 95 % : de 67 % à 94 %), ce qui indique une sensibilité au moins similaire pendant l'hospitalisation.⁹ Ils ont également faire subir un test à 495 travailleurs de la santé asymptomatiques. L'ARN du SRAS-CoV-2 a été détecté chez 13 d'entre eux, et tous les résultats ont été confirmés à l'aide d'un échantillon nasopharyngé en guise de suivi. Neuf personnes sur 13 avaient un échantillon nasopharyngé autoprélevé en parallèle, dont seulement deux sur neuf étaient positifs.
- Une vaste étude a été menée récemment à un laboratoire de l'Association des laboratoires régionaux de l'Est de l'Ontario, à Ottawa, et au Laboratoire national de microbiologie (LNM), comprenant 1 939 échantillons appariés nasopharyngés et de salive qui ont été prélevés sur des patients asymptomatiques ou présentant des symptômes légers. Le gène E du SRAS-CoV-2 a été détecté dans 70 échantillons, dont 80 % avec des échantillons nasopharyngés et 68,6 % avec des échantillons de salive.¹¹ Trente-quatre participants (48,6 %) ont reçu un résultat positif au test de dépistage du SRAS-CoV-2 à la suite de l'analyse des échantillons nasopharyngés et de salive. Vingt-deux (31,4 %) participants ont reçu un résultat positif au test de dépistage à la suite de l'analyse des échantillons nasopharyngés uniquement et 14 (20 %) avec la salive uniquement. Cette étude a été menée à l'aide d'une trousse de prélèvement et d'un milieu de transport

commerciaux, ce qui a pu contribuer à une sensibilité inférieure par rapport à ce qui a été signalé dans d'autres études où la salive avait été prélevée dans un récipient sec stérile.

- Une étude menée en Colombie-Britannique a évalué la méthode du rinçage buccal et du gargarisme avec une solution saline (se rincer la bouche ou se gargariser) dans le but de prélever un échantillon de salive pour le dépistage du SRAS-CoV-2. En outre, des échantillons de salive pure et nasopharyngés ont été prélevés afin de comparer les caractéristiques de rendement de chaque type d'échantillon.¹² L'étude a permis de constater que la méthode du « rinçage buccal/gargarisme » avait une sensibilité de 97,5 % (IC de 95 : de 86,9 % à 99,9 %) contre 78,8 % (IC de 95 % : de 61 % à 91 %) dans le cas de la salive pure. On ne sait pas exactement pourquoi il y avait une différence de sensibilité si importante entre la méthode du « rinçage buccal/gargarisme » et la méthode de l'analyse de la salive. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.
- Le 18 septembre 2020, le British Columbia Centre for Disease Control a commencé à utiliser une méthode de gargarisme pour prélever des échantillons auprès d'enfants d'âge scolaire.¹³ Jusqu'à présent, aucune autre province n'utilise la salive comme échantillon aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2, bien qu'il y ait des évaluations en cours à ce sujet.
- Récemment, une étude menée au Japon a utilisé l'analyse de la salive pour le dépistage des patients asymptomatiques.¹⁴ Les personnes asymptomatiques étaient réparties en cohortes distinctes : 1) des patients asymptomatiques ayant été exposés à un cas confirmé; 2) des voyageurs asymptomatiques arrivant aux aéroports de Tokyo et de la région du Kansai. La sensibilité de la salive était de 92 % (IC de 90 % : de 83 % à 97 %) contre 86 % (IC de 90 % : de 77 % à 93 %) pour l'échantillon nasopharyngé.

Conclusions

La documentation sur l'utilisation de la salive pour le dépistage de la COVID-19 évolue et s'accroît rapidement. La quantité de données sur les tests de salive augmente à un rythme passablement rapide. Même si les résultats varient d'une étude à l'autre, dans l'ensemble, la salive semble être un échantillon acceptable, bien qu'elle soit globalement moins sensible que les échantillons nasopharyngés, la référence en matière de test de dépistage du SRAS-CoV-2.

- À la lumière de ces études, il est raisonnable de recommander l'acceptation d'échantillons de salive pour le dépistage du SRAS-CoV-2 en Ontario.
- Le prélèvement de la salive offre un avantage supplémentaire en permettant l'autoprélèvement, bien qu'une supervision directe soit encore nécessaire pour certains patients. Cela permet de réduire l'exposition potentielle des travailleurs de la santé et présente l'avantage supplémentaire de réduire l'utilisation de l'ÉPI. Cela peut également faciliter l'autoprélèvement hors des établissements de soins de santé.
- La possibilité d'utiliser la salive comme échantillon clinique augmentera les possibilités de prélèvement d'échantillons cliniques auprès des enfants en milieu de soins ambulatoires, y compris lorsque le prélèvement est effectué dans le cadre d'initiatives de surveillance. Toutefois, les écouvillons nasaux antérieurs peuvent être aussi acceptables pour les enfants, et plus faciles et plus rapides à prélever que les échantillons de salive qui prennent un certain

temps à produire. Tout comme la salive, les écouvillons nasaux antérieurs auront sans doute une sensibilité réduite par rapport aux écouvillons nasopharyngés.

