

# État de situation sur le variant B.1.617 du SRAS-CoV-2 (émergent d'Inde) et recommandations pour en rehausser la surveillance au Québec

Date 27 mai 2021

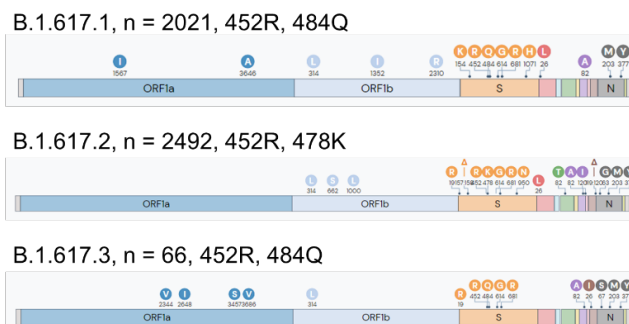
## Résumé

En raison de la situation sanitaire internationale et de son classement par plusieurs organismes sanitaires dont l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « préoccupant », le Comité d'expert sur la vigie génomique du SRAS-CoV-2 au Québec (CEVG) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) recommande **d'inclure dès maintenant les variants de lignée B.1.617 (émergence de l'Inde) dans la liste des variants préoccupants** du SRAS-CoV-2 au Québec. Afin de permettre une détection en temps réel de l'émergence des trois sous-lignées de ce variant, la mutation L452R, présente dans toutes les sous-lignées décrites de la lignée parentale, devrait être incluse dans le criblage des échantillons positifs détectés par test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le SRAS-CoV-2 en laboratoire. La présence de cette mutation devra être rapportée aux autorités de santé publique comme une mutation associée à un variant préoccupant présumé pour permettre une action rehaussée en santé publique afin de freiner la progression des variants de la lignée B.1.617 au Québec.

## Épidémiologie des variants B.1.617 et leurs sous-lignées

Le variant B.1.617 a été détecté en Inde pour la première fois le 3 août 2020 et a, par la suite, été détecté dans plusieurs pays, dont le Canada. Suite à l'analyse de plus de séquences provenant de cette lignée et à sa diversification génétique, elle a été divisée phylogénétiquement en trois sous-lignées, soit B.1.617.1, B.1.617.2 et B.1.617.3. Ces trois sous-lignées sont porteuses de la mutation L452R sur la protéine du gène de la spicule (protéine S). La mutation E484Q est aussi présente dans les sous-lignées B.1.617.1 et B.1.617.3, mais elle est absente de la sous-lignée B.1.617.2. Il est important de garder à l'esprit que le virus continue d'évoluer et que le profil de mutations des lignées peut changer dans le temps. De plus, la mutation L452R est présente chez d'autres variants, dont trois classés d'intérêt aux États-Unis de lignée B.1.427 (Californie), B.1.429 (Californie) et B.1.526.1 (New York).

**Figure 1 Mutations retrouvées dans les trois sous-lignées de la lignée B.1.617 (présentes pour au moins 75 % des souches téléversées)**



Source : Outbreak info, GISAID.

La séparation de la lignée B.1.617 en trois sous-lignées étant relativement récente certaines données épidémiologiques antérieures ne permettent pas d'avoir des données pour chaque sous-lignée distincte. Ainsi lorsque cela n'est pas précisé, les chiffres mentionnés indiquent, par défaut, la lignée B.1.617 avec les trois sous-lignées indistinctement.

Dans le monde, en se basant sur les données de séquençage du 17 mai 2021, le variant de lignée B.1.617 est majoritairement présent en Inde (35 % des cas séquencés) et au Royaume-Uni (37 %) suivi des États-Unis (12 %) (base de données GISAID). Le Royaume-Uni figurant parmi les pays qui séquençent le plus d'échantillons, cette distribution est biaisée.

En Inde, ce variant est devenu majoritaire durant la deuxième vague de COVID-19. Entre la fin mars et la fin avril, la proportion de B.1.617 parmi les cas séquencés dans certaines régions du pays serait passée de 15 % à 60 %<sup>1</sup>. Toutefois, il est difficile de distinguer si l'augmentation des cas et des décès en Inde que nous observons actuellement est associée à l'émergence de ce variant, ou plutôt à un relâchement trop rapide des mesures de protection au niveau populationnelles et des actions de santé publique, entraînant un débordement du système de santé<sup>2</sup>.

Au Canada, au 10 mai 2021, plus de 300 cas auraient été identifiés dont 36 en Ontario<sup>3</sup> et 255 en Colombie-Britannique (communication du Laboratoire Nationale de Microbiologie). Au Québec, ce sont onze cas qui ont été rapportés (principalement liés à des retours de voyages). Au total, trois de ces cas appartiennent à la lignée B.1.617.2.

## Préoccupations associées au variant B.1.617

Les deux mutations de la protéine de spicule (L452R et E484Q), ont un potentiel d'échappement immunitaire démontré par des études en laboratoire<sup>4-7</sup>. Toutefois, l'état actuel des connaissances ne nous permet pas de conclure que ce variant serait préoccupant du point de vue de l'efficacité des vaccins, de la morbidité ou de la létalité due à la COVID-19<sup>8</sup>. Les effets de la combinaison de ces mutations sur la réponse immunitaire sont actuellement à l'étude dans le laboratoire du chercheur Andrés Finzi, de l'Université de Montréal et internationalement.

