

 <p>RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Liberté Égalité Fraternité ars Agence Régionale de Santé Île-de-France</p>	<p align="center">RECOMMANDATIONS RÉGIONALES COVID-19</p>	<p>Création v1 le 14/01/2021</p> <p>Validation technique par la structure métier (DOS & SDVSS-Covid) le 19/01/2021</p> <p>Approbation par la SDVSS-Covid le 28/01/2021</p> <p>Validation CRAPS le 21/01/2021</p>
<p>COVID-19 098</p>		<p align="center">Nouvelles variantes SARS-CoV-2 : conduites à tenir pour le diagnostic biologique et la surveillance virologique</p>
<p>Les doctrines régionales rendues publiques sont consultables sur : https://www.iledefrance.ars.sante.fr/coronavirus-covid-19-information-aux-professionnels-de-sante</p>		

Le présent document a pour objet de donner des indications pratiques sur les conduites à tenir permettant la détection des variantes du SARS-Cov-2 et les situations dans lesquelles il convient de :

- réaliser un examen de détection des variantes par RT-PCR avec les kits de criblage en priorité, afin d'identifier la présence d'une forme variante du virus, et notamment les variantes « britannique » et « sud-africaine », sur tous les résultats de RT-PCR positifs ;
- Procéder à un séquençage pour déterminer de quelle variante d'intérêt il s'agit.

Compte-tenu de la montée en charge rapide des capacités de criblage en IDF, les LBM doivent procéder à la généralisation **du passage au crible** de tous les résultats PCR positifs à l'aide d'une deuxième analyse RT-PCR réalisée avec l'un des kits de criblage détectant une ou plusieurs variantes connues à ce jour et a minima la variante VOC 202012/01.

Les conduites à tenir décrites ci-dessous sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'acquisition de nouvelles connaissances autour de ces variantes, en fonction de leurs vitesse et aire de diffusion, et en fonction de l'introduction de nouvelles techniques.

1 OBJECTIFS

Dans un objectif de réduction du risque et afin de prévenir une installation rapide et pérenne des variantes, le plan d'action mis en œuvre par l'ARS Île de France comprend plusieurs axes :

- **Renforcement des dispositifs de surveillance virologique et de détection** des situations à risque de propagation des différentes variantes :
 - séjour à l'étranger dans les 14 jours précédents ou contact à risque d'une personne ayant séjourné à l'étranger,
 - clusters, en priorité de criticité élevée,
 - augmentation forte et rapide du taux d'incidence, dans l'espace et dans le temps, sans origine identifiée.
- **Intervention renforcée et rapide dans ces situations** afin d'interrompre les chaînes de transmission¹ :

¹ Cf. Doctrine Contact tracing « variantes »

- Reprise du contact-tracing de niveau 2 (réalisé par l'Assurance maladie) ou de niveau 3 (réalisé par l'ARS) ;
- **Déploiement d'actions ciblées envers des publics spécifiques** (voyageurs à l'arrivée des aéroports, écoles, universités, collectivités) et/ou des **situations à risque de propagation des variantes**.

2 REPERAGE PAR ANALYSE RT-PCR DE CRIBLAGE

Dans le cadre du renforcement de la surveillance et de la détection des variantes, les consignes suivantes sont adressées aux laboratoires franciliens, publics et privés ainsi qu'aux professionnels de santé :

- **Questionner systématiquement toute personne venant se faire tester sur un potentiel séjour à l'étranger dans les 14 jours** précédant la date des symptômes ou du prélèvement², **ou sur un potentiel contact à risque avec une personne ayant séjourné à l'étranger dans les 14 derniers jours**.

