



GUIDE D'INFORMATION SI-DEP

(Système d'information national de dépistage populationnel)

Prise en charge des informations « Mutations » Joker 2 et « Séquençage » Joker 3 dans SI-DEP

pour une présentation globale de SI-DEP, retrouvez le guide général disponible dans l'espace documentaire dédié, à l'adresse suivante :
<https://frama.link/GUIDE-SIDEP>

Version V1.11 du 23/12/2021

- ⇒ Si Ct > 30, valeur NON_CRI dans Joker 2
 - ⇒ Si absence temporaire de réactifs « Omicron », valeur A0B9C0D9 dans Joker 2
 - ⇒ Mises à jour des valeurs possibles du champ Joker 3
- Destinataires : Laboratoires

SOMMAIRE

1.	Contexte, objectifs et principe général	p.3
2.	Roadmap des mutations d'intérêt	p.6
3.	Criblage des mutations du Covid-19	p.7
4.	Présentation du site web	p.8
5.	Exemple de nomenclature du champ Joker 2	p.12
6.	Exemple de tableau de correspondance	p.13
7.	Valeurs possibles du champ Joker 2 (correspondances nouvelles – anciennes valeurs)	p.14
8.	Valeurs possibles du champ Joker 3	p.15
9.	Questions courantes	p.20
10.	Remarques et cas de figure	p.21
11.	Conclusion	p.22

1. Contexte, objectifs et principe général (1/3)

SI-DEP a évolué le lundi 25 janvier 2021 pour assurer la prise en charge des informations relatives aux variants. Les champs Joker 2 et Joker 3, prévus dans le cadre d'interopérabilité de SI-DEP III, ont été mis à contribution pour permettre aux laboratoires de remonter dans SI-DEP les informations de criblage de ces variants.

Depuis le 31 mai 2021, la remontée de ces informations dans SI-DEP a évolué pour **remplacer la notion de variant par la notion plus large de mutation**.

En pratique, la nomenclature du champ Joker 2, **porteur des informations relatives au criblage des tests positifs**, est modifiée pour **identifier de manière uniforme la présence de la mutation recherchée, l'absence de la mutation recherchée, un résultat ininterprétable ou la non-recherche des mutations jugées d'intérêt à l'instant T**.

Depuis le 24 juin 2021, le champ Joker 2 renseigné d'informations de criblage de variants n'est plus exploité et fait l'objet d'un retour de non qualité vers le laboratoire de première intention.

Suite à ce changement et pour faciliter le paramétrage des systèmes d'information des laboratoires, la DGS met à disposition un outil en ligne d'aide au paramétrage et d'aide à la saisie, pour les laboratoires qui ne sont pas connectés à SI-DEP.

Le présent guide fait la présentation de la nomenclature ainsi que de l'outil développé.

1. Contexte, objectifs et principe général (2/3)

Rappel des indications sur le criblage : l'indication actuelle pour le criblage de mutations est de le **réaliser en cas de PCR Sars-CoV-2 positif (naso-pharyngée ou salivaire) ou de test antigénique Sars-CoV-2 positif**. Les exceptions concernent les cas de patients testés en sortie d'isolement ou jugés inutiles. Ce criblage doit être effectué avec des kits conformes ayant fait l'objet d'autorisations, éventuellement dérogatoires. La liste est accessible sur <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests> en sélectionnant le sous-type de tests "RT-PCR de criblage".

Joker 2 (objectif orienté "opérationnel" de contact tracing anticipé/renforcé pour les mutations redoutées) correspondra soit à :

- des **résultats** de criblage obtenus grâce à l'utilisation de kits PCR avec amorces spécialisées sur la détection des mutations (inférence à partir de combinaisons de mutations type E484K, L452R, K417N ou délétion 69/70 ou S371L-S373P ou Q493R, etc.) réalisés :
 - en seconde intention, après une première **RT-PCR positive**, au sein d'une plateforme disposant de kits permettant de réaliser le criblage des mutations ou directement au sein du laboratoire de première intention quand ils disposent de tels kits ;
 - en première intention si les kits sont autorisés dans cette indication et permettent directement de cribler les mutations tout en donnant **un résultat positif de valeur « P »**.
- une **décision de ne pas cribler** sur la base du critère de **sortie d'isolement ou si Ct > 30**, la valeur **« NON_CRI »** est alors à renseigner dans le champ Joker 2.
- **Le champ Joker 2 ne doit pas être renseigné si le résultat de la RT-PCR de dépistage est : négatif « N », ininterprétable « I » ou non conforme « X ».**
- **Dans le cas d'absence temporaire de réactifs « Omicron », la valeur A0B9C0D9 peut être renseignée dans Joker 2.**

NB : Le mode de remontée des champs Joker 2 et Joker 3 ne change pas.

