

Synthèse sur les variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée : transmission, virulence, détection et réponse immunitaire

Date 15 mars 2021 – version 1

Avant-propos

La surveillance des mutations qui s'accumulent naturellement dans le génome du SRAS-CoV-2 est une priorité de santé publique et clinique. Elle permet d'anticiper et d'évaluer les impacts potentiels des mutations sur les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du virus. Elle vise à informer la prise de décision dans la lutte contre la COVID-19.

Le but de ce document est de faire l'état des connaissances sur les variants sous surveillance rehaussée qui ont émergé au Royaume-Uni (B.1.1.7), en Afrique du Sud (B.1.351) et au Brésil (P.1). Il résume les résultats des études disponibles sur la transmission, la virulence, la détection et la réponse immunitaire pour ces variants. La situation mondiale évolue rapidement et les informations présentées correspondent à l'état des connaissances en date du 10 mars 2021.

Cette synthèse a été rédigée avec la collaboration du Comité sur la surveillance génomique du SRAS-CoV-2 au Québec de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

Faits saillants

- ▶ Trois nouveaux variants d'intérêt du SRAS-CoV-2 font l'objet d'une surveillance rehaussée à ce jour : le variant de lignée B.1.1.7 qui a émergé au Royaume-Uni, le variant de lignée B.1.351 qui a émergé en Afrique du Sud et le variant de lignée P.1 qui a émergé au Brésil. Ces variants ont été rapportés dans plusieurs pays, incluant le Canada (dont la province du Québec) et se distinguent des variants communs, précédents ou circulants, en raison d'un impact suspecté ou démontré sur la gravité de la maladie, la transmissibilité du virus ou l'efficacité vaccinale.
- ▶ Au Royaume-Uni, le variant B.1.1.7 serait de 1,4 à 1,8 fois plus transmissible et de 1,1 à 1,7 fois plus virulent (risque d'hospitalisation ou de décès) que les variants communs. Il pourrait causer des infections d'une durée plus longue et serait associé à une charge virale plus élevée dans les voies respiratoires supérieures, ce qui pourrait contribuer à sa transmissibilité accrue. Il n'entraînerait pas de changement dans les manifestations cliniques de la COVID-19 ni un risque accru de réinfection comparativement aux variants communs. Les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux approuvés par les agences réglementaires seraient aussi efficaces contre ce variant que contre les variants communs. Au Québec, selon les modélisations, ce variant pourrait devenir prédominant et occasionner une nouvelle augmentation des cas au printemps 2021.
- ▶ En Afrique du Sud, le variant B.1.351 serait 1,5 fois plus transmissible que les variants communs et associé à une augmentation de la létalité dans ce pays. Les études sur la transmission et les impacts de ce variant sur les manifestations cliniques, les hospitalisations, les décès et les réinfections sont limitées. Les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux approuvés par les agences réglementaires seraient moins efficaces contre ce variant que contre les variants communs, notamment le vaccin d'Oxford-AstraZeneca. De plus, ce variant serait moins sensible aux anticorps neutralisants du plasma de convalescence pour la COVID-19 (ou évasion immunitaire), ce qui soulève des inquiétudes quant aux risques accrus de réinfection et de résistance à la vaccination pour ce variant. Des essais cliniques visant à tester l'efficacité d'une troisième dose ou d'un vaccin développé spécifiquement contre ce variant ont été annoncés par les fabricants Pfizer-BioNTech et Moderna.
- ▶ Au Brésil (ville de Manaus), le variant P.1 serait de 1,8 à 2,5 fois plus transmissible et de 1,1 à 1,8 fois plus virulent (risque de décès) que les variants communs. Il serait associé à des infections avec une plus haute charge virale comparativement à celles causées par les variants communs. Un faible risque de réinfection a été estimé avec ce variant (6,4 %) pour les personnes qui ont déjà été infectées durant la première vague. Les études sur la transmission et les impacts de ce variant sur les manifestations cliniques, les hospitalisations, les décès, les réinfections et la vaccination sont limitées. En raison de mutations partagées avec le variant B.1.351, une diminution de l'efficacité des vaccins et traitements par anticorps monoclonaux est attendue pour le variant P.1.
- ▶ Les mutations retrouvées dans ces trois variants n'affectent pas la performance globale de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le dépistage du SRAS-CoV-2. Étant donné que les symptômes et les résultats des tests diagnostiques de la COVID-19 ne permettent pas de différencier l'ensemble des variants sous surveillance rehaussée des variants communs, l'INSPQ et les laboratoires participants ont mis en place des tests de criblage pour tous les échantillons positifs pour un TAAN du SRAS-CoV-2. Ce criblage est actuellement suivi du séquençage du génome entier des virus de tous les résultats présomptifs de variants sous surveillance rehaussée à des fins de confirmation de la lignée. Des données à jour sur ces variants sont disponibles sur les sites Web de l'[INSPQ](#) et du [gouvernement du Canada](#).

Définitions de travail

Mutation

Tout changement dans la séquence génétique du virus qui se produit lors de sa multiplication dans une cellule hôte. Il est à noter que les mutations dans le génome du virus peuvent être silencieuses ou entraîner un remplacement, une insertion ou une délétion d'un ou plusieurs acides aminés dans les protéines virales. En règle générale, ces changements n'ont pas d'effet sur les propriétés biologiques du virus (ex. : la contagiosité ou la virulence). La fréquence d'une nouvelle mutation au sein d'une population virale est influencée, entre autres, par la sélection naturelle et les événements de transmission.¹

Variant

Sous-type de virus dont le génome diffère par une ou plusieurs mutations par rapport au virus de référence. Au sens strict du terme, un variant du SRAS-CoV-2 se distingue par plusieurs mutations qui modifient ses propriétés biologiques comparativement à la souche de référence (Wuhan-Hu-1) isolée en Chine en décembre 2019 (ex. : une plus grande transmissibilité).²

Lignée

Un ensemble de virus descendants d'une même souche virale ancestrale. Les éléments qui suggèrent que des séquences virales forment une nouvelle lignée sont, entre autres, la monophylie (ancêtre commun), le regroupement dans une des branches de l'arbre phylogénétique global, les données épidémiologiques, l'introduction dans une nouvelle région géographique et la présence d'une ou plusieurs mutations caractéristiques.³ La nomenclature Pangolin est recommandée par le Réseau canadien de génomique COVID-19 (RCanGéCO ou CanCOGen en anglais)⁴ pour désigner les lignées des variants d'intérêt.

Afin de faciliter la lecture de cette synthèse, le terme « variants communs » est utilisé pour distinguer les variants d'intérêt (ex. B.1.1.7) de tous les autres variants, précédents ou circulants, du SRAS-CoV-2. De plus, la nomenclature Pangolin est utilisée pour nommer les variants d'intérêt, par exemple le « variant B.1.1.7 » au lieu d'écrire le « variant de lignée B.1.1.7 » ou « variant VOC202012/01 » ou « variant britannique ».

