

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.

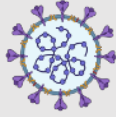
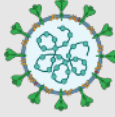
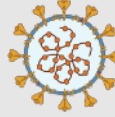
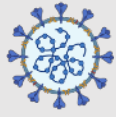
La première séquence génétique du virus SRAS-CoV-2 a été publiée le 5 janvier 2020 et depuis des scientifiques de partout à travers le monde collaborent de manière intensive pour déterminer et partager les séquences génétiques de milliers de virus isolés de patients. La plus grande base de données de 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 par régions <https://www.gisaid.org/phylogenetics/global/nextstrain/>, incluant le Québec, la propagation de variants comportant des mutations d'intérêt <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/> ainsi que des informations contextuelles essentielles aux efforts de diagnostic et de contrôle de la COVID-19. La détection des variants autour du globe peut également être suivie [ici](#).

La mutation du coronavirus 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. Le taux de mutation du SRAS-CoV-2 est cependant significativement plus bas que celui de virus qui mutent rapidement comme ceux de la grippe, i.e. 2 à 6 fois moins selon les souches de virus Influenza ([Dorp et al., Nature Comm., 2020](#)). La très grande majorité des variants ne présente pas d'enjeu particulier, car leur comportement est similaire au virus original identifié initialement à Wuhan, mais certains commandent un suivi particulier par la santé publique, car ils pourraient avoir un impact direct sur le déroulement et la gestion de la pandémie pour les raisons suivantes : i) un changement dans leur taux de transmission ; ii) l'augmentation de la sévérité des symptômes associés ; iii) un changement dans la démographie des personnes vulnérables ; iv) une possible résistance à l'immunité induite par une infection préalable par le SARS-CoV-2 ou par les vaccins disponibles ; v) la possibilité d'échapper aux tests diagnostiques du SRAS-CoV-2 ([Centers of disease control and prevention](#); [INSPQ: Définitions pour la vigie sanitaire des variants du SRAS-CoV-2 et classification des lignées détectées au Québec](#)). Quatre variants préoccupants (« Variant of Concern », VOC; détaillés ci-dessous) font actuellement l'objet d'une surveillance au Québec.

Au Québec, la surveillance des VOC se fait par les méthodes de criblage et de séquençage. Le criblage consiste à repérer rapidement, par un test d'amplification en chaîne par polymérase (test PCR), les personnes infectées par certains variants sans en permettre l'identification précise. Le séquençage, méthode plus longue et plus coûteuse, consiste à séquencer tout le génome viral et à

déterminer l'identité précise du variant. Les données sur la surveillance des variants au Québec sont disponibles ici : [INSPQ: Variants de SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée](#).

Nous résumons ci-dessous les connaissances actuelles sur les quatre principaux variants préoccupants en circulation.

Variant	 Alpha	 Beta	 Gamma	 Delta
Nom alternatif	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2
Lieu d'identification	Royaume-Uni	Afrique de Sud	Brésil	Inde
Taux de transmission par rapport à virus circulant	↑ 1.4 -1.9 x	Pas de données disponibles	Probable ↑ 1.4-2.6 x	↑ que le variant Alpha
Létalité	↑ 60 % hospitalisations et décès	Pas de données disponibles	Pas de données disponibles	↑ 2 x du risque d'hospitalisation par rapport au variant Alpha
Évasion immunité induite par infection naturelle	Partielle. Probablement peu significative.	Forte évasion - risque de réinfection	Évasion substantielle - risque de réinfection	Évasion substantielle - risque de réinfection
Efficacité estimée des vaccins	BNT162b2 : ✓ mRNA-1273 : ✓ ChAdOx1 nCoV-19 : ✓	BNT162b2 : ✓ mRNA-1273 : ✓ ChAdOx1 nCoV-19 : ?	BNT162b2 : ✓ mRNA-1273 : ✓ ChAdOx1 nCoV-19 : ✓	BNT162b2 : ✓ mRNA-1273 : ✓ ChAdOx1 nCoV-19 : ✓

Vaccin BNT162b2 : Pfizer/BioNtech ; mRNA-1273 : Moderna ; ChAdOx1 nCoV-19 : Astrazeneca

Variant Alpha ou B.1.1.7 initialement identifié au Royaume-Uni

Le variant Alpha a été dépisté pour la première fois au Royaume-Uni en décembre 2020 ([Centers for Disease Control and Prévention; CoVariants](#)). Des séquençages rétroactifs au Danemark ont permis de montrer que le 1^{er} cas de B.1.1.7 remonte au mois de septembre 2020 ([Danish Covid-19 Genome Consortium](#)). Ce variant s'est rapidement répandu et est devenu le virus dominant à travers le monde ([Global report investigating novel coronavirus haplotypes](#)), incluant au Canada ([Agence de santé publique du Canada: Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie](#)) et au Québec ([INSPQ: Variants de SRAS-CoV-2 sous surveillance](#)).