1. Contexte, objectifs et principe général (3/3)

Indications sur le séquençage : la stratégie a pour objectifs d'identifier la part des différents variants circulant sur le territoire ;

- Séquençage après échantillonnage aléatoire des prélèvements ; cela permet de décrire la distribution et la circulation des différents types de virus (clades, variants à l'intérieur des clades dont variants préoccupants (VOC), à suivre ou en cours d'évaluation), et leur évolution dans le temps sur le territoire ;
- Séquençage des échantillons issus de clusters ou toute autre situation anormale (incidence élevée) ;
- Séquençage des cas positifs après retour de l'étranger, en particulier des pays tiers à l'Union européenne ;
- Séquençage des cas d'échecs des traitements par anticorps monoclonaux ou de vaccination ;
- Séquençage des cas de réinfection ;
- Séquençage des cas d'infections avec des excrétions virales prolongées, en particulier chez les personnes immunodéprimées.

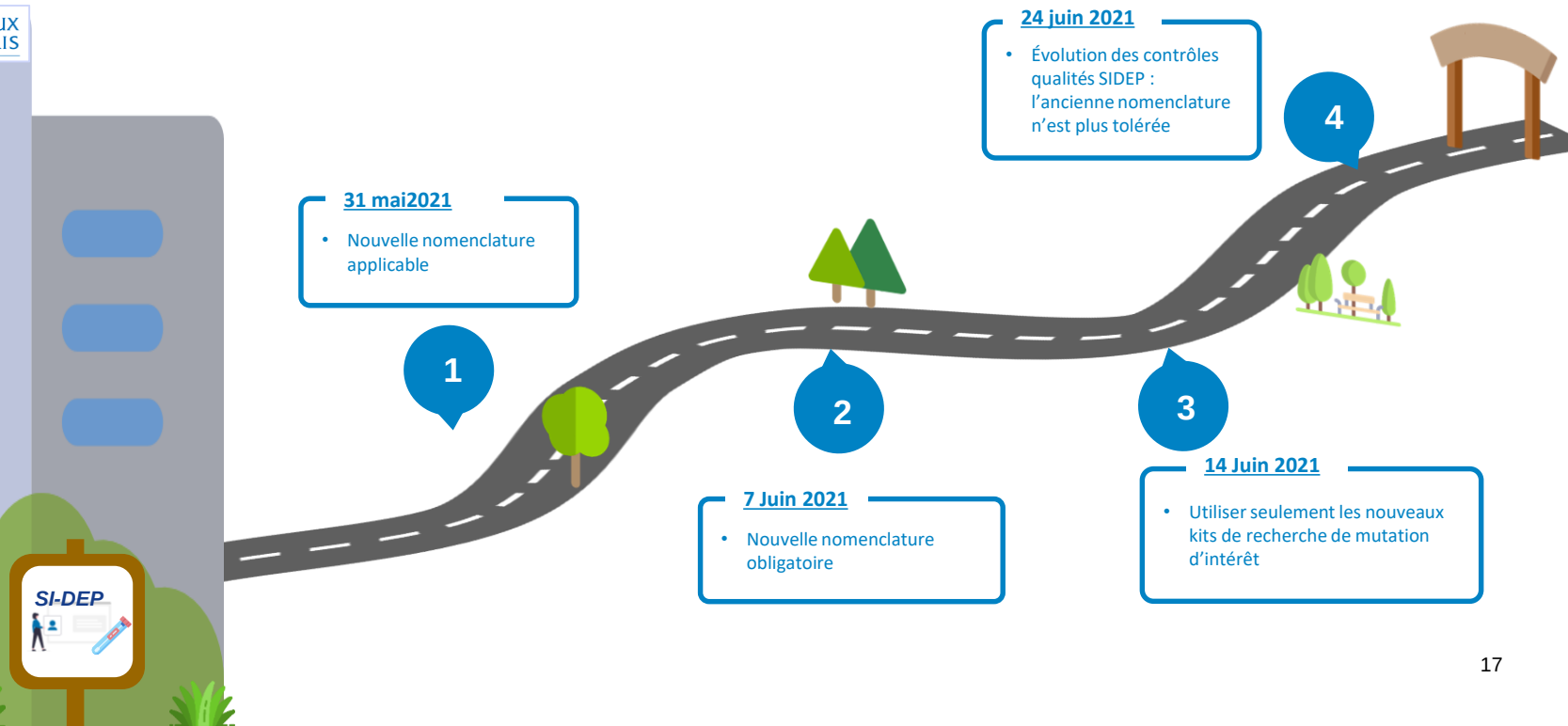
Joker 3 (objectifs « suivi épidémiologique » et « interventionnel ») correspondra à des **résultats** de séquençage (méthodes Sanger, NGS, panel de gènes, exome ou génome entier).