¹ Adapté de la définition de « mutation », disponible sur le site [Nature Education](#) et de la publication de Lauring et Hodcroft (2021) « [Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean?](#) »

² Adapté de la définition de « variant » disponible dans la publication de Lauring et Hodcroft (2021) « [Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean?](#) »

³ Adapté de la définition de « lineage », disponible sur le site [Nature Education](#) et de « *What factors suggest your sequences form a new lineage?* » disponible sur le site [PANGO lineages](#)

⁴ Réseau canadien de génomique COVID-19 (RCanGéCO). Site Web: <https://www.genomecanada.ca/fr/rcang%C3%A9co>

Mise en contexte

Depuis le début de la pandémie, de multiples variants du SRAS-CoV-2 de référence (Wuhan-Hu-1) isolé en Chine en décembre 2019 circulent dans le monde (van Dorp et coll., 2020). Un premier variant d'intérêt désigné G614, en raison de la mutation D614G dans la protéine de spicule, est apparu durant l'hiver 2020 et est rapidement devenu dominant mondialement [Synthèse sur le variant G614 du SRAS-CoV-2 : répercussions épidémiologiques et cliniques sur la COVID-19](#). D'autres variants ont émergé durant l'été 2020 dans quelques pays, mais sans se propager largement, dont ceux avec les mutations dans la protéine de spicule Y453F au Danemark, S477N en Australie et A222V en Europe⁵.

Depuis décembre 2020, trois nouveaux variants d'intérêt du SRAS-CoV-2 sont sous surveillance rehaussée en raison de l'impact potentiel des nouvelles mutations retrouvées dans la protéine de spicule sur la transmission, la virulence, la détection et la réponse immunitaire (ECDC, 2021). Ce sont ceux des lignées B.1.1.7 (émergence au Royaume-Uni), B.1.351 (émergence en Afrique du Sud) et P.1 (émergence au Brésil) (tableau 1).

Tableau 1 Variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée

Nom du variant	Premier cas rapporté ¹	Mutation caractéristique dans le spicule ²	Cause de préoccupation	Endroits où des cas ont été apportés en date du 10 mars 2021 ¹
B.1.1.7	Royaume-Uni Septembre 2020	Délétion 69-70 N501Y D614G	Propagation rapide Contagiosité Virulence Détection par PCR ³	94 pays, incluant les États-Unis et le Canada (dont le Québec)
B.1.351	Afrique du Sud Octobre 2020	K417N E484K N501Y D614G	Propagation rapide Contagiosité Évasion immunitaire	48 pays, incluant les États-Unis et le Canada (dont le Québec)
P.1	Brésil/Japon Janvier 2021	K417T E484K N501Y D614G	Propagation rapide Contagiosité Évasion immunitaire	26 pays, incluant les États-Unis et le Canada (dont le Québec)

¹ Sources des données : PANGO lineages https://cov-lineages.org/global_report.html; COVID CG <https://covidcg.org/>; CDC, US COVID-19 Cases Caused by Variants <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant-cases.html>; Gouvernement du Canada, Maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) : Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html#VOC> ; INSPQ, Variants de SRAS-CoV-2 sous surveillance. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>

² Mutation ayant un impact sur les propriétés biologiques du virus, selon les données scientifiques actuelles.

³ En raison d'une délétion dans le gène de spicule, l'absence d'un signal d'amplification d'acides nucléiques peut être obtenu pour ce gène, malgré la présence du virus pour certains tests de dépistage.

D'autres variants sont également suivis, mais ne font pas l'objet d'une surveillance rehaussée pour le moment, dont ceux des lignées B.1.525 et A.23.1 qui ont émergé en Afrique⁶, et des lignées B.1.429 et B.1.526 qui ont émergé aux États-Unis (Zhang et coll., 2021; Annavaiahala et coll., 2021). Ces variants pourront être ajoutés à la liste des variants sous surveillance rehaussée si les données épidémiologiques et cliniques associées montrent des caractéristiques préoccupantes.

⁵ Organisation mondiale de la santé. SARS-CoV-2 Variants, Disease Outbreak News (31 December 2020) <https://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/en/>

⁶ PANGO lineages. Global Report Investigating Novel Coronavirus Haplotypes. https://cov-lineages.org/global_report.html

Objectif

- ▶ **Résumer l'état actuel des connaissances sur la transmission, la virulence, la détection et la réponse immunitaire pour trois variants sous surveillance rehaussée :**
 1. **B.1.1.7 (émergence au Royaume-Uni)**
 2. **B.1.351 (émergence en Afrique du Sud)**
 3. **P.1 (émergence au Brésil)**

Méthodologie abrégée

Pour répondre à cet objectif, une veille scientifique signalétique produite par l'INSPQ pour le SRAS-CoV-2 a été consultée pour identifier les articles pertinents sur les variants (exemple de mots-clés : variant of concern, B.1.1.7, VOC202012/01, 501Y.V2, B.1.351, VOC202101/02, et P.1; période d'observation : du 23 juin 2020 au 10 mars 2021). Des articles en prépublication (avant révision par les pairs) ont été inclus. Des publications complémentaires ont été trouvées à partir des références citées dans ces articles. Les résultats d'une veille signalétique produite par le consortium génomique du Royaume-Uni pour le SRAS-CoV-2 (COG-UK)⁷ ont également été consultés.

Résultats

Variant B.1.1.7 (émergence au Royaume-Uni)

- ▶ **Au Royaume-Uni, le variant B.1.1.7 serait de 1,4 à 1,8 fois plus transmissible et de 1,1 à 1,7 fois plus virulent (risque d'hospitalisation ou de décès) que les variants communs. Il pourrait causer des infections d'une durée plus longue et serait associé à une charge virale plus élevée dans les voies respiratoires supérieures, ce qui pourrait contribuer à sa transmissibilité accrue. Il n'entraînerait pas de changement dans les manifestations cliniques de la COVID-19 ni un risque accru de réinfection comparativement aux variants communs. Les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux approuvés par les agences réglementaires seraient aussi efficaces contre ce variant que contre les variants communs. Au Québec, selon les modélisations, ce variant pourrait devenir prédominant et occasionner une nouvelle augmentation des cas au printemps 2021.**

⁷ COG-UK, site web: <https://www.cogconsortium.uk/studies/>

TRANSMISSION

Le variant B.1.1.7 a été rapporté pour la première fois au Royaume-Uni en septembre 2020 (Rambaut et coll., 2020). Selon les analyses génomiques britanniques, ce variant s'est propagé rapidement jusqu'à devenir le variant prédominant dans ce pays⁸. Selon les modélisations américaines et canadiennes, ce variant pourrait également devenir prédominant dans ces pays et occasionner une augmentation des cas ce printemps (Galloway et coll., 2021)^{9,10,11}. En date du 10 mars 2021, ce variant a été trouvé dans 94 pays¹², incluant les États-Unis et le Canada (dont le Québec). Au Canada, le premier cas de ce variant a été rapporté en Ontario en décembre 2020. Dans plusieurs provinces canadiennes, dont le Québec, une propagation communautaire est constatée pour ce variant.

Selon les estimations (tableau 2), le variant B.1.1.7 serait de 1,4 à 1,9 fois plus transmissible que les variants communs. Une étude suggère que tous les groupes d'âge seraient touchés par ce variant, mais qu'il pourrait infecter davantage les personnes de moins de 20 ans (Volz et coll., 2021). La plus grande proportion des cas avec un variant observés chez ces jeunes pourrait être due, en partie, au contexte d'un confinement partiel, car les écoles sont restées ouvertes en Angleterre à la fin de l'année 2020¹³.

