Comité d'experts – vigie des variants du SRAS-CoV-2 Conférence TEAMS du 18 janvier 2022, 9h00 à 11h00

Projet d'ordre du jour

	Sujets	Objectifs
9h00- 9h05	Ouverture de la rencontre et adoption de l'ordre du jour	
9h05- 9h10	2. Adoption du compte-rendu	
9h10- 9h20	Présentation du comité aux nouveaux membres	
9h20- 10h00	4. Quoi de neuf en génomique	
10h00- 10h15	5. Nouvelles du groupe de travail : Groupe fonctionnel, Analyse Données Variants et comités fédéraux	Dossiers en cours et avancements des dossiers
10h15- 10h30	6. Présentation sur « Deltacron »	Présentation
10h30- 10h45	7. Analyses eaux usées pour détection Omicron	Présentation
10h45- 10h55	8. Point d'information consultation Biobanque	
10h55- 11h00	9. Varia	



COMPTE RENDU

Comité d'experts – vigie génomique du SRAS-CoV-2 Conférence TEAMS du 18 janvier 2022, 9h00 à 11h00

Présences: Andres Finzi (AF), Antoine Couture-Cossette (ACC), Émilie Vallières (EV), Christine Lacroix (CL), Christophe Garenc (CG), Hugues Charest (HC), Judith Fafard (JF), Martine Isabelle (MI), Réjean Dion (RD), Grégory Léon (GL), Hany Geagea (HG), Julie Bestman-Smith (JBS), Linda Lalancette (LL), Rodica Gilca (RG), Sandrine Moreira (SAM), Annick Des Cormiers (AC), Ella Diendere (ED), Eliel Brochu (EB), Bouchra Serhir (BS), Mathieu Maheu-Giroux (MMG), Marie-Claude Gariépy (MCG), François Sanschagrin (FS), Jesse Shapiro (JS)

Absences: Julie Hussin (JH), Kodjovi Dodji Mlaga (KM), Jérôme Martinez (JM), Philippe de Wals (PW), Patricia Hudson (PH), Valérie Émond (VE), Guylaine Meloche (GM), Marc Brisson (MB)

Prise de notes : Inès Levade (IL)

COMPTE RENDU

Sujets	Objectifs
 Ouverture de la rencontre et adoption de l'ordre du jour La rencontre a débuté à 9h00. 	
 Adoption du compte-rendu du 14 décembre 2021 et présentation des membres du comité Le compte rendu est adopté par tous. 	
 Quoi de neuf en génomique (HG) ^{1er} point : Origine d'Omicron: Hypothèse de la zoonose inversée considérée dans le papier (humains - animal - humain) 	



L'analyse du spectre mutationnel d'Omicron suggèrerait que la lignée ancestrale de ce variant serait passé de l'homme à la souris (très probablement à la mi-2020), a rapidement accumulé des mutations propices à l'infection de cet hôte, puis est revenu à l'homme (fin 2021). Cet ancêtre aurait acquis des mutations dans le génome à un rythme similaire à celui des autres variants, mais le taux plus élevé de mutations accumulées dans l'ORF S et la surreprésentation des mutations non synonymes dans l'ORF S suggèrent une forte sélection positive d'Omicron à laquelle aucun autre variant connu du SARS-CoV-2 évolué chez l'homme n'avait été soumis.

Omicron aurait de plus un spectre de mutation similaire aux lignées capable d'infecter les souris.



2^{ème} point : Analyse des données sur la neutralisation de l'Omicron du SRAS-CoV-2 en date du 2021-12-22

Synthèse de 23 études :

Chez les individus vaccinés avec deux doses la diminution de neutralisation est d'environ 19 fois par rapport au type sauvage, mais probablement plus importante car de nombreux titres Omicron sont inférieurs à la limite de détection du test. L'infection sans vaccination semble entraîner la deuxième chute de titre moyenne la plus élevée par rapport au type sauvage (20x).

3^{ème} point : Pour la charge virale d'Omicron

Au Japon, 21 cas étudiés de 0 à 14 jours. Étude de la présence de virus infectieux.

Résultats clés

Le pic est entre 3 et 6 jours (jour 0 début des symptômes). Jour 10, quantité d'ARN bien plus faible. 50% des personnes ont un virus infectieux entre 3 et 6 jours. Variation entre symptomatique et asymptomatique.

<u>4^{ème} point</u> : Efficacité des tests rapides antigénique en comparaison avec les tests PCR



Aux jours 0 et 1, tous les tests antigéniques rapides ont donné des résultats faussement négatifs.

Le délai médian entre la première PCR positive et le premier antigène détectable était de 3 jours (intervalle de confiance à 95 % : 2-NA).

Après la détection de l'infection, un sous-groupe (n=5) qui a bénéficié quotidiennement d'une PCR salivaire, d'une PCR sur écouvillon nasal et d'un test d'antigène rapide sur écouvillon nasal a montré que la charge virale atteignait son pic dans la salive 1 à 2 jours avant les tests nasaux.

Tous les individus de la cohorte ont développé des symptômes dans les deux jours suivant le premier test PCR positif.

