

short-Riport 58

Aarau · Barmelweid · Berne · Bienne · Brugg · Buchs* · Crissier · Delémont · Fribourg · Liebefeld* · Pregassona · Schaffhouse*
Soleure · St-Gall · Vaduz* · Zurich-Nord

Janvier 2021

www.risch.ch

Dépistage des nouveaux variants du virus SARS-CoV-2: «variants of concern» (VOC) du Royaume-Uni, d'Afrique du sud, etc.

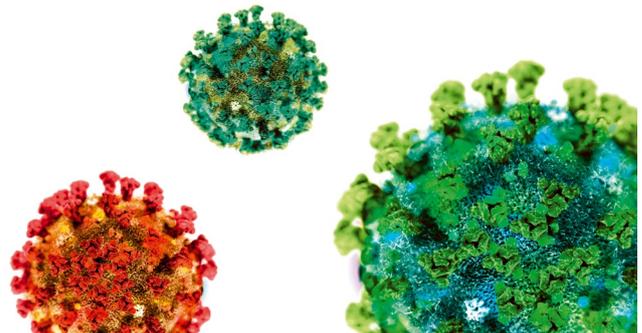
Des variants jouant un grand rôle épidémiologique ont été observés en décembre 2020 au Royaume-Uni (UK) et en Afrique du sud. Ils sont dus à des mutations de l'ARN du virus SARS-CoV-2. On sait que de nouvelles mutations de ce coronavirus se produisent environ toutes les deux semaines. Les variants qui en résultent ne causent souvent aucune aggravation de la maladie ou de la situation épidémiologique. Mais certains variants peuvent faire exception (p. ex. transmission accrue, moindre efficacité des anticorps neutralisants, transmission inter-espèces homme/animal).

Biologie & nosologie

Lorsqu'on observe chez de nouveaux variants certaines propriétés biologiques ou épidémiologiques plus nuisibles que chez le type sauvage, on les appelle variants of concern (VOC). Le variant anglais et le variant sud-africain ont un pouvoir de contagion nettement accru. Pour le variant du vison («Mink variant»), on a mis en évidence une transmission de l'être humain aux animaux (transmission homme-vison) et en sens inverse (transmission vison-homme). La présence de ce variant est toutefois encore très limitée géographiquement. On a rapporté récemment que la mutation E484K pourrait entraîner une moindre efficacité des anticorps neutralisants produits par le corps suite à la vaccination. Cette mutation cause des modifications du domaine de fixation au récepteur; elle est trouvée chez le VOC 501.V2 (ZA) et chez un variant brésilien. Jusqu'à présent, rien ne prouve que la COVID-19 due à des VOC soit plus sévère que celle due au type sauvage de SARS-CoV-2.

Examens de diagnostic

Le clm Dr Risch soumet les échantillons positifs à un deuxième test par PCR pour le dépistage des VOC. Ce deuxième test par PCR détecte la mutation N501Y. Lorsque celle-ci est indétectable, la présence d'un VOC (UK ou ZA) est exclue. Une détection de la mutation N501Y suggère fortement la présence du



variant anglais ou du variant sud-africain. Un autre test – le dépistage du phénomène «S-gene dropout» – permet de détecter les délétions 69/70 du gène de la protéine S et de différencier entre le VOC B.1.1.7 (UK) et le VOC 501.V2 (ZA). Lorsque la situation n'est pas claire ou lorsqu'une surveillance ou une confirmation est indiquée, les échantillons positifs peuvent aussi être soumis à un séquençage des souches de SARS-CoV-2. Les échantillons restent conservés à l'archive central d'échantillons COVID-19 au clm Dr Risch. La conservation permet aussi des analyses rétrospectives pour savoir à partir de quand de «nouveaux» VOC sont apparus dans la population desservie par le clm Dr Risch. L'algorithme de diagnostic au clm Dr Risch est présenté dans la Fig. 1. Il restera applicable tant que des efforts accrus sont justifiés pour contenir la propagation des VOC.

