

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

Mesdames, Messieurs,

Le présent DGS-Urgent complète le DGS-Urgent n°2021-131 actualisant la doctrine de criblage.

En raison de l'augmentation très importante de la circulation virale, de la prédominance du variant Omicron et des tensions sur l'offre de dépistage ces dernières semaines, résultant d'un accroissement de la demande de test et de tensions en ressources humaines, la stratégie de criblage évolue.

Désormais, un criblage systématique **des prélèvements avec Ct \leq 30 n'est plus demandé**. Pour autant, le criblage constituant un élément de surveillance réactif de la circulation des mutations d'intérêt, **il est désormais demandé aux laboratoires de réaliser un criblage d'au moins 25% (seuil minimal) des prélèvements RT-PCR positifs avec Ct \leq 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

Par ailleurs, en complément de la précédente indication de criblage, un acte de criblage peut être mis en œuvre à la demande du clinicien, sur décision du laboratoire ou de l'ARS. De plus, il convient de prioriser le criblage dans les laboratoires des établissements hospitaliers lors de la mise en place d'un traitement nécessitant un résultat en urgence afin de ne pas retarder son initiation.

Cette mesure est transitoire et répond à une situation de forte tension. Elle sera réévaluée régulièrement à la hausse ou à la baisse en fonction de la situation sanitaire.

Le dispositif de malus est, quant à lui, adapté à 25 % pour tenir compte de cet ajustement.

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

DGS-Urgent n°2021-131 :

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 25% 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).

**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