Tableau 2 Estimation de la transmissibilité du variant B.1.1.7

Étude	Pays	Augmentation du R_t ¹ (Intervalle de confiance [IC] à 95%)
Washington et coll., 2021	États-Unis	1,35 à 1,46 fois
Volz et coll., 2021	Royaume-Uni	1,4 à 1,8 fois
Graham et coll., 2021	Royaume-Uni	1,35 fois (1,02-1,69)
Davies et coll., 2021	Royaume-Uni	1,43 à 1,90 fois (1,38-2,30)
Leung et coll. 2021	Royaume-Uni	1,75 fois (1,70–1,80)

¹ Comparativement au taux de reproduction (R_t) des variants communs.

Selon les données de laboratoire (analyse des valeurs de Ct ou *cycle threshold* en anglais), au Royaume-Uni, ce variant serait associé à une plus haute charge virale dans les voies respiratoires supérieures que les variants communs (Golubchik et coll., 2021; Kidd et coll., 2021). Aux États-Unis, dans une cohorte de 65 patients avec la COVID-19, dont sept avec le variant B.1.1.7, ce variant était associé à des infections d'une durée plus longue, soit 13,3 jours (IC à 95% : 10,1-16,5) contre 8,2 jours pour les variants communs (IC à 95% : 6,5-9,7) (Kissler et coll., 2021). Ainsi, une charge virale plus élevée et une durée prolongée de l'infection pourraient contribuer à la transmissibilité accrue du variant B.1.1.7.

⁸ Gouvernement du Royaume Uni. Technical briefing document on novel SARS-CoV-2 variant.

<https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>

⁹ Simon Fraser University. High-transmission variants in Canada (1 mars 2021). <https://www.sfu.ca/magpie/blog/high-transmission-variant-modelling.html>

¹⁰ COVID-19 Science Advisory and Modelling Consensus Tables for Ontario. Update on COVID-19 Projections (25 février 2021). https://assets.documentcloud.org/documents/20491867/evidence-on-covid-19-pandemic_20210225-english.pdf

¹¹ INSPQ. Modélisations de l'évolution de la COVID-19 au Québec. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/projections>

¹² PANGO lineages. SARS-CoV-2 new variant report - B.1.1.7: https://cov-lineages.org/global_report_B.1.1.7.html

¹³ Nature (21 janvier 2021), What new COVID variants mean for schools is not yet clear. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00139-3>

Une des hypothèses qui pourrait expliquer que ce variant soit devenu prédominant au Royaume-Uni est que la mutation N501Y (remplacement de l'acide aminé asparagine [N] en tyrosine [Y] à la position 501) augmente l'affinité de la protéine de spicule pour le récepteur cellulaire ACE2, facilitant ainsi l'infection de l'hôte (Tian et coll., 2021; Santos et Passos, 2021). En laboratoire, la mutation N501Y a aussi été associée à une plus grande infectiosité et virulence chez les souris (Gu et coll., 2020). Il est à noter que d'autres mutations dans le gène de spicule et ailleurs dans le génome définissent le variant B.1.1.7. Elles ont potentiellement des effets sur les propriétés biologiques du virus, individuellement ou de façon combinée, et devront faire l'objet d'études ultérieures (Rambaut et coll., 2020). Entre autres, la délétion des acides aminés 69-70 dans la protéine de spicule augmenterait l'infectiosité de pseudoparticules virales en laboratoire, indépendamment de la mutation N501Y (Kemp et coll., 2020).

VIRULENCE

Au Royaume-Uni, bien que les premières analyses n'aient pas trouvé de lien entre le variant B.1.1.7 et une augmentation de la gravité de la COVID-19 (Davies et coll., 2021), les nouvelles études estiment que ce variant serait de 1,1 à 1,7 fois plus virulent (risque d'hospitalisation ou de décès) que les variants communs dans ce pays (tableau 3) (NERVTAG, 2021; Challen et coll., 2021).

Tableau 3 Risques d'hospitalisation ou de décès associés au variant B.1.1.7

Étude*	Pays	Hospitalisation rapport de cotes (IC à 95%)	Létalité risque relatif (IC à 95%)
Public Health England	Royaume-Uni	1,07 (0,86-1,33)	1,65 (1,21-2,25)
Public Health Scotland	Royaume-Uni	1,63 (1,48-1,80)	1,37 (1,02-1,84)
The Hospital Onset Covid Infection study	Royaume-Uni	1,15 (0,86-1,53)	1,09 (0,86-1,36)
Intensive Care National Audit & Research Centre	Royaume-Uni	1,44 (1,25-1,67)	0,94 (0,82-1,09)
The London School of Hygiene & Tropical Medicine	Royaume-Uni	1,4 (1,3-1,5)	1,4 (1,2-1,5)

* Liste non exhaustive des études disponibles. Source : Gouvernement du Royaume-Uni. NERVTAG: Update note on B.1.1.7 severity, 11 February 2021 (12 février 2021). <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-b117-severity-11-february-2021>

Par ailleurs, des études sont nécessaires pour confirmer d'éventuels changements dans la symptomatologie. En Angleterre, selon l'analyse combinée des données génomiques et longitudinales sur les symptômes de la COVID-19 (données tirées d'une application mobile), le variant B.1.1.7 n'entraînerait pas de changement dans les manifestations cliniques des cas de COVID-19 (Graham et coll., 2021). Selon cette même étude, la proportion des cas asymptomatiques n'aurait pas changé de manière significative à mesure que la prévalence du variant B.1.1.7 augmentait dans ce pays.

DÉTECTION

La délétion entre les positions 21 765 et 21 770 du génome du variant B.1.1.7, correspondant à la délétion 69-70 dans la protéine de spicule, affecte la performance de certains tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le dépistage du SRAS-CoV-2 qui ciblent le gène de spicule (Bal et coll., 2021). L'absence d'un signal pour le gène de spicule en raison de cette délétion ne devrait pas causer de faux négatifs étant donné que cette cible est rarement utilisée seule pour détecter le virus. De plus, le signal négatif pour le gène de spicule qui est obtenu en même temps que des signaux positifs pour les autres gènes ciblés par les trousse de dépistage (ORF1ab et nucléocapside) s'avère utile pour la détection de ce variant

en laboratoire (Bal et coll., 2021). Au Québec, la mutation N501Y et la délétion 69-70 sont les deux cibles des tests de criblage utilisés pour détecter les cas présomptifs du variant B.1.1.7 dans les échantillons positifs pour un TAAN du SRAS-CoV-2. Les cas présomptifs font ensuite l'objet d'un séquençage du génome entier pour confirmer la lignée du variant.