Les études épidémiologiques réalisées au Royaume Uni ont très rapidement suggéré que le variant Alpha présentait un avantage de transmission ([Public Health England, 2020; Volz et al., Nature 2021](#)). L'augmentation du taux de reproduction, i.e. la valeur estimée du nombre de personnes infectées par une personne contaminée, par rapport au virus qui circulait auparavant est estimée à 1.4-1.9 fois plus grand ([Davies et al., Science 2021; Walker et al., preprint 2021; Washington et al., preprint 2021](#)). Cette plus grande transmission pourrait s'expliquer par une augmentation significative de la quantité de virus retrouvée dans la partie supérieure du tractus respiratoire chez les personnes infectées par le variant Alpha comparé au virus circulant précédemment ([Frampton et al., Lancet Infect Dis. 2021](#)). D'un point de vue biologique, cela pourrait être dû à une plus grande capacité du variant Alpha de se lier au récepteur cellulaire

ACE2 qui permet au virus d'infecter les cellules dans le tractus respiratoire ([Ramanathan et al., Lancet Infect Dis. 2021](#)).

L'évaluation de l'impact d'un variant plus transmissible sur la sévérité de la maladie représente un défi ([Cevik et al., The Lancet 2021](#)). Plusieurs études épidémiologiques ont suggéré que l'infection par le variant Alpha a augmenté de manière significative (+60%) le risque d'hospitalisation et de décès par rapport au virus circulant auparavant ([Davies et al., Nature 2021](#); [Challen et al., BMJ 2021](#); [Bager et al., The Lancet 2021](#); [Patone et al., Lancet Infect Dis. 2021](#)), mais d'autres études n'ont pas observé de différences ([Graham et al., preprint 2021](#); [Frampton et al., Lancet Infect Dis. 2021](#)).

L'immunité induite en réponse à l'infection naturelle par le SRAS-CoV-2 protège au moins pour plusieurs mois contre une nouvelle infection ([Hall et al., The Lancet](#)). Les études expérimentales disponibles montrent que les mutations présentes dans le variant Alpha n'entraînent qu'une faible perte d'immunité humorale (anticorps), mais pas de perte de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) induite par l'infection par le SARS-CoV-2 parental. Cela suggère que l'immunité induite par une infection avec le virus parental protège d'une possible réinfection avec le variant Alpha ([Rees-Spear et al., Cell Reports 2021](#); [Shen et al., Cell host & Microbe 2021](#); [Wang et al., Nature 2021](#); [Supasa et al., Cell 2021](#); [Haynes et al., preprint 2021](#); [Geers et al., Sci. Immunol. 2021](#); [Redd et al., Open Forum Infect Dis. 2021](#)). D'autre part, plusieurs études expérimentales suggèrent que l'immunité (anticorps) induite chez les individus qui ont reçu les vaccins à ARNm Pfizer/BioNtech BNT162b2, Moderna mRNA-1273 ou Oxford/AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 est capable de reconnaître et neutraliser le variant Alpha, bien que légèrement moins efficacement que le virus parental ([Muik et al., Science 2021](#); [Wang et al., Nature 2021](#); [Collier et al., Nature 2021](#); [Supasa et al., Cell 2021](#); [Shen et al., Cell host & Microbe 2021](#); [Liu et al., NEJM 2021](#); [Fischer et al., preprint 2021](#)). Ces observations sont confirmées dans l'essai clinique de Phase II/III du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ([Emery et al., The Lancet 2021](#)). Plusieurs études ont montré que l'immunité cellulaire médiée par les lymphocytes T induits par les vaccins à ARNm reconnaît efficacement le variant Alpha ([Skelly et al., preprint 2021](#); [Bezawit et al., J Clin Invest. 2021](#); [Neidleman et al., preprint 2021](#)).

Variant Beta ou B.1.351 initialement identifié en Afrique du Sud

Une description détaillée du variant Beta initialement détecté en Afrique du Sud peut être trouvée [ici](#). Il est présent dans plusieurs pays (https://cov-lineages.org/global_report.html), incluant au Canada ([Agence de santé publique du Canada: Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie](#)) et au Québec ([INSPQ: Variants de SRAS-CoV-2 sous surveillance](#)).