LL: 100% d'Omicron dans ces études? HG: oui pour les deux études

RG : 3 à 6 jours il y a beaucoup de temps, jour 4 semble le plus élevé et après ça baisse. Important de suivre les autres études.

5^{ème} point : Étude sur l'affinité de la protéine Spike ACE2 avec Omicron

Les résultats de la simulation et du test biologique ELISA suggèrent qu'Omicron possède une affinité de liaison comparable à celle du SARS-CoV-2 de type sauvage pour l'ACE2 humaine, mais une affinité de liaison beaucoup plus faible que le variant Delta.

La contribution énergétique des résidus 498, 493, 505 et 496 dans le RBD d'Omicron est plus faible que celle de WT, tandis que celle de Y501 dans Omicron est beaucoup plus forte que N501 dans WT.

6ème point : Étude sur la virulence Omicron (fusion cellulaire, réplication du virus dans les cellules) :

Le variant Omicron n'a pas réussi à promouvoir la fusion. Cet échec n'était pas dû à un manque d'infection, car la détection par immunofluorescence de la protéine de la nucléocapside a confirmé la réplication virale par Omicron, ainsi que par les deux autres variants.

Omicron présente une cinétique de réplication réduite dans les cellules épithéliales pulmonaires.

La spike Omicron a une préférence pour une voie d'entrée inversée : Omicron favorise la fusion endosomale par rapport à la fusion de surface cellulaire, dépendante de TMPRSS2, utilisée par toutes les variantes précédentes.

AF : expérience menée sur des souris transgéniques pas le groupe montre qu'Omicron ne présente pas la même pathogénèse que les autres variants (plus faible).

<u>7ème point</u> : Sévérité de l'infection par Omicron



Résultats obtenus en Afrique du Sud, en Écosse, en Angleterre et en Californie suggèrent qu'Omicron est le premier variant dominante à démontrer une diminution de la gravité de la maladie. Une des premières hypothèses pour l'augmentation de la transmissibilité avec une diminution de la sévérité est l'augmentation de la réplication dans les bronches mais la diminution de la réplication dans le parenchyme pulmonaire.

Résultats. Parmi les cas appariés d'Omicron (n=11 622) et de Delta (n=14 181) avec une date d'apparition entre le 22 novembre et le 25 décembre 2021 :

- -le risque d'hospitalisation ou de décès était 65% plus faible (hazard ratio, HR=0,35, 95%CI : 0,26-0,46) inférieur de 70 % pour les personnes âgées de moins de 60 ans (HR=0,30) et de 60 % pour les personnes âgées de plus de 60 ans (HR=0,40)
- -60% plus faible pour les personnes vaccinées et non vaccinées (HR=0,4)
- -le risque d'admission en soins intensifs ou de décès était inférieur de 83 % (HR=0,17, IC95 % : 0,08, 0,37) inférieur de 95 % pour les personnes âgées de moins de 60 ans (HR=0,05) et de 72 % pour les personnes âgées de plus de 60 ans (HR=0,28)
- -88 et 84% plus faible pour les personnes vaccinées et non vaccinées respectivement (HR=0.4)

4. Nouvelles des groupes de travail (études fonctionnelles, groupe d'analyse des variants) et comités fédéraux

Études fonctionnelles :

AF: Spicule Omicron (BA.1) développé, live virus Omicron en cours d'acquisition. Étude de la réponse neutralisante en observant l'impact des délais entre les deux doses.

Première séquence Omicron contenait la Q493K, ce qui était une erreur (Q493R). Pas de différences de résultats entre les deux génotypes.

Avec IL et SM, on étudie le cas d'un patient immunosupprimé infecté sur du long terme. Chen Liang a aussi réussi à faire du reverse genetics, expérience à venir au-delà du gène S.

JBS : est ce qu'une infection par Omicron (sans vaccination) protège contre Delta ? Réponse : oui, voir ces papiers : https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268439v1

Dossiers en cours et avancement des dossiers



Réponse neutralisante importante mais pas la seule réponse immunitaire. Combinaisons d'anticorps peuvent être protecteur.

Analyse données variants

Sous-groupe de travail de la vigie des variants (SM) : présentation intéressante d'Élyse Fortin. Analyse en cours des patients hospitalisés pendant les fêtes jusqu'au 11 janvier, criblage au LSPQ pour différencier Delta et Omicron.

JF : données à diffuser aux microbiologistes qui ont participé à la collecte de ces données

Stratégie de criblage et séquençage impacté par la nouvelle stratégie des tests : discussion à venir.

Travaux sur la rétrogradation des variants en cours.

CG: travaux aussi en cours au niveau de l'étude d'association génétique. RG: article qui a trouvé une mutation au niveau d'un gène humain en lien avec la sévérité: https://www.nature.com/articles/s41588-021-00996-8

Comités fédéraux :

Fédéral aussi submergé par les cas de voyageurs. 20% des échantillons de voyageurs sont maintenant séquencés.



