

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ CENTRE DE CRISE SANITAIRE

DATE : 17/12/2021

REFERENCE : MINSANTE N° 2021_137

OBJET : ACTUALISATION DE LA DOCTRINE DE CRIBLAGE

Pour action ☒

Pour information ☒

Mesdames, Messieurs,

La stratégie nationale de tests, portée par les laboratoires de biologie médicale (LBM), orientée vers le dépistage des différents variants doit tenir compte de la situation épidémique actuelle. Depuis février 2021, une stratégie de criblage systématique des tests RT-PCR positifs a été mise en place sur le territoire national. Tout résultat de test RT-PCR positif est suivi par une RT-PCR de criblage pour rechercher les 3 mutations d'intérêt. Depuis le 31 mai, Les kits de criblage recherchent 3 mutations :

- E484K (A) : substitution d'intérêt pour la thérapie par anticorps monoclonaux ;
- E484Q (B) : substitution d'intérêt pour la thérapie par anticorps monoclonaux ;
- L452R (C) : mutation associée à la transmissibilité très élevée de Delta.

Les tests antigéniques positifs doivent eux faire l'objet d'une RT-PCR de confirmation ce qui permet également la réalisation de cette PCR de criblage.

Dès le 20 décembre, face à l'émergence du variant B.1.1.529 dit Omicron, impliquent une évolution, de la doctrine actuelle, sur l'ensemble du territoire national, en ce qui concerne les mutations recherchées lors du criblage, afin de gagner en réactivité et en pertinence.

Table des matières

- I. Actualisation des mutations à rechercher
- II. Evolution de l'indication de criblage
- III. Actualisation de la doctrine de séquençage post-criblage
- IV. Adaptation des systèmes d'information

I. Actualisation des mutations à rechercher

Pour fluidifier l'opération de criblage, le criblage doit se faire en 2 temps maximum, soit le test de dépistage par RT-PCR en 1ère ligne puis le criblage en 2nde intention. Ainsi, la mutation E484K, comparativement à la E484Q, semble avoir le plus d'impact en cas d'échappement à la neutralisation des traitements par anticorps monoclonaux.

En tenant compte des amorces déjà disponibles chez les fabricants et celles très prochainement mises à disposition des laboratoires, les mutations spécifiques du variant Omicron dans le contexte actuel sont les suivantes :

- **Substitution K417N** : semble être une mutation clé informant sur d'autres variants passés et potentiellement futurs ;
- **Délétion 69/70** : associée à une perte de certains sites de neutralisation (fixation d'anticorps neutralisants), possible échappement immunitaire et une perte d'efficacité vaccinale ;
- **Substitution S371L-S373P** : association spécifique d'Omicron (sous-lignage majoritaire BA.1)
- **Substitution Q493R** : mutation d'intérêt pour la thérapie par anticorps monoclonaux ;

Afin de tenir compte des données complémentaires sur Omicron et de la pertinence de rechercher d'autres mutations qui n'auraient pas été identifiées à date, la nouvelle doctrine de criblage fera l'objet d'une réévaluation au 20 janvier.

A partir du 20 décembre 2021 : E484K (A) + L452R (C) + K417N OU del69/70 OU S371L-S373P OU Q493R (D)

II. Evolution de l'indication de criblage

Selon les données de Santé publique France, près de 10% des résultats de criblages sont ininterprétables sur les 3 mutations actuellement recherchée (A8B8C8). Un cycle de seuil (Ct) élevé augmente le risque de rendre un résultat de criblage ininterprétable et donc une manipulation complémentaire évitable.

Criblage systématique des seuls prélèvements avec Ct ≤30

III. Actualisation de la doctrine de séquençage post-criblage

Suspension du séquençage systématique des prélèvements dès lors qu'une mutation portée par Omicron est détectée (D1). Le séquençage est maintenu dans le cadre des enquêtes flash ou lors d'une des indications préalablement définies (exemple : échappement à la vaccination).

Pas de séquençage systématique pour les résultats de criblage A0B9C0D1

IV. Adaptation des systèmes d'information

Depuis le 29 novembre 2021, la lettre « D » d'identification du résultat de suspicion du variant Omicron par criblage est en cours de déploiement dans tous les systèmes d'information des laboratoires. Pour aider les laboratoires et leurs éditeurs de solutions logicielles, à cette même date, l'outil d'aide au paramétrage a été mis à jour et un guide d'utilisation « SI-DEP » diffusé. En fin de ce déploiement, SI-DEP ne doit collecter que des résultats sous la **forme AxBxCxDx**. (Pour rappel 0 : absence ; 1 : présence ; 8 : ininterprétable ; 9 : non recherché).

A partir du 20 décembre, chaque saisie de résultat devra tenir compte de l'absence de recherche de la mutation E484Q (B9).

Nomenclature de criblage : AxBxCxDx

Je vous remercie pour votre mobilisation,

Pr. Jérôme SALOMON
Directeur général de la santé

Signé