RÉPONSE IMMUNITAIRE

Selon les études de laboratoire, la mutation N501Y du variant B.1.1.7 n'affecterait pas l'activité neutralisante des anticorps du plasma de convalescence pour la COVID-19 (Greaney et coll., 2021). Elle n'affecterait pas non plus l'activité neutralisante des anticorps générés par le vaccin de Pfizer-BioNTech, que ce soit avec un pseudovirus contenant uniquement la mutation N501Y (ratio des titres de neutralisation de 1,46) (Xie et coll., 2021) ou un pseudovirus contenant l'ensemble des mutations retrouvées dans la protéine de spicule du variant B.1.1.7 (ratio des titres de neutralisation de 0,79) (Muik et coll., 2021). Des résultats de neutralisation similaires contre un pseudovirus de ce variant ont été obtenus avec les anticorps générés par les vaccins de Moderna ou de Novavax (ratio des titres de neutralisation d'environ 2,0 pour les deux vaccins) (Wu et coll. 2021; Shen et coll., 2021). De plus, la compagnie Regeneron a annoncé que son traitement par anticorps monoclonaux serait efficace contre ce variant (Wang et coll., [1] 2021)¹⁴. Il est à noter qu'il existe plus de 50 anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV-2, à différentes étapes de développement, et que certains traitements avec ces anticorps réduiraient jusqu'à 80 % les risques de contracter la forme sévère de la COVID-19 (Deb et coll., 2021)

Selon les essais cliniques (tableau 4), les vaccins testés seraient aussi efficaces contre le variant B.1.1.7 que pour les variants communs, soit 86 % contre 96 % pour Novavax et 75 % contre 84 % pour Oxford-AstraZeneca. Johnson & Johnson a annoncé que leur vaccin (produit par Janssen) avait une efficacité de 72 % aux États-Unis¹⁵. Par contre, aucune précision n'est apportée par la compagnie concernant l'efficacité de son vaccin contre les infections causées par le variant B.1.1.7.

Dans l'ensemble, les études de laboratoire et cliniques tendent à démontrer que les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux seraient efficaces contre le variant B.1.1.7. Cependant, une surveillance continue est de mise, car ce variant continue d'évoluer. En effet, en Angleterre, un petit nombre de variants B.1.1.7 auraient acquis la mutation E484K (remplacement de l'acide glutamique [E] en lysine [Y] à la position 484) dans la protéine de spicule¹⁶. Cette mutation est également retrouvée dans les deux autres variants sous surveillance rehaussée et est d'intérêt en raison de la sensibilité moindre du virus aux anticorps neutralisants (voir la section sur le variant B.1.351). Une étude de laboratoire avec un pseudovirus du variant B.1.1.7 modifié pour y introduire ladite mutation démontre une diminution de l'efficacité des anticorps neutralisants comparativement au variant B.1.1.7 initialement rapporté (Collier et coll., 2021).

Il est à noter qu'au moins un cas de réinfection confirmé par séquençage a été rapporté avec le variant B.1.1.7, huit mois après un premier épisode infectieux de COVID-19 causé par un variant d'une autre lignée (B.2) chez un patient sans immunosuppression (Harrington et coll., 2021). Bien que le risque de réinfection soit faible selon une étude britannique chez les travailleurs de la santé (rapport de cotes [RC] ajusté de 0,17 [IC à 95% : 0,13-0,24]) (Hall et coll., 2021), d'autres études sont nécessaires pour évaluer si le variant B.1.1.7 est associé à un risque accru de réinfection comparativement aux variants communs (Graham et coll., 2021).

¹⁴ Regeneron, communiqué de presse. REGEN-COV™ ANTIBODY COCKTAIL IS ACTIVE AGAINST SARS-COV-2 VARIANTS FIRST IDENTIFIED IN THE UK AND SOUTH AFRICA (27 janvier 2021). <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regen-covtm-antibody-cocktail-active-against-sars-cov-2-variants>

¹⁵ Johnson & Johnson, communiqué de presse. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. (29 janvier 2021). https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial#_ftn1

¹⁶ Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>

Tableau 4 Impacts du variant B.1.1.7 sur l'efficacité de vaccins contre la COVID-19*

Compagnie	Efficacité vaccinale globale contre le SRAS-CoV-2 ¹ (IC à 95%)	Efficacité vaccinale contre le variant B.1.1.7 (IC à 95%)		Référence
	Essai clinique	Essai en laboratoire	Essai clinique	
Pfizer-BioNTech	95 % (90-98) Sites : États-Unis, Argentine, Brésil, Afrique du Sud, Allemagne et Turquie	Sensibilité équivalente à la neutralisation par des anticorps	n. d.	Xie et coll., 2021 Muik et coll., 2021 Shen et coll., 2021 Polack et coll., 2020
Moderna	94 % (89-97) Site : États-Unis	Sensibilité équivalente à la neutralisation par des anticorps	n. d.	Wu et coll., 2021 Baden et coll., 2021
Novavax	89 % (75-95) Site : Royaume-Uni	Sensibilité équivalente à la neutralisation par des anticorps	86 % Site : Royaume-Uni	Shen et coll., 2021 Novavax
	96 % en excluant B.1.1.7 Site : Royaume-Uni			
Janssen	66 % Sites : États-Unis, Amérique du Sud et Afrique du Sud	n. d.	n. d.	Johnson & Johnson
	72 % Site : États-Unis			
Oxford-AstraZeneca	70 % (55-81) Sites : Royaume-Uni et Brésil (mais en excluant l'Afrique du Sud)	n. d.	75 % (42-89) Site : Royaume-Uni	Emary et coll., 2021 Voysey et coll., 2021
	84 % (71-91) en excluant B.1.1.7 Sites : Royaume-Uni et Brésil (mais excluant l'Afrique du Sud)			

* Données préliminaires; n. d., non déterminé ou résultats non publiés; IC, intervalle de confiance.

¹ Tous variants confondus, à moins que l'exclusion d'un variant dans le calcul de l'efficacité vaccinale soit spécifiée dans le tableau.

Variant B.1.351 (émergence d'Afrique du Sud)

- **En Afrique du Sud, le variant B.1.351 serait 1,5 fois plus transmissible que les variants communs et associé à une augmentation de la létalité dans ce pays. Les études sur la transmission et les impacts de ce variant sur les manifestations cliniques, les hospitalisations, les décès et les réinfections sont limitées. Les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux approuvés par les agences réglementaires seraient moins efficaces contre ce variant que contre les variants communs, notamment le vaccin d'Oxford-AstraZeneca. De plus, ce variant serait moins sensible aux anticorps neutralisants du plasma de convalescence pour la COVID-19 (ou évasion immunitaire), ce qui soulève des inquiétudes quant aux risques accrus de réinfection et de résistance à la vaccination pour ce variant. Des essais cliniques visant à tester l'efficacité d'une troisième dose ou d'un vaccin développé spécifiquement contre ce variant ont été annoncés par les fabricants Pfizer-BioNTech et Moderna.**

TRANSMISSION

Le variant B.1.351 a été rapporté pour la première fois en Afrique du Sud en octobre 2020. Les analyses phylogénétiques montrent que ce variant est génétiquement distant du variant B.1.1.7, mais que ces deux variants partagent la mutation N501Y (Tegally et coll., 2020). Le variant B.1.351 se distingue toutefois par deux mutations additionnelles, E484K et K417N (remplacement de la lysine [K] en asparagine [N] à la position 417), qui sont également situées dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire ACE2.

Selon les données sud-africaines, ce variant serait 1,5 fois (IC à 95 %, 1,2-2,1) plus transmissible que les variants communs (Pearson et coll., 2021). D'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat. En date du 10 mars 2021, ce variant a été trouvé dans 48 pays¹⁷, incluant les États-Unis et le Canada (dont le Québec). Au Canada, le premier cas de ce variant a été rapporté en Alberta en janvier 2021. Dans plusieurs provinces canadiennes, dont le Québec, une propagation communautaire est constatée pour ce variant.

