

## ACTUALITES - COVID 19

Modification du 11/06/2021 concernant le criblage

### 1. Principe

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 (cf. MINSANTE N°2021-72).

**Il convient dorénavant que le système de criblage soit centré autour de la recherche des mutations significatives et non des variants.** 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.

### 2. Notion de VOC, VOI et VUM

**Le criblage mis en place permet de détecter des mutations présentes sur les principaux variants dits VOC, VOI mais également VUM :**

- **Variants préoccupants** (« variants of concern », ou VOC) : variants du SARS-CoV-2 dont l'impact sur la santé publique est démontré (augmentation de la transmissibilité, de la gravité de l'infection ou encore échappement immunitaire). Par exemple : le variant apparu au Royaume-Uni, dénommé 20I/501Y.V1 ou B.1.1.7 ou récemment le **variant Delta ou B.1.617.2**.
- **Variants à suivre** (« variants of interest », ou VOI) : variants porteurs de mutations qui les distinguent des souches virales de référence du SARS-CoV-2 dont l'impact en santé publique n'est pas formellement démontré, mais leurs caractéristiques virologiques, cliniques et/ou épidémiologiques justifient un certain suivi.
- **Variants en cours d'évaluation** (« variants under monitoring », VUM) : Variant avec présence de mutations partagées avec un ou plusieurs VOI ou VOC mais absence d'éléments en faveur d'un impact significatif en santé publique .

Tableau 1 : classement des variants à la date du 02/06/21 d'après Santé Publique France :

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
<b>20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Alpha)</b> 84,9% des séquences (Flash #9)	<b>20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota)</b> Cas sporadiques	<b>20C/452R (B.1.526.1)</b> Cas sporadiques
<b>20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta)</b> 8,8% des séquences (Flash #9)	<b>20C/655Y (B.1.616)</b> Clusters en Bretagne (Côte d'Armor)	<b>20A/214Ins (B.1.214.2)</b> 0,1% des séquences (Flash #9)
<b>20J/501Y.V3 (P.1, Gamma)</b> 0,5% des séquences (Flash #9)	<b>20A/484K (B.1.525, Eta)</b> 1,1% des séquences (Flash #9)	<b>20A/440K (B.1.619)</b> 0,3% des séquences (Flash #9)
<b>20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)*</b> 20I/484K : 2,6% des séquences 20I/484Q : 0,1% des séquences (Flash #9)	<b>20B/681H (B.1.1.318)</b> Non détecté lors de Flash #9	<b>20A/477N (B.1.620)</b> 0,6% des séquences (Flash #9)
<b>21A/478K (B.1.617.2, Delta)**</b> 0,1% des séquences (Flash #9) Majorité de cas importés d'Inde	<b>21A/154K (B.1.617.1, Kappa)**</b> Non détecté lors de Flash #9	<b>20I/452R (B.1.1.7 + L452R)</b> Cas sporadiques
		<b>20A/145Ins (B.1.621)</b> 1 cas détecté en IDF
		<b>20C/452R (B.1.427 / B.1.429, Epsilon)</b> Cas sporadiques
		<b>19B/501Y (A.27)</b> 0,1% des séquences (Flash #9)
		<b>20B/484K (P.2, Zeta)</b> Non détecté lors de Flash #9

### 3. Modification des mutations recherchées

#### A compter du 11/06/2021 :

- **Abandon de la recherche des mutations N501Y et del69-70** permettant de distinguer les variants Alpha (B.1.1.7 « anglais »), Bêta (B.1.351 « sud-africain ») et Gamma (P.1 « brésilien »).
- **Recherche distincte des 3 mutations :**
  - o **E484K** : en lien avec un possible échappement immunitaire.
  - o **E484Q** : en lien avec un possible échappement immunitaire.
  - o **L452R** : en lien avec une augmentation de la transmission et un échappement immunitaire.

