

Variants du SRAS-CoV-2 - enjeux de santé publique -

Dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec, le Réseau Québécois COVID-Pandémie (RQCP) a mis sur pied un collège de chercheurs et cliniciens experts chargés d'effectuer une veille scientifique continue visant à surveiller les derniers développements en recherche fondamentale sur le virus SRAS-CoV-2 et ses conséquences biologiques. L'objectif est de présenter une synthèse cohérente des connaissances scientifiques les plus à jour sur des questions spécifiques relatives au SRAS-CoV-2/COVID-19 qui sont discutées dans la communauté scientifique afin d'informer les décideurs publics et la population. Les notes sont rédigées à partir d'une analyse de données probantes les plus récentes disponibles dans les articles académiques sélectionnés par des membres du collège d'experts.

La présente note d'information a pour objectif de documenter les connaissances scientifiques les plus récentes sur les variants du virus SARS-CoV-2 détectés dans le monde et pour lesquels des enjeux sont anticipés.

La première séquence génétique du virus SRAS-CoV-2 a été publiée le 5 janvier 2020 et depuis des scientifiques de partout à travers le monde collaborent de manière intensive pour déterminer et partager les séquences génétiques de milliers de virus isolés de patients. L'une des plus grandes bases de données de séquence du SRAS-CoV-2 est hébergée par le GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) dont la plateforme permet de consulter les séquences présentes par régions <https://www.gisaid.org/phylogenetics/global/nextstrain/> et suivre la propagation de certains variants du virus comportant des mutations d'intérêt <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/> ainsi que de consulter des informations contextuelles essentielles aux efforts de diagnostic et de contrôle de la COVID-19. Les séquences obtenues par le Laboratoire de Santé Publique du Québec (LSPQ) sont également déposées dans cette plateforme.

Au fil du temps, des milliers de versions mutées du coronavirus, ou variants, ont été documentées. Ceci est un phénomène attendu, car les virus à ARN, dont fait partie le virus SRAS-CoV-2, subissent des mutations lors de leur processus de multiplication. Les analyses de séquences ont permis de montrer que le taux de mutation du SRAS-CoV-2 était significativement plus bas que celui de virus qui mutent rapidement comme ceux de la grippe (2 à 6 fois moins selon les souches de virus Influenza) ([Dorp et al., Nature Communications, 2020](#)), ce qui est typique des coronavirus ([Rausch et al., PNAS, 2020](#)). La très grande majorité des variants ne présente pas d'enjeux particulier, car leur comportement ne diffère pas du virus dominant. Un premier variant, appelé D614G, a été identifié dès le mois de janvier 2020 en Europe. Il est rapidement devenu le variant majoritaire en Europe et s'est ensuite installé aux États-Unis, au Canada et en Australie. C'est la forme de SARS-CoV-2 actuellement majoritaire à l'échelle mondiale.

Par contre, plusieurs variants ont récemment attiré l'attention des scientifiques qui ont alerté les autorités de santé publique et leur propagation dans la population fait l'objet d'une surveillance accrue. Les éléments qui peuvent susciter un suivi particulier de certains variants sont : un

changement dans leur taux de transmission, l'augmentation de la sévérité des symptômes associés, un changement dans la démographie des personnes vulnérables ou une possible résistance aux vaccins.

Nous résumons ci-dessous les connaissances actuelles sur les trois principaux variants d'intérêt pour des enjeux de santé publique. La détection de ces variants autour du globe peut être suivi [ici](#)

Variant B.1.1.7 (aussi appelé 20B/501Y.V1 ou VOC 202012/01) initialement identifié au Royaume-Uni

Le variant B.1.1.7 est certainement celui qui est le plus surveillé actuellement. Ce variant qui présente un nombre inhabituellement élevé de mutations a été dépisté pour la première fois au Royaume-Uni en décembre 2020 ([Centers for Disease Control and Prévention](#)). Les analyses de séquences subséquentes rétroactives ont permis de démontrer que ce variant était présent au Royaume-Uni au moins depuis le mois de septembre 2020. Ce variant a depuis été détecté dans de nombreux pays à travers le monde, dont le Canada (https://cov-lineages.org/global_report.html). Au Canada, en date du 2 février 2021, 135 cas ont été détectés dont 8 au Québec ([Santé Publique du Canada](#)).