VIRULENCE

Selon les données sud-africaines, le variant B.1.351 pourrait être lié à une augmentation de la létalité, c'est-à-dire la proportion de décès parmi les cas de COVID19, passant de 3,5 à 5,5 % approximativement durant le mois d'octobre 2020 (Pearson et coll., 2021). Dans les provinces de ce pays, cette augmentation est répartie entre les mois d'octobre et décembre 2020, avec parfois des pics de létalité supérieurs à 10 %. Selon les données jugées les plus fiables (celles de la province du Cap-Occidental), la létalité aurait doublé, passant de 2,5 à 5,0 % approximativement entre les mois de novembre et décembre 2020. Cependant, selon les auteurs, ces résultats sont incertains et les différences régionales peuvent être attribuables à un retard dans la déclaration des cas et des décès. Des études supplémentaires sont nécessaires pour les valider.

DÉTECTION

Les mutations retrouvées dans le variant B.1.351 n'affectent pas la performance des TAAN pour le dépistage du SRAS-CoV-2. La délétion 69-70 ne se retrouve pas dans ce variant. Au Québec, la mutation N501Y est la seule cible des tests de criblage utilisés pour détecter les cas présumptifs du variant B.1.351 dans les échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2. Éventuellement, une deuxième cible, la mutation E484K, serait ajoutée pour certains laboratoires.

¹⁷ PANGO lineages. SARS-CoV-2 new variant report - B.1.351: https://cov-lineages.org/global_report_B.1.351.html

RÉPONSE IMMUNITAIRE

Selon les études de laboratoire, les mutations N501Y, E484K et K417N du variant B.1.351 permettraient au virus de résister à la neutralisation de certains anticorps, que ce soit ceux du plasma de convalescence pour la COVID-19 ou de traitements par anticorps monoclonaux (Wibmer et coll., 2021; Greaney et coll., 2021; Andreano et coll., 2020 ; Baum et coll. 2020; Wang et coll. [1], 2021; Wang et coll., [2] 2021). La compagnie Regeneron a annoncé que son traitement par anticorps monoclonaux serait efficace contre le variant B.1.351, bien que l'un des deux anticorps (casirivimab) a vu son activité considérablement réduite, selon une étude de laboratoire (Wang et coll. [1], 2021)¹⁸. De plus, ces trois mutations diminueraient l'activité neutralisante des anticorps générés par les vaccins de Pfizer-BioNTech ou de Moderna. Cependant, son ampleur varie grandement d'une étude à l'autre, soit une diminution faible à modérée (de 2 à 12 fois, $p < 0,05$) ou élevée (75 à 97 fois ; $p < 0,001$) (Xie et coll. 2021; Wu et coll. 2021; Wang et coll., [2] 2021; Garcia-Beltran et coll., 2021). Les mutations retrouvées à l'extérieure du domaine de liaison du récepteur cellulaire ACE2 (L18F, D80A, D215G et délétion L242-244) contribueraient aussi à réduire l'activité neutralisante des anticorps contre ce variant (Wibmer et coll., 2021). Bien que significatifs, les résultats de laboratoire doivent être interprétés avec prudence, car la protection offerte par la vaccination est plus complexe que la simple mesure de la neutralisation du virus par des anticorps. Une des hypothèses pouvant expliquer cette réduction de sensibilité à la neutralisation est que la combinaison des mutations N501Y, E484K et K417N induirait un important changement conformationnel au niveau du domaine de liaison au récepteur cellulaire ACE2 de la protéine de spicule (Nelson et coll., 2021).

Selon les essais cliniques (tableau 5), les vaccins testés seraient moins efficaces contre le variant B.1.351 que pour les variants communs, soit 60 % contre 89 % pour le vaccin de Novavax¹⁹ et 57 % contre 66 % pour le vaccin de Janssen²⁰. De plus, le vaccin d'Oxford-AstraZeneca n'aurait qu'une très faible efficacité contre ce variant, soit 10 % contre 70 % pour les variants communs (Madhi et coll. 2021). Ce résultat a entraîné une suspension temporaire de l'administration de ce vaccin en Afrique du Sud²¹. Il est à noter que dans tous ces essais cliniques réalisés en Afrique du Sud, le variant B.1.351 était prédominant chez les participants infectés. De plus, selon les données préliminaires, ces vaccins resteraient efficaces contre les formes sévères de COVID-19 associées à ce variant et permettraient, ainsi, de prévenir les hospitalisations et les décès.

Dans l'ensemble, ces études suggèrent que les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux seraient moins efficaces contre le variant B.1.351, ce qui soulève des inquiétudes quant aux risques accrus de réinfection et de résistance à la vaccination avec ce variant. Des essais cliniques visant à tester l'efficacité d'une troisième dose ou d'un vaccin développé spécifiquement contre ce variant ont été annoncés par Pfizer-BioNTech et Moderna.

¹⁸ Regeneron, communiqué de presse. REGEN-COV™ ANTIBODY COCKTAIL IS ACTIVE AGAINST SARS-COV-2 VARIANTS FIRST IDENTIFIED IN THE UK AND SOUTH AFRICA (27 janvier 2021). <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regen-covtm-antibody-cocktail-active-against-sars-cov-2-variants>

¹⁹ Novavax, communiqué de presse. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial (28 janvier 2021). <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>

²⁰ Johnson & Johnson, communiqué de presse. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. (29 janvier 2021). https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial#_ftn1

²¹ Science Magazine, nouvelles. South Africa suspends use of AstraZeneca's COVID-19 vaccine after it fails to clearly stop virus variant (8 février 2021). <https://www.sciencemag.org/news/2021/02/south-africa-suspends-use-astrazenecas-covid-19-vaccine-after-it-fails-clearly-stop>

Tableau 5 Impacts du variant B.1.351 sur l'efficacité de vaccins contre la COVID-19*

Compagnie	Efficacité vaccinale globale contre le SRAS-CoV-2 ¹ (IC à 95%)	Efficacité vaccinale contre le variant B.1.351 (IC à 95%)		Référence
	Essai clinique	Essai en laboratoire	Essai clinique	
Pfizer-BioNTech	95 % (90-98) Sites : États-Unis, Argentine, Brésil, Afrique du Sud, Allemagne et Turquie	Résistant à la neutralisation par des anticorps	n. d.	Wang et coll. [1], 2021 Wang et coll. [2], 2021 Garcia-Beltran et coll., 2021 Polack et coll., 2020
Moderna	94 % (89-97) Site : États-Unis	Résistant à la neutralisation par des anticorps	n. d.	Wu et coll. 2021 Wang et coll. [1], 2021 Wang et coll. [2], 2021 Garcia-Beltran et coll., 2021 Baden et coll., 2021
Novavax	89 % (75-95) Site : Royaume-Uni	n. d.	49% (6-73) tous les participants Site : Afrique du Sud 60 % (20-80) participants VIH- Site : Afrique du sud	Shinde et coll. 2021 Novavax (communiqué)
Janssen	66 % Sites : États-Unis, Amérique du Sud et Afrique du Sud 72 % Site : États-Unis	n. d.	57 % Site : Afrique du Sud	Johnson & Johnson (communiqué)
Oxford-AstraZeneca	70 % (55-81) Sites : Royaume-Uni et Brésil	n. d.	22% (-50-60) tous les cas Site : Afrique du Sud 10% (-77-55) Site : Afrique du Sud	Madhi et coll., 2021 Voysey et coll., 2021

* Données préliminaires; n. d., non déterminé ou résultats non publiés; IC, intervalle de confiance.