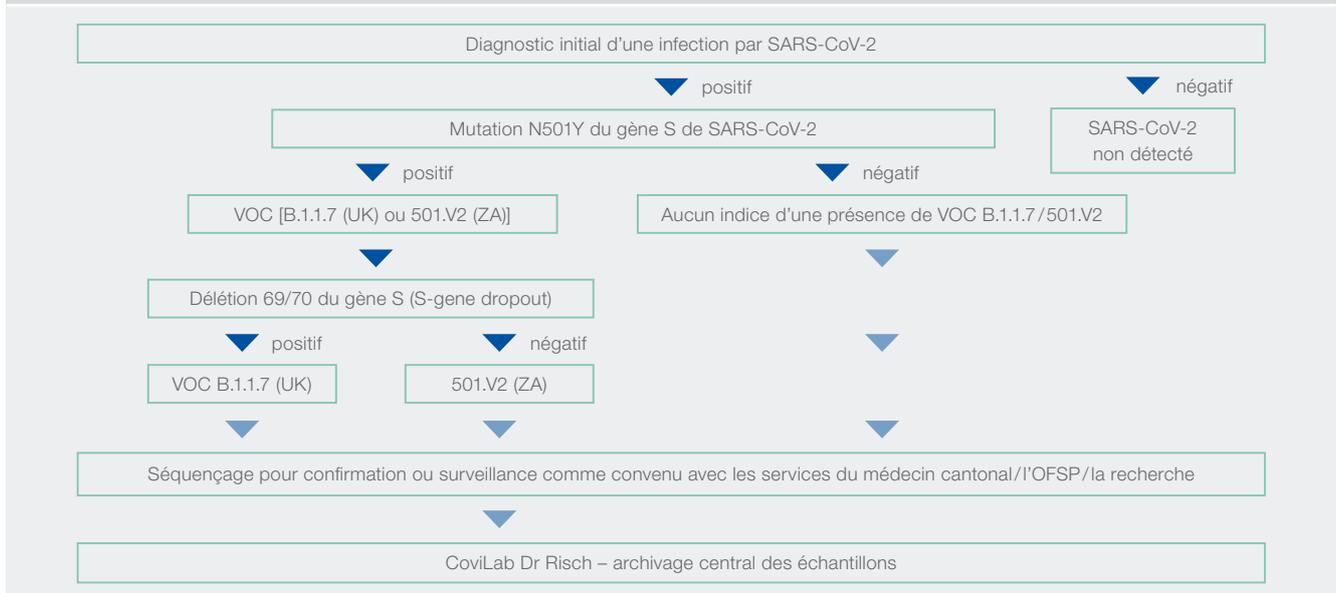
Pour le dépistage des VOC, les tests par PCR fournissent des résultats plus rapidement que le séquençage. Les résultats obtenus par PCR ne sont toutefois pas une preuve; seul le séquençage prouve la présence d'un VOC. Les tests par PCR indiquent une très forte probabilité de la présence d'un variant et permettent une sélection ciblée des souches pour la réalisation éventuelle d'un séquençage.

Tab. 1: Propriétés de variants importants ou fréquents du virus SARS-CoV-2-Virus (x = données prouvées)

Modifications	B.1.1.7 (UK) «variant anglais»	501.V2 (ZA) «variant sud-africain»	Mink (DK) «variant du vison»	B.1.258 «variant FL/CH»
Délétion 69/70 du gène S	x		x	x
Mutation N501Y	x	x	x	
N439K				x
D614G	x	x	x	
Transmission accrue	x	x		
Propagation en Suisse	x	x		x



Fig. 1 : Algorithme de diagnostic au clm Dr Risch



CAVE: Afin que d'éventuels VOC ne restent pas indétectés, il est recommandé d'envisager, lors d'un résultat positif au dépistage des antigènes, un test de confirmation par PCR avec différenciation consécutive concernant les VOC.

Préanalytique

Pour qu'un séquençage ou un test par PCR pour le dépistage spécifique des mutations puisse fournir des résultats fiables, l'échantillon doit contenir une quantité suffisante d'ARN. Les résultats ne sont pas fiables lors de valeurs Ct >30.

Étant donné que les échantillons de salive ont des valeurs Ct un peu plus élevées que les échantillons nasopharyngés, on envisagera – lorsqu'un séquençage est indiqué – le prélèvement complémentaire d'un échantillon nasopharyngé par frottis, surtout si l'échantillon de salive a une valeur Ct >30. Les échantillons obtenus pour le dépistage des antigènes ne sont pas appropriés, à moins qu'ils aient été mis systématiquement en milieu de transport viral (VTM).

Postanalytique

Les échantillons positifs sont conservés à l'archive et restent disponibles pour de futures analyses épidémiologiques.

Soumission des commandes

Étant donné que la majorité des cas en Suisse est en rapport avec le Royaume-Uni ou l'Afrique du sud (p. ex. voyageurs), nous vous prions de nous donner l'information correspondante avec la commande (lien UK, ZA). Cela nous aide à procéder de façon ciblée. La décision d'effectuer un séquençage est prise par le laboratoire, les services du médecin cantonal ou l'OFSP.

Déclaration

Les VOC sont indiqués en tant que tels dans le rapport des résultats. La présence de VOC est également communiquée à l'OFSP

par voie électronique. L'OFSP informe les services du médecin cantonal via le système de déclaration ISM.

Réalisation des tests: diagnostic primaire quotidiennement, mutation N501Y de lundi à samedi. Séquençage selon les disponibilités (résultats plus longs à obtenir qu'avec les tests de routine).

Prix: conformément à la tarification de l'OFSP.

Références

- Risch L, Kaiser L, Wohlwend N, Eckerle I, et al. Prevalence of the SARS-CoV-2 VOC B.1.1.7 variant in Switzerland and Liechtenstein: an estimate at new year's eve 2020 (prépublication). ResearchGate Jan 2021; <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.35236.09602>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – 29 December 2020. ECDC: Stockholm; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA.pdf> (document consulté le 07.01.2020).
- Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. Science 2021;371:172-7.
- Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, Starr TN et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. bioRxiv 2021:2020.12.31.425021.
- Voloch CM, Silva F Rd, de Almeida LGP, Cardoso CC et al. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. medRxiv 2020:2020.12.23.20248598.

Correspondance

Dr pharm. Susanna Bigler · PD Dr Thomas Bodmer
 Dr sc. nat. Mauro Imperiali · Prof. Dr Lorenz Risch
 Dr Martin Risch · Dr rer. nat. Michael Ritzler
 Dr sc. nat. Nadia Wohlwend