Du fait d'une modification de la nomenclature Nextclade, certains caractères inclus dans cette nouvelle nomenclature n'étaient pas acceptés par les paramétrages de SI-DEP.

Le format de la nomenclature existante pour la saisie dans le champ JOKER3 n'est pas modifié mais les valeurs qui devront être saisies doivent s'inscrire selon l'analyse de risque produite par Santé publique France (Nextclade/Pango lineage). Un tableau de correspondance basé sur l'analyse au 12 novembre 2021 est présenté pages 16 à 19.

2. Roadmap des mutations d'intérêt

Feuille de route SIDEp – évolution de la recherche et de la prise en compte des mutations



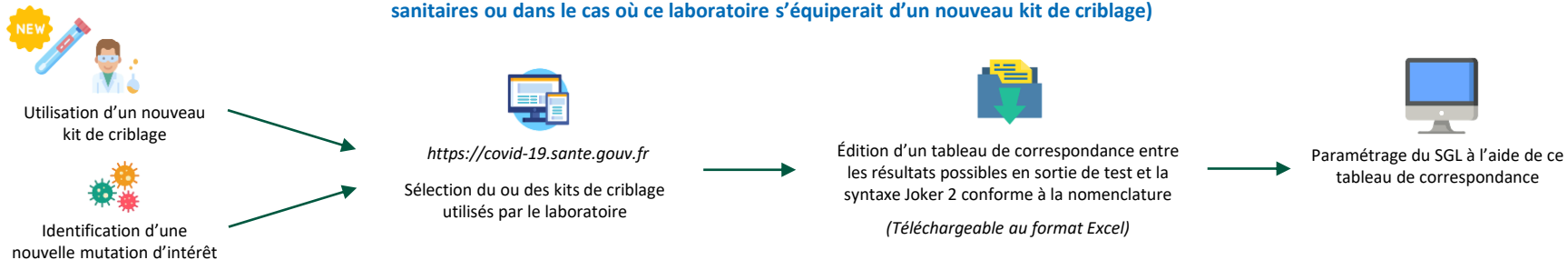
3. Criblage des mutations du Covid-19

L'hypothèse retenue pour remonter dans SI-DEP une information plus complète et de meilleure qualité sur la présence et/ou l'absence de mutations suite à une RT-PCR consiste à mettre à disposition **un service web** :

- d'**aide au paramétrage** SGL pour les laboratoires connectés (alimentation automatique du champ Joker 2)
- d'**aide à la saisie** pour les laboratoires non-connectés à SI-DEP

AIDE AU PARAMÉTRAGE

(processus à répéter par le laboratoire uniquement en cas d'identification de nouvelles mutations d'intérêt par les autorités sanitaires ou dans le cas où ce laboratoire s'équiperait d'un nouveau kit de criblage)



AIDE À LA SAISIE

(uniquement pour les laboratoires non-connectés à SI-DEP, qui saisissent leurs résultats manuellement dans le portail Cybercovid)



4. Présentation du site web (1/4)

Page d'accueil



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
*Liberté
Égalité
Fraternité*

→ Se connecter

Pour optimiser la navigation sur la plateforme COVID-19, nous vous recommandons d'utiliser les navigateurs suivants : Google chrome, Firefox et Safari.

Bienvenue sur la plateforme Covid-19 destinée aux professionnels de santé et aux acteurs de la gestion de la crise. Obtenez une vision globale des services et ressources disponibles pour combattre l'épidémie.