¹ Tous variants confondus, à moins que l'exclusion d'un variant dans le calcul de l'efficacité vaccinale soit spécifiée dans ce tableau.

Variant P.1 (émergence au Brésil)

- **Au Brésil (ville de Manaus), le variant P.1 serait de 1,8 à 2,5 fois plus transmissible et de 1,1 à 1,8 fois plus virulent (risque de décès) que les variants communs. Il serait associé à des infections avec une plus haute charge virale comparativement à celles causées par les variants communs. Un faible risque de réinfection a été estimé avec ce variant (6,4 %) pour les personnes qui ont déjà été infectées durant la première vague. Les études sur la transmission et les impacts de ce variant sur les manifestations cliniques, les hospitalisations, les décès, les réinfections et la vaccination sont limitées. En raison de mutations partagées avec le variant B.1.351, une diminution de l'efficacité des vaccins et traitements par anticorps monoclonaux est attendue pour le variant P.1.**

TRANSMISSION

Le variant P.1 a été rapporté pour la première fois en janvier 2021 au Brésil et au Japon (voyageurs revenant du Brésil). Selon les analyses phylogénétiques, ce variant est distant des autres variants sous surveillance rehaussée, mais possède aussi les mutations N501Y et E484K qui sont retrouvées chez le variant B.1.351 (Faria et coll., 2021). Au Brésil, ce variant est associé à une résurgence rapide des cas de COVID-19 dans la métropole de Manaus à l'hiver 2021, malgré des taux d'incidence très élevés de COVID-19 durant la première vague. En effet, environ 76 % de la population de cette ville aurait été infectée en octobre, ce qui laissait penser que l'immunité collective était atteinte (Buss et coll., 2021; Sridhar et Gurdasani, 2021). Actuellement, le système de santé de ce pays est débordé par la propagation de l'épidémie (près de 2 000 morts pour la seule journée du 9 mars 2021).

Selon les données brésiliennes (tableau 6), ce variant serait 1,8 à 2,5 fois plus transmissible que les variants communs. Il serait associé à des infections avec une plus haute charge virale comparativement à celles causées par les variants communs (Naveca et coll., [1] 2021). D'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat qui est spécifique à la ville de Manaus. En date du 10 mars 2021, ce variant a été trouvé dans 26 pays²², dont les États-Unis et le Canada (dont le Québec). Au Canada, le premier cas de ce variant a été rapporté en Ontario en février 2021.

Tableau 6 Estimation de la transmissibilité du variant P.1

Étude	Pays	Augmentation du R_t ¹ (IC à 95%)
Faria et coll. [2], 2021	Brésil (Manaus)	1,4 à 2,2 fois
Naveca et coll., [1] 2021	Brésil (Manaus)	2,2 fois
Coutinho et coll., 2021	Brésil (Manaus)	2,5 fois (2,3-2,8)

¹ Comparativement au taux de reproduction (R_t) des variants communs.

²² PANGO lineages. SARS-CoV-2 new variant report - P.1: https://cov-lineages.org/global_report_P.1.html

VIRULENCE

Selon les données brésiliennes (ville de Manaus), le variant P.1 serait de 1,1 à 1,8 fois plus virulent (en termes de risque de décès) que les variants communs, dans la période qui a suivi son émergence en novembre 2020 (Faria et coll., 2021). Cependant, les auteurs n'ont pas été en mesure de déterminer si l'augmentation de ce risque était due aux infections causées par le variant, à la pression exercée par la COVID-19 sur le système de santé de Manaus, ou à une combinaison de ces deux facteurs. D'autres études sont nécessaires pour valider ces résultats.

DÉTECTION

Les mutations retrouvées dans le variant P.1 n'affectent pas la performance des TAAN pour le dépistage du SRAS-CoV-2. La délétion 69-70 ne se retrouve pas dans ce variant. Au Québec, comme dans le cas du variant B.1.351, la mutation N501Y est la seule cible des tests de criblage utilisés pour détecter les cas présumptifs du variant P.1 dans les échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2. Éventuellement, une deuxième cible, la mutation E484K, serait ajoutée pour certains laboratoires.

RÉPONSE IMMUNITAIRE

Des études sont en cours afin d'évaluer l'efficacité des vaccins contre le variant P.1. Toutefois, puisque ce variant possède les mêmes mutations que celles qui ont un impact sur les propriétés biologiques du variant B.1.351 (N501Y, E484K et K471T/N dans la protéine de spicule), une diminution de l'efficacité des anticorps neutralisant du plasma de convalescence ou de personnes vaccinées pour la COVID-19 est attendue. Il en est de même pour l'efficacité des anticorps monoclonaux retrouvés dans certains traitements contre la COVID-19. Selon les essais cliniques de Janssen dans six pays d'Amérique latine (dont le Brésil), une efficacité globale de 66 % a été obtenue contre la COVID-19²³. Par contre, aucune précision n'est apportée concernant l'efficacité de son vaccin contre le variant P.1.

Selon les données brésiliennes (ville de Manaus), les personnes qui ont été infectées durant la première vague auraient un faible risque de réinfection avec le variant P.1 (6,4 % [IC à 95 %, 5,7–7,1 %]) (Coutinho et coll., 2021). Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si le variant P.1 est associé à un risque accru de réinfection comparativement aux variants communs, sachant que l'étude ne présente pas de résultat sur ce risque en raison des données limitées. De plus, ce résultat est spécifique à la ville de Manaus et ne devrait pas être généralisé à d'autres contextes. Au moins un cas de réinfection confirmé par séquençage a été attribué au variant P.1 au Brésil (Naveca et coll., [2] 2021).

²³ Johnson & Johnson, communiqué de presse. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. (29 janvier 2021). https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial#_ftn1

Conclusion

À ce jour, trois variants du SRAS-CoV-2 (lignées B.1.1.7, B.1.351 et P.1) font l'objet d'une surveillance rehaussée en raison des conséquences importantes qu'ils pourraient avoir sur l'évolution de la pandémie de COVID-19. Ces variants seraient plus transmissibles et plus virulents que les variants communs, ce qui implique, entre autres, le renforcement des mesures préventives (populationnelles et hospitalières), le traçage rapide des cas et des contacts ainsi que l'ajustement des modèles prédictifs sur l'évolution des cas, des hospitalisations et des décès²⁴. Bien qu'efficaces pour prévenir les formes sévères de COVID-19 associées à ces variants, les vaccins approuvés par les agences réglementaires seraient globalement moins efficaces contre les variants B.1.351 et, possiblement, P.1. Cela implique, entre autres, une vaccination rapide de la population afin d'éviter que les variants repoussent la sortie de la crise, d'autant plus que les vaccins avec une efficacité partielle contre les formes asymptomatiques de COVID-19 pourraient induire une pression sélective de nouveaux variants résistants aux vaccins.

