

Construction d'indicateurs épidémiologiques à partir du Système d'information de dépistage

(SI-DEP) : Indicateurs sur les mutations

06/01/2022

EVOLUTION DE LA STRATEGIE DE CRIBLAGE

Les tests RT-PCR de criblage utilisés et dont les résultats sont remontés dans SI-DEP permettaient de suspecter la présence du variant préoccupant (VOC) Alpha (20I/501Y.V1) et de manière non distincte des VOC Bêta (20H/501Y.V2) ou Gamma (20J/501Y.V3). Cette stratégie de criblage ciblant les VOC Alpha, Beta et Gamma n'est plus adaptée à la diversité croissante des variants émergents du SARS-CoV-2.

Depuis le 31/05/2021, la stratégie de criblage a évolué pour rechercher certaines mutations d'intérêt pouvant être retrouvées dans différents variants. Elle ne permet donc plus d'assigner l'infection à un variant spécifique mais permet de suivre l'évolution dans le temps et sur le territoire de la proportion des infections dues à un virus porteur de ces mutations.

Pour la première phase de déploiement, les mutations E484K, E484Q et L452R ont été sélectionnées car elles sont potentiellement liées à un échappement immunitaire et/ou à une augmentation de transmissibilité et sont retrouvées dans la majorité des VOC à ce jour. Du fait du rendu du résultat de ces PCR dans des délais plus courts que le séquençage, des mesures spécifiques peuvent être mises en place dès la détection de cas porteurs de mutations d'intérêt dans le but de freiner leur diffusion (renforcement du contact tracing, campagne de dépistage ou de vaccination).

L'émergence du variant B.1.1.529, dit Omicron, implique une évolution de la doctrine actuelle en ce qui concerne les mutations recherchées lors du criblage, ce variant ne présentant aucune des 3 mutations citées ci-dessus.

Entre le 29/11 et le 19/12, trois cibles étaient recherchées par la nouvelle stratégie de criblage : la délétion 69/70 et les mutations N501Y et K417N, portées par le variant Omicron. Depuis le 20/12, la délétion 69/70 et les substitutions K417N, S371L-S373P et Q493R sont recherchées et les mutations E484Q et N501Y ne sont plus recherchées. La présence de la délétion 69/70 ou des substitutions K417N, S371L-S373P ou Q493R reste toutefois à interpréter avec précaution, la nouvelle stratégie de criblage, en cours de déploiement, plus spécifique permettra de suspecter le variant Omicron de manière plus précise

REMONTEE DES RESULTATS DANS SI-DEP

Les résultats de criblage sont saisis en suivant une nomenclature sous la forme d'une succession de caractères alphabétiques représentant la ou les mutations recherchées et de chiffres représentant le résultat.

Depuis le **29/11/2021**, une nouvelle variable « D » a été créée afin de rapporter les résultats sur les mutations DEL69/70 ou N501Y ou K417N. Des tests rétrospectifs ont été réalisées sur des prélèvements depuis le **01/11/2021** pour la recherche de ces trois mutations. Puis, depuis le **20/12/2021**, la variable « D » rapporte les résultats sur les mutations DEL69/70 et/ou K417N, et/ou S371L-S373P et/ou Q493R.

Tableau 1 : Correspondance entre les codes SIDEP et leur signification, depuis le 20/12/2021

Mutation d'intérêt	Code
E484K	A
E484Q	B
L452R	C
DEL69/70, K417N, S371L-S373P et/ou Q493R	D

Résultat	Valeur
Présence de la mutation recherchée	1
Absence de la mutation recherchée	0
Ininterprétable	8
Non recherché	9

Pour les mutations associées au code D :

- Un résultat "D1" signifie qu'au moins une des mutations associées à ce code est positive ;
- Un résultat "D0" signifie qu'au moins une des mutations associées à ce code est négative, et qu'aucune n'est positive

Exemples de résultats :

A1B9C1D0 signifie E484K positif, E484Q non recherché, L452R positif et DEL69/70 et/ou K417N et/ou S371L-S373P et/ou Q493R négatif.

A0B9C9D1 signifie E484K négatif, E484Q non recherché, L452R non recherché, DEL69/70 et/ou K417N et/ou S371L-S373P et/ou Q493R positif.

Un code correct est un code qui comporte chacune des lettres une fois, dans l'ordre alphabétique, suivi d'un chiffre. Tout résultat non conforme à cette codification n'est pas pris en compte dans les analyses.

Evolutions à prévoir/anticiper :

De nouvelles mutations d'intérêt pourront être intégrées au fil de l'eau. Elles seront associées à un code par ordre alphabétique d'intégration.

ANALYSE DES DONNEES REMONTEES DANS SI-DEP

Les données sont rapportées à l'ensemble des tests positifs réalisés (RT-PCR + TA), et non au nombre de personnes testées ou positives. En effet la définition des personnes pour le calcul des indicateurs (voir [note méthodologique](#)) ne retient qu'un seul test pour une personne dans une période donnée, alors que cette dernière peut s'être fait tester plusieurs fois (test antigénique, suivi par une PCR par exemple). Cette méthodologie pourrait amener à ne pas comptabiliser un test qui porte une information sur la présence d'une mutation, et donc sous-estimer leur représentation.