Outil criblage

Le biologiste se rend sur la partie du site web dédiée au criblage en sélectionnant l'un des deux liens suivants



Tests de diagnostic
Recenser en temps réel les tests disponibles

Découvrir



Veille scientifique
Faciliter l'accès aux publications scientifiques

Découvrir



Ressources essentielles
Cartographier les données essentielles pour suivre et anticiper la crise

Découvrir



Criblage mutations
Identifier les mutations d'intérêt du virus (à destination des LBM)

Découvrir

4. Présentation du site web (2/4)

Aide au paramétrage (1/2)



MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
*Liberté
Égalité
Fraternité*

→ Se connecter



CRIBLAGE MUTATIONS

SI-DEP ✓

Mon laboratoire est connecté à SI-DEP

De nouvelles mutations d'intérêt ont été identifiées et/ou mon laboratoire s'est équipé de nouveaux kits de criblage

Je télécharge mon tableau des syntaxes pour paramétrer mon SGL ⬇

SI-DEP ✗

Mon laboratoire n'est pas connecté à SI-DEP

Je saisis les résultats de tests de criblage manuellement

Je saisis les résultats de test manuellement pour récupérer les syntaxes d'identification des mutations détectées ↗

Le biologiste sélectionne ce lien s'il a identifié de nouvelles mutations d'intérêt ou si son laboratoire s'est équipé d'un ou de plusieurs nouveaux kits de criblage

4. Présentation du site web (3/4)

Aide au paramétrage (2/2)

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
*Liberté
Égalité
Fraternité*

- Accueil
- Tests
- Outil criblage**
- Projets
- Veille
- Eaux usées
- Ressources
- Surveillance épidémiologique

PLATEFORME COVID-19

MON LABORATOIRE EST CONNECTÉ À SI-DEP

Après sélection des mutations, la combinaison de toutes les syntaxes peut être téléchargée afin de paramétrer le SGL

MUTATIONS RECHERCHÉES

Sélectionnez les mutations à considérer dans le tableau de correspondance

E484K x E484Q x L452R x K417N ou del69/70 ou S371L-S373P ou Q493R x

Télécharger le tableau des syntaxes

E484K (A)	E484Q (B)	L452R (C)	K417N OU DEL69/70 OU S371L-S373P OU Q493R (D)	SYNTAXE
Absence	Absence	Absence	Absence	A0B0C0D0
Absence	Absence	Absence	Présence	A0B0C0D1

4. Présentation du site web (4/4)

Aide à la saisie

MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ
*Liberté
Égalité
Fraternité*

- Accueil
- Tests
- Outil criblage**
- Projets
- Veille
- Eaux usées
- Ressources
- Surveillance épidémiologique

PLATEFORME COVID-19

[Retour](#)

MON LABORATOIRE N'EST PAS CONNECTÉ À SI-DEP

Le biologiste définit un état pour chacune des mutations proposées

MUTATION(S) DU VIRUS IDENTIFIÉE(S) SUITE À VOTRE ANALYSE RT-PCR

Identifiez un état pour chaque mutation afin de générer la syntaxe

E484K	☐ Non-recherché	☐ Présence	☒ Absence	☐ Ininterprétable
E484Q	☒ Non-recherché	☐ Présence	☐ Absence	☐ Ininterprétable
L452R	☐ Non-recherché	☐ Présence	☒ Absence	☐ Ininterprétable
K417N ou del69/70 ou S371L-S373P ou Q493R	☐ Non-recherché	☒ Présence	☐ Absence	☐ Ininterprétable

Suite à cela, la syntaxe Joker 2 correspondante à ses choix est générée (cf. encadré rouge ci-dessous), et le biologiste peut ensuite la copier

Syntaxe Joker 2 (à copier-coller) [Copier](#)

A0B9C0D1

5. Exemple de nomenclature du champ Joker 2

Allèle mutation	Code
E484K	A
E484Q	B
L452R	C
K417N ou del69/70 ou S371L-S373P ou Q493R	D



Exemple

A8B9C0D1

Résultat	Valeur
Présence	1
Absence	0
Ininterprétable	8
Non recherché	9

Fichier de paramétrage au
14 décembre 2021



Criblage
Mutations 2021121

Attention :

- les 4 lettres A, B, C, D avec leurs valeurs et dans cet ordre, sont attendues en résultat du moment qu'un criblage est réalisé
- la désignation de la mutation d'intérêt général est sensible à la casse (A et a désignent 2 mutations différentes)
- la mutation E484Q n'est plus une mutation d'intérêt (résultat B9 systématiquement attendu)

