

Variants du SARS-CoV-2

Les virus évoluent constamment par mutation, et on s'attend avec le temps à de nouveaux variants d'un virus. Parfois, de nouveaux variants apparaissent puis disparaissent. D'autres fois, de nouveaux variants apparaissent et persistent. Plusieurs variants du virus à l'origine du COVID-19 ont été détectés dans le monde au cours de cette pandémie. Un variant peut contenir une ou plusieurs mutations et ces mutations peuvent survenir au niveau de la région de la protéine de la nucléocapside ou de celle de la protéine Spike du virus.

Qu'est-ce qu'un « variant préoccupant » (Variant of Concern, VOC) ?

Un variant peut être classifié comme étant « préoccupant » lorsqu'il y a des preuves d'une transmissibilité accrue (y compris un taux de croissance potentiellement compatible avec le déplacement du variant dominant actuel), d'une aggravation de la maladie, d'une réduction significative de la neutralisation par les anticorps, d'une diminution de l'efficacité des traitements ou des tests diagnostiques destinés à la détection^{6,11}.

Les tests LumiraDx SARS-CoV-2 et les variants

Les tests LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV utilisent les anticorps (et non des amorces à base d'acides nucléiques comme en PCR) pour capturer l'antigène de la nucléocapside du SARS-CoV-2 (et non la protéine Spike). Les anticorps permettent généralement de reconnaître des séquences cibles de 9 à 10 acides aminés (ce qui est l'équivalent de séquences de 27 à 30 nucléotides). Ainsi, les mutations ponctuelles d'un seul acide nucléique ne sont pas susceptibles d'affecter les performances des tests LumiraDx. En outre, les mutations en dehors de la région codante du virus au niveau de la nucléocapside (par ex., la protéine Spike) sont très peu susceptibles d'avoir un effet sur les performances du test.

État d'analyse des variants du SARS-CoV-2 avec les tests LumiraDx

LumiraDx surveille activement les nouvelles mutations du génome viral du SARS-CoV-2 à mesure qu'elles apparaissent. La réactivité des tests LumiraDx est évaluée par rapport à toutes les mutations qui sont prévalentes dans la population à un taux supérieur à 1,0 % sur le Regeneron COVID-19 Dashboard¹ qui est l'une des collaborations tirant parti des données du site Web gisaid.org. Le Tableau 1 est un résumé des performances du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag utilisé dans le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Pool et le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B pour les variants préoccupants tels que désignés par l'OMS⁶ au moment de la rédaction de ce bulletin technique. L'évaluation a été menée à l'aide d'une analyse *in silico*, de tests directs utilisant une protéine recombinante de la nucléocapside comportant les mutations spécifiques, de tests d'isolats viraux actifs et de tests d'échantillons cliniques actifs positifs.

Tableau 1 : Résumé des analyses avec le test LumiraDx Ag

| Dénomination de l'OMS ⁶ | Lignée Pango ⁶ | Pays de première détection ⁶ | Mutation de la nucléocapside ¹ | Résultat du test LumiraDx |
|------------------------------------|---------------------------|---|---|---------------------------|
| Alpha* | B.1.1.7 | Royaume-Uni, sept. 2020 | D3L, R203K, G204R, S235F | Positif |
| Bêta* | B.1.351 | Afrique du Sud, mai 2020 | T205I | Positif |
| Gamma* | P.1 | Brésil, nov. 2020 | P80R, R203K, G204R | Positif |
| Delta* | B.1.617.2 | Inde, oct. 2020 | D63G, R203M, G215C, D377Y | Positif |
| Omicron** | B.1.1.529 | Plusieurs pays, nov. 2021 | R203K, G204R, P13L, E31-, R32-, S33- et P151S | Positif |

* Ne sont plus considérés comme des VOC

** Comprend BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 et les lignées descendantes. Il comprend également les formes recombinantes circulantes BA.1/BA.2 telles que XE. BA.1 comporte les mêmes mutations de la nucléocapside que B.1.1.529. Les lignées Pango descendantes d'Omicron, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 et XE, contiennent la mutation de la nucléocapside supplémentaire S413R, qui a été testée en interne à l'aide de protéines recombinantes et trouvée positive à 50 pg/mL avec le test antigénique LumiraDx SARS-CoV-2. BA.4 comporte également la mutation de la nucléocapside P151S. Bien que la prévalence de cette mutation soit < 1,0 %, BA.4 a été classé comme VOC par l'Agence britannique de sécurité sanitaire (UK Health Security Agency, UKHSA)¹⁰. Par conséquent, P151S a également été testé en utilisant une protéine recombinante.