Les études expérimentales sont encore limitées et les conclusions actuelles reposent majoritairement sur un faisceau de données épidémiologiques imparfaites mais qui vont toutes dans la même direction. Les études épidémiologiques réalisées au Royaume Uni ont très rapidement suggéré que ce variant présente un avantage de transmission ([Volz et al., preprint 2020](#)). **L'augmentation du taux de reproduction** de ce variant basée sur ces données, i.e. la valeur estimée du nombre de personnes infectées par une personne contaminée, est estimée selon les études entre 30 et 70% ([Public Health England, 2020](#); [Walker et al., preprint 2021](#)). Cette augmentation de capacité expliquerait la résurgence des cas au Royaume-Uni où ce variant est rapidement devenu la forme dominante. En Irlande, où les infections ont également augmenté rapidement, la variante représente désormais un quart des cas séquencés. Au Danemark, les analyses de séquences ont permis de montrer que le 1^{er} cas de B.1.1.7 remonte au mois de septembre 2020, et le variant est toujours en expansion malgré les mesures sanitaires en place ([Danish Covid-19 Genome Consortium](#)). La proportion de variant B.1.17 est passée de 0.2% la semaine du 11 septembre à 12.1 % la semaine du 15 janvier 2021. Cette tendance de croissance exponentielle est un signe clair que de nombreux pays pourraient être confrontés au même problème. L'une des préoccupations actuelles est que le B.1.1.7 deviendra désormais la variante mondiale dominante avec sa transmission plus élevée. La transmission plus rapide d'un variant pourrait stimuler une croissance exponentielle du nombre de cas de COVID-19.

La cause de l'augmentation de la transmission peut être multifactorielle incluant une augmentation de l'infectivité du variant et une propagation dans une zone où les comportements

de la population favorisent les contacts. Bien qu'initialement les données laissent penser que la quantité de virus retrouvée chez les personnes infectées par le variant B.1.1.7 était supérieure, cette conclusion ne peut pas être faite lorsque l'analyse est faite à grande échelle comme dans la mesure de l'étude de la santé publique du Royaume-Uni ([Walker et al., preprint, 2021](#)). Les recherches actuelles visent à déterminer comment les mutations affectent l'interaction du virus avec le récepteur à la surface des cellules humaines (récepteur ACE2) qui permet l'infection.

Les données épidémiologiques actuelles ne font pas état d'une augmentation de la sévérité des symptômes associés. Cependant, les études détaillées permettant de corréliser les symptômes avec l'infection par un variant spécifique ne sont pas encore disponibles. Si le variant B.1.1.7 n'est pas directement plus dangereux, une croissance exponentielle des cas pourrait, à son tour, entraîner une augmentation des hospitalisations et de décès, un scénario dangereux étant donné les défis auxquels le système de santé est confronté.

Les études de données expérimentales actuelles concernant l'efficacité des vaccins de **Pfizer/BioNtech et Moderna** contre le variant B1.1.7 sont encore partielles mais **permettent cependant raisonnablement d'envisager une protection efficace**. Les modélisations suggèrent que les vaccins resteront efficaces. Les premières études montrent que l'immunité (anticorps) induite chez les patients ayant reçu le vaccin de Pfizer/BioNtech ou le vaccin de Moderna est capable d'agir de manière similaire sur la reconnaissance de la protéine du virus original et du variant B1.1.7. ([Muik et al., Science 2021](#); [Wu et al., preprint 2021](#)).

Dans une étude partagée en libre accès sur le site MedRxiv, l'analyse des échantillons (sérums) de plus de 570 patients ont permis de montrer que les mutations ne rendent pas les anticorps existants incapables de se lier à leurs cibles virales ([Haynes et al., preprint 2021](#); [Rees-Spear et al., preprint 2021](#)) ce qui suggère que l'immunité induite chez ces patients par l'infection par le SARS-CoV-2 sera efficace de la même manière lors d'une possible réinfection avec le même virus ou le variant B1.1.7.

Le risque de propagation exponentielle de ce variant pourrait également être associé à l'augmentation des chances de l'émergence d'autres variants.

Variant 501Y.V2, 20C ou B 1.351 initialement identifié en Afrique du Sud.

Une description détaillée de ce variant initialement détecté en Afrique du Sud peut être trouvée [ici](#). Ce variant a été détecté dans plusieurs pays (https://cov-lineages.org/global_report.html), dont 13 cas au Canada ([Agence de la santé publique du Canada](#)).

L'inquiétude par rapport à ce variant vient du fait que les premières études expérimentales suggèrent que l'une des mutations qu'il contient entraînerait une perte de reconnaissance par les anticorps induits par le SARS-CoV-2 parental ([Liu et al., preprint 2020](#); [Greaney et al., Cell Host & Microbe, 2021](#); [Greaney et al., preprint 2021](#); [Cele et al., preprint 2021](#)). Ce type d'évasion

immunitaire pourrait signifier qu'un plus grand nombre de personnes qui ont eu la COVID-19 lors de la première vague avec le virus parental sont susceptibles d'être réinfectées ([Kupferschmidt K. Science, 2021](#)).

