

	<h2>RECOMMANDATIONS RÉGIONALES COVID-19</h2>	<p>Création v1 le 14/01/2021</p> <p>Validation technique par DOS & SDVSS-Covid le 18/02/2021</p> <p>Approbation par la SDVSS- Covid le 19/02/2021</p> <p>Validation CRAPS le 26/02/2021</p>
<h3>COVID-19 098</h3>	<h3>Nouveaux variants SARS-CoV-2 : conduites à tenir pour le diagnostic biologique et la surveillance virologique</h3>	<p>Version 2 Date : 26/02/2021</p> <p>Type de diffusion : Interne ARS Site Internet ARS</p>
<p>Les doctrines régionales rendues publiques sont consultables sur : https://www.iledefrance.ars.sante.fr/doctrines-regionales-de-lars-ile-de-france-en-lien-avec-la-covid-19</p>		

Le présent document a pour objet de donner aux laboratoires de biologie médicale (LBM) et aux professionnels de santé des indications pratiques afin de permettre la détection et l'identification des souches variantes du virus SARS-Cov-2 dénommées « *variants d'intérêt* » (VI¹) pour lesquelles les caractéristiques épidémiologiques, virologiques et/ou cliniques publiées peuvent faire craindre - au niveau national et international - des risques populationnels supérieurs à ceux identifiés pour les souches natives : augmentation du nombre de cas (transmissibilité), de la morbi/mortalité (virulence), et possibilité d'échappement ou de réduction d'efficacité par rapport à certains vaccins intégrés dans les programme nationaux.

Les VI actuellement pris en compte sont : la souche 20I/501Y.V1 dite « britannique ou UK », la souche 20H/501Y.V2 dite « sud-africaine ou SA » (VI/SA et la souche 20J/501Y.V3 dite « brésilienne ou BR » (VI/BR). Cette liste est susceptible d'évolutions et pourra être mise à jour au niveau national.

Les principes généraux qui s'appliquent pour les VI sont les suivants :

1. Adaptation de la branche « test » de la stratégie TAP² aux fins de **gestion** des cas d'infection à VI³ : **en cas de résultat positif d'un test antigénique ou d'un examen RT-PCR⁴, une détection des VI doit être réalisé par RT-PCR de criblage⁵** dans un délai de 36 heures maximum après le rendu de résultat du 2^{ème} premier test. La RT-PCR de criblage utilise les kits de criblage homologués⁶ dont la liste est disponible sur le site du ministère à l'adresse <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>.
2. Mise en place d'une politique de **surveillance virologique coordonnées par le CNR et l'ANRS faisant appel aux techniques de séquençage partiel** (méthode de SANGER) ou complet (30 kB).

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

¹ Ou VOC « Variant of concern ».

² TAP : Tester – Alerter - Protéger

³ Cf mesures spécifiques détaillées dans la doctrine COVID-19 n°099 de l'ARS Ile-de-France

⁴ Que la phase préanalytique de la RT-PCR initiale ait été réalisée sur prélèvement nasopharyngé, ou, dans des indications précises sur prélèvement salivaire.

⁵ Ou « screening »

⁶ Les LBM ne doivent utiliser pour le criblage que les kits RT-PCR ayant deux cibles dont au moins la mutation N501Y, commune aux 3 variants d'intérêt actuellement circulants sur le territoire français, et permettant de distinguer le variant UK d'une part et les variants SA et BR d'autre part.