Les données expérimentales sur le variant Beta ont rapidement montré qu'une de ses mutations entraîne une perte significative de reconnaissance par les anticorps induits par le SARS-CoV-2 parental ([Cele et al., Nature 2021](#); [Wang et al., Nature 2021](#); [Wimber et al., Nature Med 2021](#); [Chen et al., Nature Med 2021](#); [Zhou et al. Cell 2021](#); [Wang et al. Nature 2021](#); [Greaney et al., Cell Host & Microbes, 2021](#); [Planas et al., Nature Med 2021](#)). Ce type d'évasion immunitaire suggère que les individus qui ont préalablement eu la COVID-19 suite à l'infection avec le virus parental lors de la première vague sont susceptibles à une réinfection par le variant Beta

Note d'information

mise à jour du 9 juillet 2021

([Kupferschmidt K., Science, 2021](#)). Le taux de réinfection par le variant Beta est estimé à environ 5% ([Shinde et al., preprint 2021](#)).

La mesure expérimentale de la capacité des anticorps à neutraliser le virus, montrent que le variant Beta échappe partiellement aux anticorps induits par les vaccins à ARNm, BNT162b2 et mRNA-1273, et de manière très significative à ceux induits par le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ([Chen et al., Nature med. 2021](#); [Garcia-Beltran et al., Cell 2021](#); [Wang et al. Nature 2021](#); [Madhi et al, New Eng J Med 2021](#); [Wall et al., The Lancet 2021](#); [Skelly et al., preprint 2021](#)). Cependant, les vaccins à ARNm semblent induire une immunité cellulaire robuste contre le variant Beta ([Skelly et al., preprint 2021](#); [Neidleman et al., preprint 2021](#)). Les données expérimentales supportent que l'immunité induite par les vaccins BNT162b2 et mRNA-1273 offrent une protection contre une infection symptomatique modérée ou sévère de la COVID-19 par le variant Beta ([Xie et al., Nature Medicine 2021](#); [Liu et al., New Eng J Med 2021](#); [Wu et al., preprint](#); [Fischer et al., preprint 2021](#)). Par contre, les données de laboratoire couplées à une étude clinique à petite échelle ([Madhi et al, New Eng J Med 2021](#)) suggèrent que le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 n'offre pas de protection contre les formes légères à modérées de COVID-19 chez les personnes infectées avec ce variant.

Variant Gamma ou P.1, initialement détecté au Brésil

Le variant Gamma dont une description détaillée peut être trouvée [ici](#) a initialement été identifié au 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 des cas ont finalement fait leur apparition dans plusieurs pays à travers le monde (https://cov-lineages.org/global_report.html) dont le Canada où un épïcentre majeur s'est développé en Colombie Britannique ([Agence de santé publique du Canada: Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie](#); [INSPQ: variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance](#)). La transmission dominante au Brésil a causé une vague importante de cas d'hospitalisations et de décès ([Worldometers Brazil](#)).

Le variant Gamma possède une combinaison de mutations qui est associée à la fois à une augmentation de la transmission, ainsi qu'à l'évasion immunitaire tel que décrit pour les variants Alpha et Beta, respectivement. Le taux de transmission du variant Gamma est estimé à 1.4-2.6 fois plus grand que celui de la lignée parentale. Les données sur la sévérité de la COVID-19 associée au variant Gamma ne sont pour le moment pas disponibles.

Le variant Gamma aurait de 25 à 61% plus de chance d'échapper à l'immunité induite par une première infection avec le virus parental ([Faria et al., Science 2021](#); [Coutinho et al., preprint 2021](#); [Naveca et al., preprint 2021](#); [Naveca et al., preprint 2021](#)). Ceci suggère qu'une infection avec le virus parental aurait peu de chance de protéger un individu contre une réinfection avec le variant Gamma. Des cas de réinfection ont d'ailleurs été décrits au Brésil ([Naveca et al., preprint 2021](#); [Vasques Nonaka et al., preprint 2021](#)). Cependant, aucune étude à l'échelle de la population n'a pour le moment confirmé le taux de réinfection. Des études en laboratoire confirment que les anticorps induits par l'infection avec le virus original ont une capacité moindre à neutraliser un virus contenant les mutations du variant Gamma comparé au virus parental ou au variant Alpha ([Hoffmann et al. Cell 2021](#); [Wang et al., preprint 2021](#); [Dejnirattisai](#)

[et al., preprint 2021](#)). Toutefois, la neutralisation est supérieure à celle du variant Beta ([Hoffmann et al. Cell 2021](#)).

Les anticorps générés en réponse à la vaccination avec les vaccins à ARNm BNT162b2 et mRNA-1273 reconnaissent et neutralisent moins le variant Gamma, mais la diminution observée est significativement moins grande que pour le variant Beta. Les anticorps générés par le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 neutralisent également efficacement le virus Gamma ([Liu et al., New England J Med 2021](#); [Garcia-Beltran et al., Cell 2021](#); [Dejnirattisai et al., preprint 2021](#); [Salim et al., N Engl J Med. 2021](#)). Les données partielles en laboratoire supportent donc une protection offerte par les vaccins disponibles au Canada contre ce variant, mais ces données devront être complétées avec l'analyse de l'immunité cellulaire et vérifiées dans des études cliniques démontrant clairement la protection contre des formes modérées et sévères de COVID-19 associées à Gamma.

