



# MINSANTE / CORRUSS

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

DATE : 26/05/2021

REFERENCE : MINSANTE N°2021-72

**OBJET : EVOLUTION DE LA STRATEGIE DE CIBLAGE DES TESTS POSITIFS POUR LA RECHERCHE DE MUTATIONS D'INTERET DU SARS-COV2**

*Pour action*

*Pour information*

Mesdames, Messieurs,

Face à l'émergence de variants du SARS-CoV-2, une stratégie de criblage systématique des résultats positifs est mise en œuvre. Cette stratégie a pour objectif de permettre une intervention précoce et renforcée autour des cas porteurs de mutation d'intérêt ayant un impact clinique ou épidémiologique. Depuis le mois de janvier, la nécessité de rechercher le variant B.1.1.7 a conduit à développer des tests permettant de rechercher la mutation N501Y et la délétion 69-70 afin d'évaluer sa circulation. De plus, la menace liée à l'apparition et à la diffusion des variants B.1.351 et P.1 a conduit à développer des tests recherchant la mutation E484K retrouvée également sur certaines souches du variant B.1.1.7.

Désormais, l'évolution de la distribution des différentes souches de SARS-CoV-2 présentes sur le territoire national et l'émergence de nouveaux variants préoccupants (VOC) ou d'intérêt (VOI) conduit à faire évoluer les cibles des tests de criblage.

**Il convient dorénavant que le système de criblage soit centré autour de la recherche des mutations significatives et non des variants** (dont la nature peut être précisée par le séquençage). Dans le cadre de cette stratégie, les mutations à rechercher sont prioritairement celles ayant des conséquences fonctionnelles importantes et donc responsables d'une modification des caractéristiques clinico-épidémiologiques du virus tels que : échappement immunitaire, augmentation de la transmissibilité ou de la gravité.

### 1. Les mutations à cibler

Les [analyses de risque menées par Santé publique France et le Centre National de Référence Virus des infections respiratoires](#) conduisent à sélectionner prioritairement trois mutations aux conséquences fonctionnelles bien identifiées :

- La mutation E484K en lien avec un possible échappement immunitaire (présente notamment dans les VOC B.1.1.7+484K, B.1.351 et P.1) ;
- La mutation E484Q également en lien avec un échappement immunitaire au même titre que la mutation E484K (présente notamment dans les VOC B.1.617.1 et B.1.617.3) ;
- La mutation L452R qui paraît être en lien avec une augmentation de la transmission et d'un échappement immunitaire (présente notamment dans les 3 sous-clades du VOC B.1.617).

Dans le contexte d'une circulation majoritaire (> 80%) du variant B.1.17, la recherche de la mutation N501Y (également présente chez les variants B.1.351 et P.1) n'a plus d'intérêt clinique ou épidémiologique. Il en est de même pour la délétion

69-70, ce d'autant que le nombre de cibles pouvant être utilisées dans un même kit RT-PCR est limité à 3, au risque de conséquences négatives sur les performances de celui-ci.

Ainsi, à date, les kits RT-PCR utilisés pour le criblage des tests positifs doivent tenir compte des éléments suivants:

- **Abandon de la recherche de la mutation 501Y, de la délétion 69-70 ou de la mutation A570D;**
- **Recherche distincte des 3 mutations suivantes :**
  - o **La mutation E484K ;**
  - o **La mutation E484Q ;**
  - o **La mutation L452R.**

## **2. Le criblage en première intention est encouragé sous certaines conditions**

**Le criblage de tous les tests (PCR ou TAG) ayant un résultat positif pour la recherche du SARS-CoV2 est obligatoire.** Il vous est demandé de veiller à ce que l'ensemble des laboratoires de votre territoire assure ce criblage. Le passage à un criblage utilisant les kits préconisés au paragraphe précédent doit être mis en œuvre le plus rapidement possible selon le calendrier précisé infra.

