

## 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.

### Les tests LumiraDx SARS-CoV-2 et les variants

Les tests LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B et LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV utilisent des 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 Dashboard<sup>1</sup> qui est l'une des collaborations tirant parti des données du site Web [gisaid.org](https://gisaid.org). Le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag est utilisé dans le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag, le test LumiraDx SARS-CoV-2 & Flu A/B, le test LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Ultra, et le test LumiraDx SARS-CoV-2 & RSV. Le Tableau 1 est un résumé des performances de ce test avec les variants préoccupants désignés par l'OMS<sup>6</sup>. 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 de cultures virales vivantes et de tests d'échantillons cliniques vivants positifs.

**Tableau 1 : Résumé des analyses avec le test LumiraDx Ag**

Dénomination de l'OMS <sup>6</sup>	Lignée Pango <sup>6</sup>	Pays de première détection <sup>6</sup>	Mutation de la nucléocapside <sup>1</sup>	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- et S33-	Positif

- **Variants alpha<sup>2</sup>, bêta<sup>3</sup> et gamma<sup>3</sup>** - 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 bêta<sup>4</sup>** - 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).

\* Plus considéré comme un variant préoccupant selon l'OMS. À partir du 15 mars 2023, l'OMS considérera les sous-lignées Omicron indépendamment pour la classification en tant que variants préoccupants.

\*\* Comprend BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 et les lignées descendantes. Comprend également des formes recombinantes telles que XE. Les mutations que présentent BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5, XE et les lignées estimées comme ayant une prévalence > 5 % en Angleterre<sup>13</sup> et aux États-Unis<sup>14</sup> (en oct 2023) sont indiquées dans le Tableau 2.

**Tableau 2 :**
**Mutations de la nucléocapside que présentent les lignées Omicron et résultats des tests des protéines recombinantes.**

Lignée Omicron	Mutations de la protéine de la nucléocapside <sup>1</sup>	Commentaires	Résumé du test des protéines recombinantes
B.1.1.529	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R	Aucun	Toutes les mutations détectées à 50 pg/ml*
BA.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R	Aucun	Toutes les mutations détectées à 50 pg/ml*
BA.2	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Aucun	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
BA.3	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Aucun	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
BA.4	P13L, E31-, R32-, S33-, P151S, R203K, G204R, S413R	Aucun	Toutes les mutations détectées à 50 pg/ml*
BA.5	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Aucun	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
BQ.1	P13L, E31-, R32-, S33-, E136D, R20BQ.13K, G204R, S413R	Sous-lignée de BA.5 <sup>14</sup>	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que BQ.1.1
BQ.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, E136D, R203K, G204R, S413R	Sous-lignée de BA.5 <sup>14</sup>	Protéine détectée à 50 pg/ml
XE	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.1/BA.2 recombinant <sup>10</sup>	Protéine détectée à 50 pg/ml
XBB	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.2/BA.2 recombinant <sup>15</sup>	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.1.5	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Sous-lignée de XBB <sup>15</sup>	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.1.5.7	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Aucun	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.1.9.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Sous-lignée de XBB <sup>14</sup>	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.1.16.6	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre et aux États-Unis (25 oct 2023)	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.2.3.11	P13L, E31-, R32-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre (25 oct 2023)	Toutes les mutations de la protéine nucléocapside également testées via XE
XBB.1.16	P13L, E31- (85%), R32- (85%), S33- (85%), R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre et aux États-Unis (25 oct 2023)	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
XBB.2.3	P13L, E31-, R32-, S33- (90%), R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % aux États-Unis (18 sep 2023)	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE
CH.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	BA.2 sous-lignée <sup>10</sup>	Mêmes mutations de la protéine de la nucléocapside que XE

\* Toutes les mutations ont été testées séparément. Toutes les mutations sauf P151S sont également présentes dans la protéine XE de la nucléocapside.

**Tableau 2 :**
**Mutations de la nucléocapside que présentent les lignées Omicron et résultats des tests des protéines recombinantes.**

Omicron lineage	Nucleocapsid protein mutations <sup>1</sup>	Comments	Recombinant protein testing summary
BF.7	P13L, G30-, E31-, R32-, S33F, R203K, G204R, S413R	Sous-lignée de BA.5 <sup>14</sup>	Protéine détectée à 50 pg/ml
EG.5	P13L, E31- (90%), R32- (90%), S33- (90%), R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % aux États-Unis (18 sep 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
EG.5.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre (25 oct 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
EG.5.1.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre (25 oct 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
EG.5.1.3	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre (25 oct 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
GE.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % en Angleterre (25 oct 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
FL.1.5.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % aux États-Unis (18 sep 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE
HV.1	P13L, E31-, R32-, S33-, R203K, G204R, S413R	Prévalence estimée > 5 % aux États-Unis (18 sep 2023)	Same mutations in the nucleocapsid protein as XE

\* Toutes les mutations ont été testées séparément. Toutes les mutations sauf P151S sont également présentes dans la protéine XE de la nucléocapside.

- **Variant delta<sup>5</sup>** – 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 LumiraDx<sup>8</sup>. En outre, une étude clinique prospective a été menée par Medical Research Network Diagnostics<sup>9</sup>. 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](http://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 3) 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 3 : 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) <sup>7</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> UFP/ml
Alpha (B.1.1.7) <sup>7</sup>	5,0 x 10 <sup>2</sup> UFP/ml
Gamma (P.1) <sup>7</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> UFP/ml
Delta (B.1.617.2) <sup>7</sup>	2,5 x 10 <sup>1</sup> UFP/ml
Omicron (B.1.1.529) <sup>11</sup>	1,0 x 10 <sup>3</sup> UFP/ml
Omicron (B.1.1.529) sous-lignée BA.2 <sup>12</sup>	1,0 x 10 <sup>2</sup> UFP/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

<b>Ag</b>	Antigène
<b>SARS-CoV-2</b>	Coronavirus 2 provoquant un syndrome respiratoire aigu sévère
<b>VOC</b>	Variant préoccupant
<b>WHO</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	Réaction en chaîne de la polymérase
<b>LD</b>	Limite de détection
<b>FIND</b>	Foundation for Innovative New Diagnostics
<b>pg</b>	Picogramme
<b>UFP</b>	Unité formant plaque

1. GISAID Regeneron Database (Regeneron COVID-19 Dashboard), consulté en oct 2023
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. South African National Health Laboratory Service: Laboratory Evaluation Report (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 oct 2023
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](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. Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>), consulté en oct 2023
11. Données internes (février 2022)
12. Données internes (mai 2022)
13. UKHSA Technical Briefing 55 (<https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings>)
14. CDC ([https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor\\_1632154493691](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632154493691)) (Accessed october 2023)
15. XBB.1.5 Rapid Risk Assessment ([https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22022024xbb.1.5ra.pdf?sfvrsn=7a92619e\\_3](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22022024xbb.1.5ra.pdf?sfvrsn=7a92619e_3))

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

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