En cas de réponse positive au questionnaire :

A. Pour les laboratoires :

- mentionner ce renseignement dans SIDEP (champ « pays de provenance »)
 - après réalisation de l'examen RT-PCR et en cas de positivité de celui-ci, **prévoir une organisation permettant d'effectuer un second examen au moyen d'un kit RT-PCR spécifique de criblage** (la liste est établie par l'ANSM est publiée sur la plateforme <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests> – sélectionner le sous-type de test « RT-PCR de criblage »).
 - en cas de résultat orientant³ vers la présence d'une variante :
 - enregistrer le résultat sans délai dans SIDEP (champ Joker 2, utilisé pour la mise en œuvre du contact tracing renforcé des variantes)⁴. Les éventuels compléments Joker 2 doivent être inscrits dans SIDEP dès remontée des résultats.
 - Pour les LBM privés sous-traitants remontant leurs résultats via le pré-concentrateur Biocovid, cette remontée est automatisée. La date de validation du CR dans SIDEP est mise à jour automatiquement lors de ce complément.
 - conserver du matériel biologique permettant, le cas échéant, en cas d'identification d'une variante après criblage, de réaliser un séquençage.
- **Si la saisie SIDEP n'est pas opérationnelle**, il est demandé aux laboratoires de signaler sans délai à l'ARS les éditeurs de logiciels n'intervenant pas assez rapidement à l'adresse générique : ars75-alerte@ars.sante.fr .

Dans cette intervalle, les laboratoires transmettent les résultats :

- a. De préférence par messagerie sécurisée de santé, sous forme de fichiers Excel désanonymisés, à l'assurance maladie à l'adresse suivante : SM.75@cnam-sm.mssante.fr **objet du mail : fichier variants / date du jour / nom du laboratoire** avec les données suivantes :
 - Pour le cas
 - Nom
 - Prénom
 - Date de naissance
 - NIR,
 - numéro de téléphone,

² Les voyageurs en provenance d'un pays hors UE doivent respecter une période d'isolement de 7j

³ Soit suspicion en cas d'amplification divergente des différentes amorces (y compris divergence sur le gène S en cas d'utilisation du kit TF), soit résultat de criblage obtenu grâce à l'utilisation d'un kit RT-PCR spécifique

⁴ Ce résultat s'ajoute au résultat positif de la RT-PCR de première ligne, sans constituer de doublon.

- code postal,
- pays de voyage (le cas échéant)
- Pour le laboratoire
 - nom, prénom et coordonnées du référent laboratoire
- b. En l'absence de messagerie sécurisée de santé, envoi du fichier Excel anonymisé à l'ARS à l'adresse ci-contre : ars75-alerte@ars.sante.fr avec les données suivantes :
 - Pour le cas
 - 3 première lettres du Nom
 - 3 première lettres du Prénom
 - Date de naissance
 - NIR,
 - Numéro de téléphone,
 - Code postal,
 - Pays de voyage (le cas échéant)
 - Pour le laboratoire
 - Nom, prénom et coordonnées du référent laboratoire

B. Pour tout professionnel de santé réalisant un test antigénique : réadresser la personne vers un laboratoire pour la réalisation d'un test RT-PCR sans délai.

- En dehors d'un lien direct ou indirect avec un séjour à l'étranger, et afin de détecter et d'intervenir de manière précoce sur les situations à risque de propagation des variantes, au sein de tous les laboratoires franciliens, publics et privés, **tout examen par RT-PCR positif donne lieu à un second examen RT-PCR avec le kit RT-PCR spécifique de criblage. Il est à noter que les kits spécifiques de criblage ne sont actuellement autorisés qu'en seconde intention.**
- L'examen par RT-PCR avec le DM-DIV TH TaqPath™ est repositionné comme technique de diagnostic de l'infection par le SARS COV 2.

3 SEQUENÇAGE

Le séquençage est utilisé actuellement avec 2 objectifs :

1. Un objectif de confirmation d'infection par une variante du virus SARS-CoV-2 particulièrement suivi dans le cadre de situations à risque. Il convient de distinguer dans ce cadre :
 - Les prélèvements réalisés sur des personnes de retour de l'étranger, dont le séquençage (méthode de Sanger ou NGS) peut être réalisé :
 - i. en l'absence de possibilité diagnostique par un kit RT-PCR spécifique (de criblage),
 - ii. dans le réseau des LBM disposant de la capacité de séquençage y compris le cas échéant LBM privés, ou d'autres capacités de séquençage identifiées par les ARS et répondant au cahier des charges du CNR.
 - Les prélèvements issus des personnes contaminées en clusters ou dans des zones présentant une augmentation forte et inexplicée de l'incidence Covid-19, qui doivent, après échantillonnage sélectif (Ct<28, plutôt personnes symptomatiques, n = 5 à 6 par situation) être adressés aux laboratoires liés au réseau CNR-ANRS (cf. annexe 2).
2. Un objectif de surveillance épidémiologique, organisé par SpF et le CNR en lien avec l'ANRS-MIE, afin de réaliser la surveillance génomique et virologique des souches du virus SARS-CoV-2 qui sont présentes ou circulent sur le territoire national.