6. Exemple de tableau de correspondance

E484K (A)	E484Q (B)	L452R (C)	K417N ou del69/70 ou S371L-S373P ou Q493R	Syntaxe
Présence	Non- recherché	Ininterprétable	Absence	A1B9C8D0
Non- recherché	Non- recherché	Présence	Ininterprétable	A9B9C1D8
Absence	Non- recherché	Ininterprétable	Présence	A0B9C8D1
Non- recherché	Non- recherché	Présence	Présence	A9B9C1D1
Présence	Non- recherché	Absence	Non-recherché	A1B9C0D9

7. Valeurs possibles du champ Joker 2

Correspondances nouvelles – anciennes valeurs

Syntaxe	En attente de recherche ou hors périmètre (ex : sérologie)	Décision de ne pas rechercher	Présence, absence ou le kit ne permet pas la recherche par criblage RT-PCR	Résultat ininterprétable	Prélèvement non conforme	Suspicion de présence d'un variant
Nouvelle valeur (mutation)	Le champ n'est pas remonté (vide / pseudo analyse absente)	NON_CRI Exemples : sortie d'isolement, cas jugés inutiles « Ct > 30 »	✓ Successions d'une lettre (sensible à la casse) représentant la mutation et d'un chiffre représentant les valeurs, ✓ « 0 » Absence, « 1 » Présence, « 9 » Non Recherche ➢ Exemple de présence d'une seule mutation : A1B9C9D9 (seule la première mutation E484K a été cherchée et est présente)	✓ La lettre (sensible à la casse) représentant la mutation est suivie de la valeur « 8 » ➢ Exemple de résultat ininterprétable sur la mutation A (E484K) : A8B9C8D1	PREL_NC	N'existe plus
Ancienne valeur (variant)	Le champ n'est pas remonté (vide / pseudo analyse absente)	NON_CRI	✓ PRÉSENCE: lignage précédé de « PCR_ » avec éventuel(s) séparateur(s) syntaxique(s) '-' (tiret du 6) Exemple : PCR_20H/501Y.V2-20J/501Y.V3 ✓ ABSENCE : lignage précédé de « ABS_ » éventuel(s) séparateur(s) syntaxique(s) '-' (tiret du 6) Exemple : ABS_20J/501Y.V1-20H/501Y.V2-20J/501Y.V3	VAR_IND	PREL_NC	VAR_SUSP

8. Valeurs possibles du champ Joker 3 (1/5)

Evolutions des valeurs

Pas de recherche de variant	Présence (ou l'absence) d'un ou plusieurs variants confirmée par séquençage	résultat indéterminé	Prélèvement non conforme
Le champ n'est pas remonté (vide / pseudo analyse absente)	✓ Lignage du variant précédé de « SANGER_ » ou de « NGS_ » ou de « WGS_ » selon la technique utilisée. <u>Exemple</u> : WGS_21A/B.1.617.2 ✓ Valeurs possibles en suffixe après le caractère _ détaillées pages suivantes	VAR_IND	PREL_NC

Nomenclature choisie :

L'expression régulière actuelle reste la référence retenue reste celle du lignage de variant, publiée par la base internationale **NEXTSTRAIN** : <https://nextstrain.org/blog/2021-01-06-updated-SARS-CoV-2-clade-naming>

D'une manière générale le champ Joker 3 peut donc contenir : chiffres, lettres, slashes, underscores, tirets et points.

8. Valeurs possibles du champ Joker 3 (2/5)

Variants préoccupants (VOC)

Variant séquencé	Suffixe champ Joker 3
20I (V1, B.1.1.7/Q.* , Alpha) Non détecté depuis Flash S43 (25-29/10)	20I/B1.1.7
20H (V2, B.1.351* , Beta) Non détecté depuis Flash #20 (17/08)	20H/B1.351
	20H/B1.351.1
	20H/B1.351.2
	20H/B1.351.3
20J (V3, P.1/P.1.1.* , Gamma) Non détecté depuis Flash #24 (14/09)	20J/P.1
	20J/P.1.1
	20J/P.1.2
21A/I/J (B.1.617.2/AY.* , Delta) >99,9% des séquences (Flash #26)	21A/B.1.617.2
	21A/AY.1
	20I/B1.1.7
21K (B.1.1.529, Omicron)	21K/B.1.1.529

RAPPEL

Champ Joker 3 :