	Discussion
5. Présentation sur Deltacron; SM Deltacron : variant « recombinant » déposé par un laboratoire de Chypre le 7 janvier 2022 dans GISAID, présentant des régions du génome de Delta et une région d'Omicon. Recombinaison possible : observée auparavant entre Alpha et Delta (lignée XC au Japon)	Présentation et discussion
Des échantillons composites d'eaux usées ou d'eaux d'égout ont été prélevés pendant 24 heures dans les intercepteurs nord et sud de la station d'épuration Jean-RMarcotte à Montréal. (Jusqu'au 14 décembre) Processus : concentration de la biomasse des échantillons d'eaux usées, analyses qPCR du gène N1 sur l'ARN extrait, puis séquencage profond des échantillons. Bonne corrélation entre le nombre de cas reporté et les résultats de qPCR pour les échantillons de 2020 et 2021. Pas ou presque pas de délais observés ici entre la montée des cas clinique et les résultats de la qPCR qui montre une augmentation.	Présentation et discussion
Résultats du séquençage 2020 à juin 2021 : détection des variants connus (abondance relative des variants A.2.5, Alpha et B.1.160) à Laval, Montréal et Québec. On voit que la détection est plus ou moins corrélé dans le temps avec le séquencage des échantillons cliniques.	





Jeudi 6 janvier 2022

Notes de rencontre

Maintien des activités critiques:

- Le plan de continuité des activités critiques doit être mis à jour pour l'ensemble des directions
- Étant donné qu'on anticipe davantage d'absence chez le personnel, au besoin nous aurons recours à la délocalisation interne. Des ententes avec chaque syndicat sont en cours. Un gestionnaire par direction a été identifié afin de jouer le rôle d'agent de liaison pour l'identification des besoins ou des ressources disponibles. Des courtes rencontres auront lieu hebdomadairement selon une cadence à convenir avec ce groupe. Le tout sous la coordination des trois conseillères en dotation. Pour l'instant un seul besoin a été identifié et comblé.

Rémunération dans le cadre de la fermeture des écoles

- Un aménagement de votre horaire de travail peut être discuté avec votre gestionnaire si la nature de votre travail le permet. Si l'employé est en mesure d'offrir une prestation de travail, mais que celle-ci est affectée, car il doit assurer la sécurité d'un enfant, son traitement sera maintenu pour les jours prévus au calendrier scolaire de l'enfant. Toutefois, s'il n'est pas en mesure de fournir une prestation de travail, il devra utiliser un congé prévu à votre convention collective.
- On demande à tout le personnel de faire les efforts nécessaire pour offrir une prestation dans la mesure du possible
- Il est demandé à chaque gestionnaire de faire preuve de comprehension et de souplesse
- Toute situation où l'employé n'est pas en mesure d'offir une prestation de travail pour une journée complete et plus, nous vous demandons de valider avec une conseillère en ressources humaines ou en relation de travail (Julie L., Nancy C. ou Marie-Josée P.) la remuneration applicable
- Un communiqué sera diffusé sous peu à ce sujet et la FAQ de l'extranet a été mis à jour Période d'isolement:
- Un communiqué sera diffusé sous peu à ce sujet
- Une directive pour les travailleurs de la santé est attendue sous peu
- Le télétravail demeure à privilégier en tout temps pour les périodes d'isolement
- Pour le personnel travaillant en présentiel, les périodes d'isolement demeurent inchangées étant donné que le maintien du 2 mètres en tout temps ne peut être garanti. En dernier recours et uniquement si un bris de service essentiel est anticipé, la période d'isolement pourra être écourtée si les conditions le permettent (aménagement des lieux ou de l'horaire)

Jeudi 13 janvier 2022

Notes de la PDG

- Changement de DNSP
- Changement important
- Opportunité de clarifier notre offre de service
- Des contacts ont déjà eu lieu et sont à venir
- Gouvernance COVID
- On doit penser à la mobilisation interne.
- Le plan de continuité des activités est mis à jour, pour ceux qui ne l'auraient pas fait, à prioriser.
- On a revu notre gouvernance pour s'assurer que les canaux de communications et les rôles et responsabilités sont clairs. Pour bien répondre à l'ensemble des demandes on doit avoir une porte d'entrée unique.
- Les cellules scientifiques COVID qui demeurent sont celles qui ont une production en propre, pour les autres advenant une demande ponctuelle on pourra répondre mais avec des délais plus long.
- Enjeu de capacité
- o Pour l'instant, c'est sous contrôle mais on pourrait avoir besoin de prioriser davantage.
- o Commencer à penser aux activités qui pourraient en dernier recours pour être repoussées.

Directive sur la prévention et la gestion des conflits d'intérêts (30 min.)

Michel Désy présente la révision proposée de la directive pour commentaries de la part des gestionnaires. La directive sera adoptée dans un deuxième temps.

Voir directive

Voir PPT

Démarche Qualité à portée organisationnelle (10 min.)

Véronique Déry sollicite les gestionnaires pour identifier des participants pour des groupes de discussion ayant pour objectifs d'identifier des repères institutionnels pour élaborer des recommandations en soutien à la prise décision dans le domaine de la santé publique.

Voir document