- **Variants alpha², bêta³ et gamma³** – La détection a été démontrée à partir d'échantillons de patients par le groupe de validation des technologies COVID-19 du Département de la Santé britannique (UK Department of Health and Social Care).
- **Variant bêta⁴** – La détection a été démontrée à partir d'échantillons de patients par le Service National des Laboratoires de Santé d'Afrique du Sud (South African National Health Laboratory Service).
- **Variant delta⁵** – La détection a été démontrée à partir d'échantillons de patients par le groupe de validation des technologies COVID-19 du Département de la Santé britannique (UK Department of Health and Social Care).
- **Variant Omicron** – Les tests d'échantillons actifs de patients ont été réalisés par LumiraDx⁸. En outre, une étude clinique prospective a été menée par Medical Research Network Diagnostics⁹. Les deux études ont montré qu'Omicron est détecté par le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag avec une sensibilité comparable à celle de détection du variant Delta.

En outre, le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag a été évalué dans le cadre du processus de la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) (www.finddx.org). Pour la réponse au COVID-19, la FIND a commandé des évaluations indépendantes des tests de diagnostic in vitro à la suite d'un processus d'expression d'intérêt disponible sur le site Web de la FIND par lequel toutes les soumissions de test ont été notées en fonction de leur statut réglementaire et du délai de mise sur le marché ; la capacité de fabrication et de distribution du fournisseur ; et les performances cliniques et analytiques rapportées par le fournisseur.

Dans le cadre de cette évaluation, la sensibilité analytique, c'est-à-dire la limite de détection (LD), a été déterminée à la Liverpool School of Tropical Medicine, au Royaume-Uni, dans laquelle des dilutions en série standardisées d'isolats viraux mis en culture ont été préparées. La dilution virale a été directement appliquée sur la Carte Microfluidique du test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag. Les dilutions ont été testées en triple et la LD a été définie comme la dernière dilution où toutes les répétitions ont été interprétées comme positives. Les données (Tableau 2) démontrent que le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag peut détecter les variants du type sauvage du Royaume-Uni (B.1), alpha (B.1.1.7), gamma (P.1), delta (B.1.617.2) et Omicron (B.1.1.529 et B.1.1.529 sous-lignée BA.2).

Tableau 2 : Estimation des performances analytiques effectuée par la Liverpool School of Tropical Medicine, démontrant une LD comparable pour tous les variants testés.

| Souche du variant | Concentration de LD vérifiée |
|--|------------------------------|
| Type sauvage du Royaume-Uni (B.1) ⁷ | 1,0 x 10 ² PFU/mL |
| Alpha (B.1.1.7) ⁷ | 5,0 x 10 ² PFU/mL |
| Gamma (P.1) ⁷ | 1,0 x 10 ² PFU/mL |

| | |
|--|------------------------------|
| Delta (B.1.617.2)⁷ | 2,5 x 10 ¹ PFU/mL |
| Omicron (B.1.1.529)¹² | 1,0 x 10 ³ PFU/mL |
| Omicron (B.1.1.529) sous-lignée BA.2¹³ | 1,0 x 10 ² PFU/mL |

Conclusion

Tous les tests effectués à ce jour ont démontré que le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag peut détecter tous les variants préoccupants du SARS-CoV-2 avec une sensibilité comparable.

Définitions

| | |
|-------------------|--|
| Ag | Antigène |
| SARS-CoV-2 | Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 |
| VOC | Variant préoccupant |
| OMS | Organisation mondiale de la Santé |
| PCR | Réaction en chaîne par polymérase |
| LD | Limite de détection |
| FIND | Foundation for Innovative New Diagnostics |
| pg | Picogramme |
| PFU | Unité format plaque |

1. GISAID Regeneron Database (Regeneron COVID-19 Dashboard), consultée en juillet 2022
2. UK Department of Health and Social Care (UK DHSC), COVID-19 Technologies Validation Group (TVG) report on LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen test Report (Janvier 2021)
3. UK DHSC COVID-19 TVG : communication personnelle par e-mail (mars 2021), données internes
4. Service National des Laboratoires de Santé d'Afrique du Sud (South African National Health Laboratory Service) : rapport d'évaluation des laboratoires (avril 2021), données internes
5. UK DHSC COVID-19 TVG : communication personnelle (données internes, mai 2021)
6. Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>), consulté en juillet 2022
7. Rapport de la FIND sur le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2021/10/Lumira_Ag-Public-Report_v2_20211008.pdf
8. Données internes (janvier 2022)
9. Données internes (février 2022)
10. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1086494/Technical-Briefing-43-28.06.22.pdf
11. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022_FINAL.pdf
12. Données internes (février 2022)
13. Données internes (mai 2022)

Les produits ne sont pas tous disponibles dans tous les pays et régions. Vérifier leur disponibilité sur les marchés concernés auprès d'un représentant commercial ou d'un distributeur local LumiraDx.

Les tests LumiraDx, SARS-CoV-2 Ag Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra Pool, LumiraDx SARS-CoV-2 & Grippe A/B et LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV ne sont pas disponibles aux États-Unis.