« NGS_{suffixe} »

ou

« WGS_{suffixe} »

ou

« SANGER_{suffixe} »

8. Valeurs possibles du champ Joker 3 (3/5)

Variants à suivre (VOI)

Variant séquencé	Suffixe champ Joker 3
21G (C.37, Lambda) Non détecté depuis Flash #16 (20/07)	21G/C.37
21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu) Non détecté depuis Flash #23 (07/09)	21H/B.1.621
	21H/B.1.621.1

RAPPEL
Champ Joker 3 :
 « NGS_{suffixe} »
 ou
 « WGS_{suffixe} »
 ou
 « SANGER_{suffixe} »

8. Valeurs possibles du champ Joker 3 (4/5)

Variants en cours d'évaluation (VUM)

Variant séquencé	Suffixe champ Joker 3
20A (B.1.640) 0,2% des séquences (Flash S45)	20A/B.1.640
20B (B.1.318) Non détecté lors de Flash #24 (14/09)	20B/B.1.318
20D (C.1.2) Jamais détecté lors d'enquêtes Flash	20D/C.1.2

RAPPEL
Champ Joker 3 :
 « NGS_{suffixe} »
 ou
 « WGS_{suffixe} »
 ou
 « SANGER_{suffixe} »

8. Valeurs possibles du champ Joker 3 (5/5)

Cas particuliers des variants qui ne sont pas VOC/VOI/VUM

Variant séquencé	Suffixe champ Joker 3
20E (EU1)	20E/EU1.B.1.177

RAPPEL
Champ Joker 3 :
« NGS_{suffixe} »
ou
« WGS_{suffixe} »
ou
« SANGER_{suffixe} »

9. Questions courantes

Cas pratiques	
Questions	Réponses
Dans l'hypothèse où le criblage est indéterminé mais qu'une mutation d'intérêt est retrouvée par séquençage, alors...	Joker2 : nomenclature A8B8C8D8 Joker3 : saisie avec les nouvelles valeurs
Que faire si les laboratoires ne possèdent pas les kits correspondant à certaines des mutations? (y compris après le 20 décembre)	Pour les mutations dont vous ne possédez pas les kits : Combinaison avec « non recherché » par défaut (nomenclature A9B9C9D9).
Que répondre en cas de non-criblage en dehors du cadre d'une sortie d'isolement?	Sur résultat positif à la PCR, le criblage est obligatoire. Un résultat A9B9C9D9 est théoriquement impossible . Si résultat de la PCR n'est pas positif, il n'y a pas renseignement de Joker 2 NON_CRI est réservée aux sorties d'isolement ou aux cas jugés inutiles (Ct > 30)
Doit-on remonter la nomenclature JOKER2 au format texte libre uniquement ou peut-on faire une saisie codée au niveau du système de gestion du laboratoire (SGL) qui sera ensuite traduite par le système de gestion de l'information du laboratoire (SIL) ?	Dans le cadre d'interopérabilité en application aujourd'hui, le champ Joker2 est en format texte libre. La mise en place d'un catalogue au niveau du SGL est cependant possible.



10. Remarques et cas de figure

Si un kit est utilisé en première intention : le Joker 2 est remonté vers SI-DEP en même temps que le résultat de la PCR.

- Il ne devrait pas y avoir dans ce cas de figure de 'non recherché' dans le champ Joker 2 (A9B9C9D9)
- **Dans le cas d'un résultat négatif, le champ Joker 2 ne doit pas être renseigné**

Les instructions suivantes restent valables :

- Le résultat du test doit être remonté vers SI-DEP dès que disponible
- Tout dépistage positif doit entraîner une recherche de mutation (exceptés les sorties d'isolement ou les cas jugés inutiles (Ct >30) : valeur NON_CRI)

11. Conclusion

L'évolution du génome du virus implique la **découverte régulière de nouvelles mutations d'intérêt** qui devront faire l'objet d'une identification à chaque dépistage pour suivre au plus près la dynamique de l'épidémie.

- D'où la nécessité pour les laboratoires de **régulièrement mettre à jour la liste des mutations d'intérêt** qu'ils sont en capacité de détecter, afin de **toujours remonter dans SI-DEP des valeurs Joker 2 conformes et à jour des préoccupations épidémiologiques du moment.**
- Les résultats de séquençage dans le champ Joker 3 par le laboratoire de première intention sont essentiels à l'application de la stratégie de séquençage décrite dans les **MINSANTE.**