## 4. Modalités de prélèvement et technique

Pas de changement concernant les modalités de prélèvement et de transmission au laboratoire. Le criblage est toujours réalisé en deuxième intention : il est effectué en cas de RT-PCR positive ou test antigénique positif.

## 5. Correspondance résultat du criblage et variants

Pour information, vous trouverez ci-dessous la concordance entre les mutations recherchées et les variants identifiés actuellement comme VOC, VOI et VUM :

**Tableau 2 : connaissances disponibles sur les mutations E484K, E484Q et L452 R à la date du 02/06/21 d'après Santé Publique France :**

Mutation	Date de la 1ère séquence dans GISAID	Variants portant la mutation	Impact de la mutation
<b>E484K</b>	A l'international : 16/04/2020 En France : 12/11/2020	VOC 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) VOC 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) VOC 20I/484K (B.1.1.7+E484K) VOI 20C/484K (B.1.526, Iota) VOI 20A/484K (B.1.525, Eta) VOI 20B/681H (B.1.1.318) VUM 20C/452R (B.1.526.1) VUM 20A/440K (B.1.619) VUM 20A/477N (B.1.620) VUM 20B/484K (P.2, Zeta)	<b>Nombreuses données <i>in vitro</i> :</b> - Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux)  <b>Données épidémiologiques :</b> - Augmentation du nombre de variants porteurs cette mutation - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (10% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/04/2021 et le 01/06/2020)
<b>E484Q</b>	A l'international : 09/03/2020 En France : 21/02/2021	VOC 20I/484Q (B.1.1.7+E484Q) VOI 21A/154K (B.1.617.1, Kappa)	<b>Données <i>in vitro</i> très limitées :</b> - Impact hypothétique sur l'efficacité de la réponse humorale neutralisante, non démontré  <b>Données épidémiologiques :</b> - Nombre limité de variants porteurs de cette mutation - Faible détection de cette mutation au niveau international (0,3% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/04/2021 et le 01/06/2020)
<b>L452R</b>	A l'international : 17/03/2020 En France : 15/10/2020	VOC 21A/478K (B.1.617.2, Delta) VOI 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) VUM 20C/452R (B.1.526.1) VUM 20C/452R (B.1.427 / B.1.429) VUM 19B/501Y (A.27)	<b>Données <i>in vitro</i> assez nombreuses :</b> - Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux) - Augmentation de l'affinité du virus pour son récepteur cellulaire  <b>Données épidémiologiques :</b> - Augmentation du nombre de variants porteurs cette mutation - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (7,5% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/04/2021 et le 01/06/2020)

<sup>2</sup> Sources principales d'information : ECDC, PHE Technical Briefing 9, GISAID, Deng *et al.*, 2021 ; Jangra *et al.*, 2021 ; Collier *et al.*, 2021 ; Wise *et al.*, 2021 ; Li *et al.*, 2021 ; Mc Cormick *et al.*, 2021 ; Shahhosseini *et al.*, 2021 ; Chen *et al.*, 2020 ; Cherian *et al.*, 2021 ; Yang *et al.*, 2021 ; Laffebert *et al.*, 2021 ; Gan *et al.*, 2021 ; Wang *et al.*, 2021 ; Starr *et al.*, 2021 ; Liu *et al.*, 2021.

## EN RÉSUMÉ :

Arrêt de la recherche de la mutation 501Y et del69-70.

Recherche systématique des mutations E484Q, E484K et L452R.

Test réalisé en deuxième intention suite à un test RT-PCR ou antigénique positif.

Pas de changement concernant le prélèvement et la transmission au laboratoire.

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

La direction du Laboratoire BIOLIA - Groupe B2A.

## Sources :

- MINSANTE N°2021-72 . Objet : évolution de la stratégie de criblage des tests positifs pour recherche de mutations d'intérêts du SARS-CoV-2.
- Santé publique France. Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France. Mise à jour du 02-06-2021.