- En raison d'une éventuelle sensibilité moindre par rapport aux écouvillons nasopharyngés, l'utilisation de la salive doit être limitée aux patients vus dans des milieux ambulatoires, comme les centres d'évaluation. Dans la mesure du possible, la salive ne doit pas être utilisée dans le cas des patients hospitalisés ou des patients symptomatiques qui subissent des tests dans le cadre d'éclousions, pour lesquels un échantillon nasopharyngé plus sensible est préférable.
- Le laboratoire de SPO valide les tests de salive et la méthode du « rinçage buccal/gargarisme » à l'aide d'un test mis au point par le laboratoire de SPO.
- Pour que l'échantillon de salive puisse être utilisé partout dans la province, il est important que la majorité des laboratoires, y compris le groupe central de laboratoires, valident et mettent en œuvre cette méthode dans leurs établissements. En outre, il est essentiel de sélectionner et de garantir un approvisionnement stable de récipients de prélèvement de petit calibre qui peuvent être stockés et manipulés efficacement dans les laboratoires.
- Les futures études sur l'utilisation de la salive comme échantillon clinique aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2 seront évaluées par SPO au fur et à mesure de leur publication. Si les caractéristiques de rendement (p. ex. la sensibilité, la spécificité) suscitent des inquiétudes, l'utilisation de la salive sera réévaluée.

Bibliographie

1. Becker D, Sandoval E, Amin A, De Hoff P, Diets A, Leonetti N, et al. Saliva is less sensitive than nasopharyngeal swabs for COVID-19 detection in the community setting. medRxiv 20092338 [prépublication]. 17 mai 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.05.11.20092338>
2. Miller M, Jansen M, Bisignano A, Mahoney S, Wechsberg C, Albanese N, et al. Validation of a self-administrable, saliva-based RT-qPCR test detecting SARS-CoV-2. medRxiv 20122721 [prépublication]. 9 juin 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.06.05.20122721>
3. Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a non-invasive specimen for detection of SARS-CoV-2. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00776-20. Disponible à : <https://doi.org/10.1128/jcm.00776-20>
4. Czumbel LZ, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi A, Nagy A, et al. Saliva as a candidate for COVID-19 diagnostic testing: a meta-analysis. Front Med (Lausanne). 7:465. Disponible à : <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00465>
5. Jamal AJ, Mozafarhashjin M, Coomes E, Powis J, Li AX, Paterson A, et al. Sensitivity of nasopharyngeal swabs and saliva for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020 Jun 25 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Disponible à : <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa848>
6. US Food and Drug Administration. Accelerated emergency use authorization (EUA) summary: the SDI SARS-CoV-2 assay: (SDI laboratories) [Internet]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://www.fda.gov/media/136877/download>
7. Hinton, DM. Device: Curative-Korva SARS-Cov-2 Assay [Internet]. Letter to: Fred Turner (Curative Inc., Menlo Park, CA). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://www.fda.gov/media/137088/download>
8. Vogels CBF, Watkins AE, Harden CA, Brackney D, Shafer J, Wang J, et al. SalivaDirect: a simplified and flexible platform to enhance SARS-CoV-2 testing capacity. medRxiv 20167791 [prépublication]. 28 septembre 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.08.03.20167791>
9. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020;383(13):1283-6. Disponible à : <https://doi.org/10.1056/nejmc2016359>

10. Hinton, DM. Device: SalivaDirect [Internet]. Letter to: Nathan Grubaugh (Yale School of Public Health, Department of Epidemiology of Microbial Diseases, New Haven, CT). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <https://www.fda.gov/media/141194/download>
11. Caulley L, Corsten M, Eapen L, Whelan J, Angel JB, Antonation K, et al. Salivary detection of COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020 Aug 28 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Disponible à : <https://doi.org/10.7326/M20-4738>
12. Goldfarb DM, Tiley P, Al-Rawahi GN, Srigley JA, Ford G, Pedersen H, et al. Self-collected saline gargle samples as an alternative to healthcare worker collected nasopharyngeal swabs for COVID-19 diagnosis in outpatients. *medRxiv* 20188334 [prépublication]. 14 septembre 2020 [cité le 16 septembre 2020]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.09.13.20188334>
13. BC Centre for Disease Control. B.C. launches new mouth rinse and gargle sample collection for school-aged children [Internet]. Vancouver, BC: Provincial Health Services Authority; 2020 [cité le 29 septembre 2020]. Disponible à : <http://www.bccdc.ca/about/news-stories/stories/2020/b-c-launches-new-mouth-rinse-and-gargle-sample-collection-for-school-aged-children>
14. Yokota I, Shane PY, Okada K, Unoki Y, Yang Y, Inao T, et al. Mass screening of asymptomatic persons for SARS-CoV-2 using saliva. *medRxiv* 20174078 [prépublication]. 15 août 2020 [cité le 17 septembre 2020]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2020.08.13.20174078>

Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). L'utilisation de la salive comme échantillon de rechange aux fins du test de RCP pour le dépistage du SRAS-CoV-2 (COVID-19). Toronto, ON. Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2020.

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2020

Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication.

L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

Pour en savoir plus

Pour obtenir plus de renseignements, faites parvenir un courriel à cd@oahpp.ca.

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, veuillez consulter santepubliqueontario.ca.