L'objectif 1.i est appelé à se réduire progressivement à mesure que des kits spécifiques des variantes suivies seront mis sur le marché et utilisés.

Au stade actuel une **attention particulière** est demandée :

- Aux laboratoires qui séquençent quant :

- au transfert des séquences au CNR (fichiers représentant les séquences nucléotidiques)
 - à la transmission au LBM prescripteur du résultat du séquençage, afin que celui-ci le saisisse dans SIDE⁵.
- **Aux laboratoires qui réalisent des tests RT-PCR quant à l'inscription dans SIDE⁵ des résultats de séquençage qui leurs seront transmis par le laboratoire qui séquence (champ « Joker 3 »).**

Si la saisie SIDE⁵ n'est pas opérationnelle => cf. méthodologie de remontées des résultats page 3

Dans tous les cas, le LBM prend, au préalable, connaissance des critères de sélection auprès de la structure prenant en charge le séquençage (en terme de Ct, volume d'échantillon, autres données pré-analytiques et d'identification de l'échantillon).

4.1 Clusters

Les dépistages collectifs peuvent combiner l'utilisation de tests antigéniques et d'exams RT-PCR.

Les personnes ayant été diagnostiquées positives à la suite d'un test antigénique et qui se situent dans une situation à risque (cluster notamment) sont toutefois invitées à réaliser un test RT-PCR.

Un échantillonnage d'exams RT-PCR positifs, en privilégiant les cas symptomatiques, doit être systématiquement transmis à un LBM en capacité de réaliser un séquençage.

4.2 Groupements spatio-temporels

Si l'ARS identifie une évolution inexplicée et brutale de l'incidence dans une zone géographique délimitée ou chez les classes d'âge les plus jeunes de la population, elle le signale aux laboratoires afin de procéder au séquençage des échantillons des personnes ayant été testées positives au SARS-CoV-2 par RT-PCR dans les dernières 48 heures.

A noter que dans ces deux situations (cf § 4.1 et 4.2;), les prélèvements pour séquençage sont orientés vers les laboratoires liés au réseau CNR-ANRS (cf. annexe 1 et chapitre 4), sur demande de l'ARS. L'envoi de 5 à 6 prélèvements avec un Ct<28 est nécessaire et suffisant, accompagné des renseignements clinico-épidémiologiques tel que recommandé par le CNR.

⁵ La mise en œuvre effective de ces deux points conditionne le paiement par l'Assurance maladie des sommes dues pour la réalisation du séquençage, cf. arrêté du 23 janvier 2021 (NOR : SSAZ2102659A).

Annexe 1 : Attestation ARS pour orientation séquençage

A l'attention du laboratoire préleveur :

Dans le cadre d'une enquête épidémiologique et virologique autour d'un variant du virus SARS-CoV-2 :

Madame/Monsieur

NOM :

PRENOM :

DATE DE NAISSANCE :

A été identifié comme étant :

- Un cas
 - Symptomatique
 - Asymptomatique
- Un sujet contact

Dans une situation suivie par l'ARS

- De cluster
- De surincidence inexplicée

Et doit bénéficier :

- 1) de deux tests RT-PCR avec détermination du Ct (cycle threshold), le premier sans délai et le second à 7 jours de :
 - La date de début de symptômes
 - La date du dernier contact avec le cas index
- 2) d'un séquençage du gène S ou du génome viral complet

Les résultats de ces examens doivent être enregistrés dans SIDEP

En vous remerciant pour votre coopération.

Fait à le

Signé

Annexe 2 : Liste des laboratoires du réseau ANRS et CNR pour le séquençage du SARS-CoV-2, en région Ile de France

Nom du laboratoire
LBM de la Pitié Salpêtrière
LBM de Bichat
LBM de Cochin
LBM de Saint Louis -et LBM Lariboisière
LBM H Mondor
LBM de l'HEGP AP-HP
LBM de Paul Brousse AP-HP
LBM de l'HIA Bégin
LBM Cerballiance