Actuellement, étant donné que les manifestations cliniques et les résultats des tests diagnostiques de la COVID-19 ne permettent de différencier l'ensemble des variants sous surveillance rehaussée des variants communs, l'INSPQ et les laboratoires participants ont mis en place des tests de criblage pour tous les échantillons positifs pour un test d'amplification des acides nucléiques du SRAS-CoV-2. Ce criblage est actuellement suivi du séquençage du génome entier des virus de tous les résultats présomptifs de variants sous surveillance rehaussée à des fins de confirmation de la lignée. Toutefois, certaines mutations à venir dans le génome du SRAS-CoV-2 peuvent affecter la performance des tests de criblage (faux négatif), si elles touchent les séquences d'appariement des amorces et des sondes. Par conséquent, le séquençage du génome entier des échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2 est une activité essentielle pour surveiller les variants circulants au Québec et pour détecter les nouvelles mutations pouvant être associées à des effets importants sur les propriétés biologiques du virus ainsi que sa détection en laboratoire. Des données à jour sur le nombre de variants sous surveillance rehaussée sont disponibles sur les sites Web de l'INSPQ²⁵ et du gouvernement du Canada²⁶.

²⁴ INSPQ. Modélisations de l'évolution de la COVID-19 au Québec. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/projections>

²⁵ INSPQ. Variants de SRAS-CoV-2 sous surveillance. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>

²⁶ Gouvernement du Canada. Maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) : Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie. <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html#VOC>

Références

- Andreano, E., Piccini, G., Licastro, D., Casalino, L., Johnson, N. V., Paciello, I. et coll. (2020). SARS-CoV-2 escape in vitro from a highly neutralizing COVID-19 convalescent plasma. *bioRxiv*.
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.28.424451v1>
- Annavajhala, M. K., Mohri, H., Zucker, J. E., Sheng, Z., Wang, P., Gomez-Simmonds, A., et coll. (2021). A Novel SARS-CoV-2 Variant of Concern, B. 1.526, Identified in New York. *medRxiv*.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.23.21252259v1>
- Baden, L. R., El Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., et coll. (2021). Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403-416.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>
- Bal A., Destras G., Gaymard A., Stefic K., Marlet J., Eymieux S., et coll (2021). Two-step strategy for the identification of SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 and other variants with spike deletion H69–V70, France, August to December 2020. *Euro Surveill*. 2021;26(3):pii=2100008. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.3.2100008>
- Baum, A., Fulton, B.O., Wloga, E., Copin, R., Pascal, K.E., Russo, V., Giordano, S., Lanza, K., Negron, N., Ni, M., et al. (2020). Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science* 369, 1014. <https://science.sciencemag.org/content/369/6506/1014>
- Buss, L.F., Prete, C.A., Abraham, C.M.M., Mendrone, A., Salomon, T., de Almeida-Neto, C., França, R.F.O., Belotti, M.C., Carvalho, M.P.S.S., Costa, A.G., et al. (2021). Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science* 371, 288.
<https://science.sciencemag.org/content/371/6526/288/tab-article-info>
- Challen, R., Brooks-Pollock, E., Read, J. M., Dyson, L., Tsaneva-Atanasova, K., & Danon, L. (2021). Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ* 2021;372:n579. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n579>
- Collier, D. A., De Marco, A., Ferreira, I. A., Meng, B., Datir, R., Walls, A. C., et coll. (2021). SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 sensitivity to mRNA vaccine-elicited, convalescent and monoclonal antibodies. *medRxiv*.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.19.21249840v4>
- Coutinho, R. M., Marquitti, F. M. D., Ferreira, L. S., Borges, M. E., da Silva, R. L. P., Canton, O., ... & Prado, P. I. (2021). Model-based evaluation of transmissibility and reinfection for the P. 1 variant of the SARS-CoV-2. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.03.21252706v2>
- Davies, N. G., Abbott, S., Barnard, R. C., Jarvis, C. I., Kucharski, A. J., Munday, J. D., ... & Edmunds, W. J. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. *Science*.
<https://science.sciencemag.org/content/early/2021/03/03/science.abg3055>
- Deb, P., Molla, M. M. A., & Rahman, K. S. U. (2021). An update to monoclonal antibody as therapeutic option against COVID-19. *Biosafety and health*.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590053621000197>
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA, first update – 21 January 2021. ECDC: Stockholm; 2021.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update>
- Emary, K. R. W., Golubchik, T., Aley, P. K. Ariani, C. V., Angus, B. J. and Bibi, S. et coll. (2020). Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3779160> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3779160>

Faria N. R., Morales Claro M., Candido D., Moyses Franco L. A., Andrade P. S., Coletti T. M. et coll. (2021) [1]. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings. *Virological.org*. Posted January 13, 2021. Accessed January 18, 2021. <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586/1>

Faria, N. R., Mellan, T. A., Whittaker, C., Claro, I. M., da Silva Candido, D., Mishra, S., et coll [2] (2021). Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.26.21252554v1>

Galloway SE, Paul P, MacCannell DR, et coll. (2021) Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage – United States, December 29, 2020–January 12, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:95–99. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7003e2>

Garcia-Beltran, W. F., Lam, E. C., Denis, K. S., Nitido, A. D., Garcia, Z. H., Hauser, B. M., et coll. (2021). Circulating SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.14.21251704v1>

Golubchik T., Lythgoe K. A., Hall M., Ferretti L., Fryer H. R. et coll. (2020). Early Analysis of a potential link between viral load and the N501Y mutation in the SARS-COV-2 spike protein. Updated report submitted to NERVTAG. <https://t.co/UvNhqdPvkN?amp=1>

Graham, M. S., Sudre, C. H., May, A., Antonelli, M., Murray, B., Varsavsky, T. et coll. (2021). The effect of SARS-CoV-2 variant B. 1.1. 7 on symptomatology, re-infection and transmissibility. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.28.21250680v1>

Greaney, A. J., Loes, A. N., Crawford, K. H., Starr, T. N., Malone, K. D., Chu, H. Y., & Bloom, J. D. (2021). Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell host & microbe*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312821000822?via%3Dihub>

Gu, H., Chen, Q., Yang, G., He, L., Fan, H., Deng, Y.-Q., Wang, Y., Teng, Y., Zhao, Z., Cui, Y., et coll. (2020). Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science* 369, 1603. <https://science.sciencemag.org/content/369/6511/1603.full>

Hall, V. J., Foulkes, S., Charlett, A., Atti, A., Monk, E. J., Simmons, R., et coll. (2020). Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv*, 2021-01. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.13.21249642v1>

Harrington D., Kele B., Pereira S., Couto-Parada X., Riddell A., Forbes S., Dobbie H. et Cutino-Moguel T. (2021). Confirmed Reinfection with SARS-CoV-2 Variant VOC-202012/01, *Clinical Infectious Diseases*, ciab014. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab014/6076528>

Kemp, S., Harvey, W., Datir, R., Collier, D., Ferreira, I., Carabelli, A., Robertson, D., and Gupta, R. (2020). Recurrent emergence and transmission of a SARS-CoV-2 Spike deletion Δ H69/V70 (*Microbiology*). <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.14.422555v4>

Kidd, M., Richter, A., Best, A., Mirza, J., Percival, B., Mayhew, M. et coll. (2020). S-variant SARS-CoV-2 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-QPCR. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248834v1>

Kissler, Stephen, Joseph R. Fauver, Christina Mack, Caroline G. Tai, Mallery I. Breban, et coll. (2021) "Densely sampled viral trajectories suggest longer duration of acute infection with B.1.1.7 variant relative to non-B.1.1.7 SARS-CoV-2." Preprint, 2021. <https://dash.harvard.edu/handle/1/37366884>