L'ensemble des tests positifs de la base SI-DEP font l'objet de recherche d'information sur une ou plusieurs mutations, avec l'application d'un nettoyage concernant les doublons stricts, basé sur une clé correspondant :

- au pseudonyme de la personne (code anonymat individuel basé sur les traits identifiants de la personne)
- à la date et l'heure du prélèvement
- au type d'analyse

Les codes ne comportant que des 9 (A9B9C9 et A9B9C9D9) ne sont pas pris en compte. En effet, cela signifie qu'aucune mutation n'a été recherchée bien que le code soit rempli correctement. De plus, les résultats codés « A1B1 » sont remplacés par « A8B8 ». En effet, les codes A1B1 sont des erreurs de saisie car sur la position E484, il n'est possible de trouver qu'une seule des deux mutations : la K (A1) ou la Q (B1).

Pour les mutations associées au code D :

- Un résultat "D1" signifie qu'au moins une des mutations associées à ce code est présente, ce qui constitue un signal de la présence potentielle du variant Omicron. S'il est attendu que ce variant devienne majoritaire, il faut néanmoins noter que la présence de la délétion 69/70, de la mutation N501Y ou de la mutation K417N n'est pas spécifique du variant Omicron.
- Un résultat "D0" signifie qu'au moins une des mutations associées à ce code a été recherchée et n'a pas été trouvée et qu'aucune des autres mutations n'est retrouvée, ce qui oriente plutôt vers un variant autre qu'Omicron.

Pour les mutations associées aux codes A et C :

- Un résultat "AOC0" signifie que les mutations E484K et L452R ne sont pas présentes, ce qui constitue un signal de présence possible du variant Omicron. Néanmoins, d'autres variants peuvent aussi présenter ce profil. Par exemple, le variant B.1.640.1 ou encore certains variants delta puisque la mutation L452R n'est pas détectée chez environ 3% des variants Delta.

CALCUL DES INDICATEURS

Les principaux indicateurs déclinés à partir des données de criblage qui remontent dans SI-DEP sont les suivants :

a) Nombre de PCR de criblage et pourcentage de tests criblés :

Nombre de PCR de criblage :

Somme des tests positifs comportant un code correct dans le champ criblage (codes corrects : [ABCD][0189] sauf A9B9C9D9)

Pourcentage des tests criblés ¹:

Nombre de PCR de criblage / Somme des tests positifs (RT-PCR et TA positifs)

¹ Le pourcentage de tests criblés peut dépasser les 100% dans certains départements puisque le nombre de tests criblés peut être supérieure au nombre de tests positifs. Ceci est probablement dû à la saisie de résultats de criblage alors que le TA était négatif. Pour des raisons de compatibilité, ce seuil est alors borné à 99%.

- b) Proportion de tests avec présence de E484K parmi les tests criblés où la mutation est recherchée et interprétable

Nombre de tests pour lesquels la mutation E484K (code =A) est présente :

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation A est positive (code : A1)

Nombre de tests pour lesquels la mutation E484K est absente

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation A est négative (code : A0)

Proportion de tests avec présence de la mutation E484K:

$$A1/(A1+A0)$$

- c) Proportion de tests avec présence de L452R parmi les tests criblés où la mutation est recherchée et interprétable

Nombre de tests pour lesquels la mutation L452R (code =C) est présente :

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation C est positive (code : C1)

Nombre de tests pour lesquels la mutation L452R est absente :

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation C est négative (code : C0)

Proportion de tests avec présence de la mutation L452R :

$$C1/(C1+C0)$$

- d) Proportion de tests avec absence des mutations E484K et L452R parmi les tests criblés ou les deux mutations sont recherchées et interprétable

Nombre de tests pour lesquels les mutations E484K (code=A) et L452R (code=C) sont absentes

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation A et C est négative (code= A0C0)

Nombre de tests pour lesquels les mutations E484K (code=A) et L452R (code=C) sont recherchées et interprétables

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de mutation A et C est positive ou négative (code= [AC][01])

Proportion de tests avec absence des deux mutations :

$$A0C0 / [AC][01]$$

- e) Proportion de tests avec présence de l'une ou plusieurs des mutations suivantes : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R parmi les tests criblés où l'une des mutations est recherchée et interprétable

Nombre de tests pour lesquels l'une des mutations suivantes : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R est présente :

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de l'une des mutations suivantes : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R est positive (code : D1)

Nombre de tests pour lesquels l'une des mutations suivantes a été recherchée et n'a pas été trouvée : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R:

Somme des tests positifs pour lesquels la recherche de l'une des mutations suivantes : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R est négative (code : D0)

Proportion de tests avec présence de l'une ou plusieurs des mutations suivantes : DEL69/70, K417N, S371L-S373P ou Q493R:

$D1/(D1+D0)$