Variant Delta ou B.1.617.2 initialement identifié en Inde

Le variant Delta a été détecté en Inde en décembre 2020 et il est rapidement devenu le variant dominant dans plusieurs régions du pays ([Cherian et al., preprint 2021](#); https://cov-lineages.org/global_report.html; [outbreak.info](#)). La lignée B.1.617 a été subdivisée en trois sous-lignées, soit B.1.617.1, B.1.617.2 et B.1.617.3 qui possède chacune une combinaison spécifique de mutations ([Cherian et al., preprint 2021](#)). Le variant Delta ou B.1.617.2, se propage plus rapidement que les 2 autres sous-lignées et est rapidement devenu la forme dominante aux Royaume Uni ([Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 10, 2021](#)) où il est responsable de la majorité des nouvelles infections, remplaçant le variant Alpha ([Variants: distribution of case data, 11 June 2021](#); [Arambaut et al., Virological.org 2020](#); [Torjesen I., BMJ 2021](#)). Il est également présent et sous haute surveillance au Canada ([Agence de santé publique du Canada: Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie](#)).

Les données sur le variant Delta sont encore limitées, mais des études épidémiologiques suggèrent une augmentation significative de la transmissibilité par rapport aux autres variants ([Allen et al., Public Health England; Mlcochova et al., preprint 2021](#)) ainsi qu'une augmentation du risque d'hospitalisation ([Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 15, 2021](#); [Sheikh et al., The lancet 2021](#)). Les données en laboratoire suggèrent que la plus grande transmissibilité serait due à une plus grande quantité de virus dans les voies respiratoires ainsi qu'à une plus grande capacité du variant à infecter les cellules et à se multiplier ([Mlcochova et al., preprint 2021](#); [Mahase E. BMJ 2021](#); [Arora et al., preprint 2021](#)).

Les premières études expérimentales montrent que les anticorps induits par l'infection avec le virus original ou le variant Alpha sont moins aptes à neutraliser le variant Delta suggérant qu'il pourrait échapper partiellement (entre 20 et 55%) à l'immunité naturelle. Cette crainte est confirmée par l'observation de cas de réinfection par le variant Delta ([Mlcochova et al., preprint 2021](#)).

Note d'information

mise à jour du 9 juillet 2021

Les études en laboratoire montrent également que les anticorps induits par les vaccins BNT162b2 ([Liu et al., Nature 2021](#); [Wall et al., The Lancet 2021](#); [Mlcochova et al., preprint 2021](#); [Edara et al., preprint](#); [Planas et al., preprint 2021](#); [Ferreira et al., preprint](#); [Hoffmann et al., preprint 2021](#); [Arora et al., preprint 2021](#)), Moderna mRNA-1273 ([Edara et al., preprint 2021](#)) et ChAdOx1 nCoV-19 ([Mlcochova et al., preprint 2021](#)) neutralisent significativement le variant Delta, bien qu'un peu plus faiblement que le variant Alpha ou la souche parentale, supportant une protection efficace. Les données de la santé publique du Royaume Uni supportent ces études expérimentales et suggèrent qu'une vaccination adéquate¹ avec les vaccins BNT162b2 et ChAdOx1 nCoV-19 offre une bonne protection contre le variant Delta ([Bernal et al., preprint 2021](#); [Public Health England: SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 16, 2021](#)).

Conclusion

Depuis le début de la pandémie, plusieurs variants préoccupants ont émergé questionnant la protection immunitaire fournie par une première infection ou par les vaccins disponibles. Les données actuelles démontrent que les infections préalables sont peu protectrices contre plusieurs variants démontrant l'importance de la vaccination. En effet, les données sont très rassurantes quant à la capacité de la vaccination à protéger la population contre les formes sévères de la COVID-19 provoquées par les quatre variants préoccupants du SRAS-CoV-2 actuellement en circulation au Québec. Seul le vaccin Oxford/AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 démontre peu d'efficacité contre le variant Beta, mais celui-ci est peu présent au Québec. Il faut souligner que pour bénéficier de la protection apportée par les vaccins il est essentiel d'être adéquatement vacciné¹. Il est également important d'atteindre un objectif collectif avec plus de 75% de la population québécoise adéquatement vaccinée pour réduire de manière significative la propagation du variant Alpha qui est actuellement majoritaire et du variant Delta qui deviendra très certainement dominant prochainement.

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

¹Une personne adéquatement vaccinée est une personne ayant reçu 2 doses de vaccin ou une seule dose pour les personnes ayant un antécédent de COVID-19 confirmé en laboratoire.

Note d'information

mise à jour du 9 juillet 2021

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

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

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

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

David Lussier, MD, FRCPC, Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

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

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