Leung Kathy, Shum Marcus HH, Leung Gabriel M, Lam Tommy TY, Wu Joseph T. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(1):pii=2002106. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

Madhi, S. A., Baillie, V., Cutland, C. L., Voysey, M., Koen, A. L., Fairlie, L., et coll. (2021). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B. 1.351 variant in South Africa. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.10.21251247v1.full>

Muik, A., Wallisch, A.-K., Saenger, B., Swanson, K.A., Muehl, J., Chen, W., Cai, H., Sarkar, R., Tuereci, O., Dormitzer, P.R., et al. (2021). Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *BioRxiv* 2021.01.18.426984. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.426984v1>

Naveca, F., Nascimento, V., Souza, V., Corado, A., Nascimento, F., Silva, G., et coll. [1] (2021). COVID-19 epidemic in the Brazilian state of Amazonas was driven by long-term persistence of endemic SARS-CoV-2 lineages and the recent emergence of the new Variant of Concern P. 1. <https://www.researchsquare.com/article/rs-275494/v1>

Naveca F., da Costa C., Nascimento V., Souza V., Corado A., Nascimento F. [2] (2021). SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil. <https://static.poder360.com.br/2021/01/SARS-CoV-2-reinfection-by-the-new-Variant-of-Concern-VOC-P.1-in-Amazonas-Brazil-SARS-CoV-2-coro.pdf>

Nelson, G., Buzko, O., Spilman, P., Niazi, K., Rabizadeh, S., and Soon-Shiong, P. (2021). Molecular dynamic simulation reveals E484K mutation enhances spike RBD-ACE2 affinity and the combination of E484K, K417N and N501Y mutations (501Y.V2 variant) induces conformational change greater than N501Y mutant alone, potentially resulting in an escape mutant. *BioRxiv* 2021.01.13.426558. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.13.426558v1>

NERVTAG: Update note on B.1.1.7 severity, 11 February 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-b117-severity-11-february-2021>

Pearson C. A. B. , Russell T. W. , Davies N. G. , Kucharski A. J. , CMMID COVID-19 working group 1, Edmunds W. J. , Eggo R. M. (2021). Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARS-CoV-2 variant 501Y.V2 <https://cmmid.github.io/topics/covid19/sa-novel-variant.html>

Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., et coll. (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603-2615. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>

Rambaut A., Loman N., Pybus O. et coll. (2020). COVID-19 Genomics Consortium UK. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations. *Virological.org*. Posted December 16, 2020. Accessed January 3, 2021. <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>

Santos, J. C., & Passos, G. A. (2021). The high infectivity of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 is associated with increased interaction force between Spike-ACE2 caused by the viral N501Y mutation. *bioRxiv*, 2020-12. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.29.424708v1.abstract>

Shen, X., Tang, H., McDanal, C., Wagh, K., Fischer, W. M., Theiler, J., et coll. (2021). SARS-CoV-2 variant B. 1.1. 7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral Spike vaccines. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.428516v2>

Shinde, V., Bhikha, S., Hossain, Z., Archary, M., Bhorat, Q., Fairlie, L., et coll. (2021). Preliminary Efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine Against the B. 1.351 Variant. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.25.21252477v1?rss=1%22>

Sridhar, D., & Gurdasani, D. (2021). Herd immunity by infection is not an option. *Science*, 371(6526), 230-231. <https://science.sciencemag.org/content/371/6526/230>

Tegally, H., Wilkinson, E., Giovanetti, M., Iranzadeh, A., Fonseca, V., Giandhari, J. et coll. (2020). Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>

Tian, F., Tong, B., Sun, L., Shi, S., Zheng, B., Wang, Z. et coll. (2021). Mutation N501Y in RBD of Spike Protein Strengthens the Interaction between COVID-19 and its Receptor ACE2. *bioRxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.02.14.431117v2.abstract>

van Dorp, L., Richard, D., Tan, C.C.S. et al. No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Nat Commun* 11, 5986 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19818-2>

Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J. C., Johnson, R., Geidelberg, L., et coll. (2021). Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B. 1.1. 7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *medRxiv*, 2020-12. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.30.20249034v2>

Voysey, M., Clemens, S. A. C., Madhi, S. A., Weckx, L. Y., Folegatti, P. M., Aley, P. K., et coll. (2021). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*, 397(10269), 99-111. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)

Wang, P., Nair, M. S., Liu, L., Iketani, S., Luo, Y., Guo, Y. et coll. [1] (2021). Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B. 1.351 and B. 1.1. 7. *BioRxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.428137v3.abstract>

Wang, Z., Schmidt, F., Weisblum, Y. et coll. [2] mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature* (2021). <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03324-6>

Washington, N. L., Gangavarapu, K., Zeller, M., Bolze, A., Cirulli, E. T., Barrett, K. M. S. et coll. (2021). Genomic epidemiology identifies emergence and rapid transmission of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 in the United States. *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.06.21251159v1>

Wibmer, C.K., Ayres, F., Hermanus, T., Madzivhandila, M., Kgagudi, P., Lambson, B.E., Vermeulen, M., van den Berg, K., Rossouw, T., Boswell, M., et al. (2021). SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma (*Immunology*). <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.427166v1>

Wu, K., Werner, A.P., Moliva, J.I., Koch, M., Choi, A., Stewart-Jones, G.B.E., Bennett, H., Boyoglu-Barnum, S., Shi, W., Graham, B.S., et al. (2021). mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *BioRxiv* 2021.01.25.427948. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.25.427948v1>

Xie, X., Liu, Y., Liu, J. et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01270-4>

Zhang W, Davis BD, Chen SS et coll. (2021). Emergence of a novel SARS-CoV-2 strain in Southern California, USA. *MedRxiv*. Preprint posted online January 20, 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.21249786v1>

Synthèse sur les variants du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée : transmission, virulence, détection et réponse immunitaire

AUTEURS

Grégory Léon, conseiller scientifique spécialisé, Bureau d'information et d'études en santé des populations, INSPQ
Laurianne Morin, agente de planification, de programmation et de recherche, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

COLLABORATEURS

Rachid Amini, conseiller scientifique, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ
Vicky Bertrand, coordonnatrice professionnelle, Direction de la valorisation scientifique et qualité, INSPQ
Julie Bestman-Smith, microbiologiste et infectiologue, HEJ, CHU de Québec
Réjean Dion, médecin-conseil en santé publique, Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ
Christophe Garenc, conseiller scientifique spécialisé, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ
Rodica Gilca, médecin spécialiste, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ
Isabelle Girard, conseillère en communication, Direction de la valorisation scientifique et qualité, INSPQ
Sandrine Moreira, conseillère scientifique spécialisée, Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ

COMITÉ SUR LA SURVEILLANCE PHYLOGÉNÉTIQUE DU SRAS-COV-2 AU QUÉBEC

Membres par ordre alphabétique, de l'INSPQ : Rachid Amini, Réjean Dion, Éric Fournier, Christophe Garenc, Rodica Gilca, Nathalie Gravel, Abakar Idriss-Hassan, Grégory Léon, Jérôme Martinez, Sandrine Moreira et Matthieu Tandonnet; du Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval : Laurianne Morin; du MSSS : Eliel Brochu, Annick Des Cormiers et Eveline Toth ; et du CHU de Québec-HEJ : Julie Bestman-Smith

MISE EN PAGE

Glenda Deschamps, adjointe à la direction
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3121