Compte tenu de la rapidité de rendu de la détection des variants par le criblage permettant la mise en place de mesures renforcées immédiatement après la détection du COVID, le développement du criblage en première intention est souhaitable. Il est toutefois **nécessaire de s'assurer que la recherche des trois mutations demandées n'a pas d'impact sur la sensibilité du test.**

La méthode de criblage doit utiliser un **dispositif marqué CE** prenant en compte l'ensemble des spécifications décrites supra et figurant sur la **liste des kits autorisés**. La liste des dispositifs de criblage est publiée sur le site <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>

Les kits de criblage qui ne détectent pas ces trois mutations seront donc retirés de la liste des tests autorisés.

Dans tous les cas, la rapidité d'équipement pour la réalisation effective de ce criblage **dès le 31 mai** doit être privilégiée, et **à partir du 14 juin seuls les kits de criblage recherchant ces 3 mutations seront autorisés**. L'objectif premier de la réalisation des tests de criblage est de pouvoir assurer une surveillance renforcée de la propagation des mutations d'intérêt sur le territoire national, et adapter le cas échéant les mesures de gestion. **Il est donc important que les laboratoires déploient au plus vite ces kits.** Les mesures de la stratégie TAP renforcée continuent de s'appliquer autour des cas criblés positifs, et un message MINSANTE relatif à la stratégie de vaccination ciblée autour de ces cas sera prochainement diffusé.

## **3. Calendrier de mise en œuvre et adaptation de SI-DEP**

Dès le 31 mai, la saisie des résultats de PCR de criblage dans le champ Joker 2 de SI-DEP pourra se faire selon la nomenclature décrite ci-dessous, et à compter du 7 juin l'utilisation de cette nomenclature sera obligatoire. Pour information, les premiers kits de criblage recherchant les 3 mutations mentionnées en amont sont disponibles sur le marché pour la mise en œuvre depuis la semaine 21 et leur utilisation est recommandée dès que possible. Seuls les kits de criblage recherchant les 3 mutations mentionnées en amont seront autorisés à compter du 14 juin. Dans la mesure du possible, le criblage en première intention sera privilégié.

La collecte dans SI-DEP des résultats de criblage dans le champ Joker 2 évolue en passant d'une nomenclature Nextstrain adaptée aux variants à une codification permettant d'identifier les résultats de criblage en mutations d'intérêt. Il s'agira, toujours dans ce champ Joker 2, de pouvoir renseigner pour chaque mutation d'intérêt une valeur de résultat de criblage avec : présence de la mutation recherchée, absence de la mutation recherchée, ininterprétable ou non recherchée.

L'amélioration de la qualité des valeurs de résultats collectées dans SI-DEP est un élément primordial de cette nouvelle nomenclature simplifiée.

Du fait de la limitation en nombre de caractères du format de « Joker 2 » dans les systèmes d'information et la vocation de la nomenclature à pouvoir évoluer au gré de la dérive génétique du virus, il a été décidé de construire une variable alphanumérique dont la lettre représente le type de mutation recherchée (cf. table infra) et le chiffre le résultat de cette recherche (positif, négatif ou ininterprétable) en intégrant la possibilité que cette recherche n'ait pas été réalisée.

Mutation d'intérêt	Code
E484K	A
E484Q	B
L452R	C

Résultat	Valeur
Présence de la mutation recherchée	1
Absence de la mutation recherchée	0
Ininterprétable	8
Non recherchée	9

Exemples de résultats :

A1B0C1 signifie E484K positif, E484Q négatif et L452R positif.

A0B1C9 signifie E484K négatif, E484Q positif et le kit utilisé ne recherche pas la mutation L452R.

Jusqu'au 14 juin, les résultats des kits de criblage ne recherchant que les mutations 501Y et 484K pourront être saisis en indiquant l'absence de recherche des mutations 484Q et 452R : les résultats possibles sont A1B9C9, A0B9C9 et A8B9C9.

Les résultats collectés dans le champ Joker 2 de SI-DEP feront l'objet d'un contrôle qualité non bloquant selon cette nomenclature avec retour vers le laboratoire émetteur si elle n'est pas respectée.

Un guide détaillant toutes les modalités et l'algorithme d'interprétation des résultats est disponible en annexe de ce message.

Je vous remercie pour la mise en œuvre rapide de ces lignes directrices qui doivent nous permettre collectivement de mieux prendre en compte l'impact des variants d'intérêt sur notre territoire.

**Pr. Jérôme Salomon**  
*Directeur Général de la Santé*

**Signé**