Les premières études montrent que l'immunité (anticorps) induite chez les patients ayant reçu le vaccin de Moderna est légèrement moins capable, mais significativement, de reconnaître la protéine du virus original et du variant 501Y.V2. Ces données sont encore très limitées mais suggèrent que le vaccin de Moderna reste efficace contre ce variant. De même, les principales mutations contenues dans le variant 501Y.V2 ne semblent pas affecter la reconnaissance des anticorps induits par le vaccin de Pfizer/BioNtech ([Xie et al., preprint 2021](#)).

Variant P.1/B.1.1.248 : initialement détecté au Brésil

Un nouveau variant identifié par le Japon chez des voyageurs en provenance du Brésil. Les données ont longtemps fait état de la détection de ce variant uniquement au Brésil et au Japon, mais quelques cas ont fait leur apparition en Italie, Etats-Unis et Corée du Sud (https://cov-lineages.org/global_report.html). Ce variant est surveillé, car il possède une combinaison de mutations qui pourrait être associée à la fois à une augmentation de transmission ainsi qu'à l'évasion immunitaire tel que décrit pour les variants B.1.17 et 501Y.V2. Ce dernier point semble se vérifier car au moins un cas de réinfection (infection initiales avec virus parental/deuxième infection avec virus P.1) a été décrit ([Naveca et al., preprint 2021](#)).

Comme pour le variant 501Y.V2, es données sur l'efficacité des vaccins actuels ne sont pas encore disponibles, mais considérant que les mutations de ce variant coïncident avec celles du variant 501Y.V2, il est possible de penser que les vaccins fonctionnent également contre le variant P.1.

Dans tous les cas, les variants décrits actuellement n'ont pas d'incidence sur le type de mesures sanitaires à mettre en place pour en limiter la propagation, mais réaffirme la nécessité de respecter les mesures déjà en place. L'efficacité des vaccins Pfizer/BioNtech et Moderna n'est pas remise en cause pour le moment, mais des études devront être réalisées rapidement afin de pouvoir adapter les vaccins si nécessaire.

L'émergence de ces variants avec un profil d'intérêt pour la santé publique réaffirme la nécessité d'effectuer une surveillance accrue des variants qui circulent dans la population québécoise. Cette identification se fait actuellement par séquençage, une méthode longue et coûteuse. Les recherches devront s'atteler à adapter les protocoles de PCR utilisés actuellement pour le diagnostic afin qu'ils permettent la détection de différents variants plus rapidement et ainsi permettre une meilleure gestion de leur éventuelle propagation.

Notes :

Le lecteur est avisé que l'information fournie dans ce document reflète l'état des connaissances en date de son affichage. Des mises à jour seront publiées si la recherche dans le domaine spécifique de la note évolue.

Les notes d'information s'appuient sur les données probantes disponibles au moment de leur rédaction. Elles sont élaborées et approuvées par les membres experts du comité de veille scientifique du RQCP dont la composition est indiquée à la fin de ce document. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. Le RQCP n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée du RQCP. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite du RQCP.

Membres du groupe d'experts qui ont contribué à l'élaboration et ont approuvé cette note d'information

Nathalie Grandvaux, Ph.D., Co-directrice du RQCP ; Professeure titulaire, Département de biochimie et médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université de Montréal ; Chercheure, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) - Expertise: Virologie, Immunologie

Cécile Tremblay, MD, FRCPC, Professeure, Titulaire de la Chaire de Recherche Pfizer/Université de Montréal en Recherche Translationnelle sur le VIH, Département de microbiologie, immunologie et infectiologie, Université de Montréal, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal - Expertise: Virologie, Immunologie

Caroline Duchaine, Ph.D., Professeur titulaire, Université Laval, Chercheure, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Chaire de recherche du Canada sur les bioaérosols - Expertise: Bioaérosols

Ali Bahloul, Ph.D., Chercheur, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail - Expertise: Ventilation et qualité de l'air

Alain Lamarre, Ph.D., Professeur titulaire, Institut national de la recherche scientifique (INRS), Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Chaire de recherche Jeanne et J.-Louis Lévesque en Immunovirologie - Expertise: Virologie, Immunologie

Estelle Schmitt., Ph.D., Professionnelle de recherche, RQCP