1 OBJECTIFS

Dans un objectif de freinage de la propagation des variants d'intérêt et notamment ceux présentant les risques populationnels les plus élevés (VI/SA et VI/BR), le plan d'action mis en œuvre par l'ARS Île de France comprend plusieurs axes :

- **Criblage systématique**⁷ par RT-PCR spécifique en cas de résultat positif d'un test antigénique ou d'un premier examen RT-PCR⁸.
- **Intervention renforcée et rapide** afin d'interrompre les chaînes de transmission⁹ :
 - Contact-tracing de niveau 2 (réalisé par l'Assurance maladie - AM) dès réception du résultat du premier test sans attendre les résultats de la RT-PCR de criblage.
 - Pour les VI/SA et VI/BR, le contact-tracing est réalisé par l'Assurance maladie ou dans certaines situations par l'ARS (P0 relié à une collectivité, dès le premier cas VI/SA et VI/BR, dans le cadre du CT de niveau 3). Le patient-P0 porteur d'un virus VI/SA ou VI/BR est informé par l'AM ou l'ARS :
 - Pour lui, de l'importance d'un isolement strict, qui doit être de 10 jours minimum (si absence de fièvre au 10ème jour) et d'un respect des gestes barrières.
 - Pour ses contacts à risque élevé, y compris contacts familiaux et proches, de la nécessité d'un isolement (dès diagnostic d'infection à VI/SA ou VI/BR) et de la réalisation précoce d'une RT-PCR.

Il est indispensable de veiller à respecter un délai inférieur à 36 h entre le résultat positif initial et celui de la RT-PCR de criblage au regard des enjeux liés au contact-tracing et à la mise en place pour les VI/SA et VI/BR, de mesures de gestion spécifiques au niveau individuel, des contacts, et des collectivités fréquentées par les cas.

- **Déploiement d'actions ciblées envers des publics spécifiques** (voyageurs à l'arrivée des aéroports, écoles, structures universitaires, collectivités) et/ou des **situations à risque de propagation des variants**.

2 REPÉRAGE PAR ANALYSE RT-PCR DE CRIBLAGE

2.1 Situation n°1 : Le premier examen positif est une RT-PCR

Dans le cadre du renforcement de la surveillance et de la détection des variants, il est demandé aux LBM après réalisation de l'examen RT-PCR et en cas de positivité de celui-ci, **de prévoir une organisation permettant d'effectuer un second examen au moyen d'un kit RT-PCR spécifique de criblage** (la liste établie et actualisée 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 »).

- Le contact tracing doit être effectué dès le premier résultat positif sans attendre le résultat du criblage ;
- Pour les RT-PCR de criblage il faut :
 - enregistrer le résultat sans délai dans le même dossier SI-DEP que celui de la RT-PCR initiale (champ Joker 2, utilisé pour la mise en œuvre du contact tracing renforcé des variants)¹⁰. Les éventuels compléments Joker 2 doivent être inscrits dans SI-DEP dès la remontée des résultats.

⁷ Ce point est particulièrement important pour les situations à risque virologique ou épidémiologique élevé, notamment : Séjour à l'étranger dans les 14 jours précédents ou contact à risque d'une personne ayant séjourné à l'étranger Clusters en collectivité, en priorité de criticité élevée,

Regroupement temporo-spatial de cas et/ou augmentation des taux d'incidence et de positivité, sans foyer en collectivité ou modification du capacitaire (campagne de dépistage récente) identifiés au niveau local.

⁸ Quel que soit le CT (nombre de cycles d'amplification) ayant permis de rendre un résultat positif avec la technique utilisée.

⁹ Cf. Doctrine ARS IdF 099 - Variantes_reforcement-mesures-gestion

¹⁰ Ce résultat s'ajoute au résultat positif de la RT-PCR de première ligne, sans constituer de doublon.

- Pour les LBM privés sous-traitants et remontant leurs résultats via le pré-concentrateur Biocovid et BioServeur, cette remontée est automatisée. La date de validation du compte rendu dans SI-DEP est mise à jour automatiquement lors de ce complément.
- Conserver du matériel biologique permettant, le cas échéant, en cas d'identification d'un variant après criblage, de réaliser un séquençage.
- La nomenclature de saisie des différents résultats d'examen (RT-PCR de criblage ou séquençage) VI est précisée dans le guide d'information SI-DEP V2.9 du 18/02/2021 (Prise en charge des informations « variant » dans SIDEP, p.17) accessible via <https://frama.link/GUIDE-SIDEP>.
- L'examen par RT-PCR avec le DM-DIV TaqPath™ (ThermoFisher) est repositionné comme technique de diagnostic de l'infection par le SARS COV 2.
- **Si la saisie SI-DEP n'est pas encore opérationnelle**, il est demandé au laboratoire de signaler à l'ARS l'éditeur de logiciels n'intervenant pas assez rapidement à l'adresse générique suivante : ars-idf-covid-tests-bio@ars.sante.fr

