

DATE : 17/03/2022

REFERENCE : REPLY - DGS-URGENT N°2021-131

TITRE : REPLY - ACTUALISATION DE LA DOCTRINE DE CRIBLAGE

Professionnels ciblés

Tous les professionnels

Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste | <input type="checkbox"/> Audioprothésiste | <input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste |
| <input type="checkbox"/> Ergothérapeute | <input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé | <input type="checkbox"/> Sage-femme |
| <input type="checkbox"/> Manipulateur ERM | <input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste | <input type="checkbox"/> Diététicien |
| <input checked="" type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste | <input type="checkbox"/> Pédiacre-Podologue | <input checked="" type="checkbox"/> Pharmacien |
| <input type="checkbox"/> Infirmier | <input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier | <input type="checkbox"/> Psychomotricien |
| <input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> Orthoprothésiste |
| <input type="checkbox"/> Médecin généraliste | <input type="checkbox"/> Orthophoniste | <input type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical |

Zone géographique

National

Territorial

REPLY AU DGS-Urgent n°2021-131 : actualisation de la doctrine de criblage

Mesdames, Messieurs,

Le présent REPLY au DGS-Urgent n°2021-131 annule et remplace le REPLY du 06 janvier 2022.

Après une 5^{ème} vague de Covid-19 d'une ampleur inédite, la situation sanitaire se stabilise depuis plusieurs semaines entraînant une baisse de la demande de test par rapport au pic de l'épidémie. Par conséquent la stratégie de criblage évolue.

Le criblage constitue un élément de surveillance en temps quasi-réel de la circulation des mutations d'intérêt ciblées. **Il est désormais demandé aux laboratoires de réaliser un criblage d'au moins 50% (seuil minimal) des prélèvements RT-PCR positifs avec Ct ≤30.** Il convient de privilégier un modèle de **sélection aléatoire** permettant d'assurer une surveillance des mutations en circulation et de répartir l'activité de criblage sur l'ensemble des jours de la semaine.

Le dispositif de malus est, quant à lui, adapté à 50 % pour tenir compte de cet ajustement.

La co-circulation en France de Delta et Omicron entre décembre 2021 et janvier 2022 a rendu possible la survenue de co-infections, pouvant éventuellement conduire à des événements de recombinaison entre ces deux variants. Si ces événements restent rares, ils peuvent être détectés plus fréquemment dans les populations à risque (immunodéprimés) et justifient une surveillance renforcée du fait de leur impact potentiel.

Ainsi, un résultat de criblage C1D1 peut correspondre à une co-infection Delta/Omicron ou potentiels recombinants qui pourraient en découler. Il est donc nécessaire de réaliser un séquençage systématique.

En complément de cette évolution, la doctrine de séquençage est précisée dans le corps du précédent DGS-Urgent rappelé ci-dessous.

Pr. Jérôme SALOMON
Directeur général de la santé

Signé

DGS-Urgent n°2021-131, en date du 17 décembre 2021 :

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-373P** : 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 d'au moins 50% des prélèvements avec Ct ≤30
En cas d'absence de criblage, renseigner la valeur « NON_CRI » dans SI-DEP

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 dans le cadre des indications préalablement définies (ciblées (exemple : échappement à la vaccination) et interventionnelle). **Réalisation d'un séquençage systématique pour les prélèvements criblés ayant un résultat C1D1.**

Pas de séquençage systématique pour les résultats de criblage A0B9C0D1
Séquençage systématique des prélèvements avec un résultat de criblage C1D1

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