Dans cette intervalle, les laboratoires transmettent les résultats positifs pour VI/Saf ou VI/Bré :

a. De préférence par messagerie sécurisée de santé, sous forme de fichiers Excel désanonymisés, à l'assurance maladie à l'adresse suivante : sm.idf@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
 - 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 premières lettres du nom
 - 3 premières 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

2.2 Situation n°2 : Le premier examen positif est un test antigénique

- Il est demandé à tout professionnel de santé qui a réalisé un test antigénique (TAG) dont le résultat est positif de, au choix :
 - réaliser un deuxième prélèvement PCR qui sera envoyé à un laboratoire avec lequel le professionnel de santé a conventionné pour réaliser le criblage, ou
 - réadresser la personne vers un laboratoire pour la réalisation d'un test RT-PCR dans les meilleurs délais.
- La RT-PCR ainsi réalisée est une PCR de criblage via un kit RT-PCR spécifique. Il est à noter que ces kits spécifiques de criblage ne sont actuellement autorisés qu'en seconde intention.
- Le résultat de la RT-PCR de criblage après test antigénique positif sera inscrit dans le champ Joker 2 dans un nouveau dossier SI-DEP.

3 SÉQUENÇAGE

Le séquençage est utilisé actuellement avec 2 objectifs :

1. Une confirmation de l'infection par un variant 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). Cette situation est désormais exceptionnelle, les kits spécifiques des VI étant désormais largement diffusés.
 - ii. Dans le réseau des LBM disposant de la capacité de séquençage, y compris le cas échéant les LBM privés, ou via d'autres structures disposant de capacités de séquençage identifiées par les ARS et répondant au cahier des charges du CNR à Lyon.
 - Les prélèvements issus des personnes contaminées en clusters ou dans des zones présentant une augmentation forte et inexplicée du taux d'incidence de 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. Une surveillance épidémiologique, organisée 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.

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

- Aux laboratoires qui séquent 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 SIDEP¹¹ (champ « Jocker 3 »).
- **Aux laboratoires qui réalisent des tests RT-PCR quant à l'inscription dans SIDEP des résultats de séquençage qui leurs seront transmis par le laboratoire qui séquence (champ « Joker 3 »).**
Si la saisie SIDEP 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 RENDU DES RÉSULTATS (HORS SI-DEP) :

Tous les résultats des criblages et séquençages doivent être transmis aux patients et aux correspondants médicaux.

Les modalités divergent selon le test réalisé en première intention :

- en cas de résultat positif à une RT-PCR, c'est le LBM l'ayant réalisé qui rend les résultats complémentaires.
- en cas de résultat positif à un test antigénique, c'est le LBM qui a réalisé la RT-PCR de criblage qui rend les résultats complémentaires.

¹¹ 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 : LISTE DES LABORATOIRES DU RÉSEAU ANRS ET CNR EN ÎLE DE FRANCE POUR LE SÉQUENÇAGE DU SARS-COV-2.

1. LBM de la Pitié Salpêtrière, AP-HP
2. LBM de Bichat, AP-HP
3. LBM de Cochin, AP-HP
4. LBM de Saint Louis -et LBM Lariboisière , AP-HP
5. LBM H Mondor, AP-HP
6. LBM de l'HEGP, AP-HP
7. LBM de Paul Brousse, AP-HP
8. LBM de l'HIA Bégin, Service de santé des Armées
9. LBM Cerballiance