Public Health England (Santé publique Angleterre) a annoncé en date du 7 mai 2021 que le variant B.1.617.2 est désormais classé comme un variant préoccupant (*variant of concern*), tandis que les deux autres sous-lignées (B.1.617.1 et B.1.617.3) demeurent des variants d'intérêt (*variant under investigation*). Cette décision s'appuie sur des données épidémiologiques de transmissibilité accrue : le variant B.1.617.2 serait au moins aussi transmissible que le variant B.1.1.7 qui a émergé en Angleterre. Cette caractéristique n'a pas encore été démontrée pour les deux autres sous-lignées B.1.617.1 et B.1.617.3<sup>9</sup> dans les études réalisées au Royaume-Uni, car le nombre de cas liés à ces deux sous-lignées est trop faible pour faire des analyses de transmissibilité.

Le 8 mai 2021, l'OMS a annoncé que le variant B.1.617 sera désormais classifié comme un variant préoccupant. L'avis officiel a été publié le 11 mai 2021 (*Weekly epidemiological update on COVID-19, 11 mai 2021*). L'avis précise que, pour l'instant, puisque plusieurs juridictions n'ont pu distinguer les trois sous-lignées, et que des informations épidémiologiques de qualité modérée existent quant à la transmissibilité des sous-lignées B.1.617.1 et B.1.617.2, il a été décidé de placer la lignée parentale et ses sous-lignées sur la liste des variants préoccupants. En effet, en Inde, l'augmentation de la proportion des sous-lignées B.1.617.1 et B.1.617.2 par rapport aux autres variants circulants pointe vers une transmissibilité accrue. De plus, des données préliminaires de trois études<sup>10-12</sup> suggèrent une diminution du pouvoir de neutralisation des anticorps contre le variant B.1.617.1 (bien que l'impact clinique de ces observations soit incertain) ainsi qu'une diminution de l'efficacité d'un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement de la

COVID-19, le bamlanivimab. En date du 11 mai 2021, seules 67 séquences ont été téléversées dans GISAID ce qui limite les analyses en lien avec la sous-lignée B.1.617.3.

L'agence de santé publique du Canada (ASPC) a communiqué le 12 mai 2021 avec les laboratoires de santé publique des provinces et territoires pour signifier son intention de placer l'ensemble des sous-lignées du variant B.1.617 sur la liste des variants préoccupants. L'identification des trois sous-lignées devra dorénavant être rapportée à l'ASPC. Par souci de cohérence avec l'OMS et l'ASPC, bien que les données probantes disponibles jusqu'à maintenant portent uniquement sur la sous-lignée B.1.617.2, le CEVG a proposé que toutes les sous-lignées du variant B.1.617 devraient être placées sur la liste des variants préoccupants au Québec.

## Stratégie de criblage

La stratégie utilisée en laboratoire pour améliorer la détection d'un variant préoccupant pourrait être de se concentrer sur le séquençage pour décrire l'évolution de la pénétrance d'un variant dans le temps et l'espace. Cependant, étant donné que seule une proportion des échantillons positifs seront séquencés, elle a comme défaut d'informer avec quelques semaines de retard et de comporter un certain degré d'incertitude sur la représentativité réelle du variant ciblé par rapport aux autres variants en circulation.

Comme l'importance de la circulation de ce variant sur le territoire québécois est présentement inconnue, une première phase de criblage par TAAN sur les échantillons positifs de l'ensemble du territoire est proposée pour une durée de quatre semaines suivant le déploiement de la stratégie, en tenant compte du niveau de circulation élevé du variant B.1.1.7 sur le territoire.

- ▶ Le criblage de la mutation L452R devrait être effectué sur tous les échantillons dont le résultat est positif pour le dépistage du SRAS-CoV-2 et négatif pour le criblage des autres mutations associées à des variants préoccupants (mutations del69-70, N501Y, E484K).
- ▶ La détection de cette mutation devra être rapportée aux directions régionales de santé publique (DSPu) et intégrée aux données de surveillances recueillies par l'Infocentre via la compagnie Nosotech (transmettre l'information de criblage).
- ▶ Tous les échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2, possédant une mutation L452R détectée, devront être envoyés au LSPQ pour séquençage du génome entier (SGE) prioritaire.

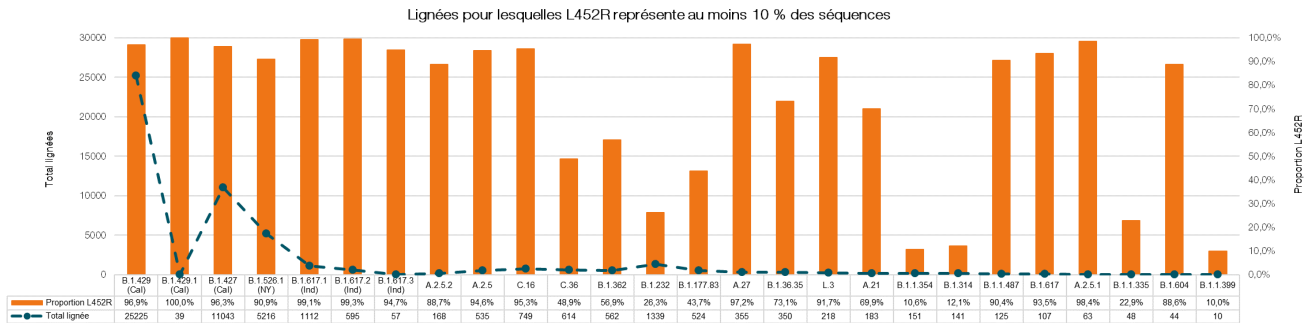
Les données recueillies par cette stratégie devront être ré-évaluées après quatre semaines de déploiement. Advenant une faible circulation de ce variant, la recherche de la mutation L452R pourrait alors être réservée à des laboratoires sentinelles, si les données de SGE sont jugées insuffisantes pour la gestion de la pandémie.

## Analyse de risque d'un criblage de la mutation L452R

### DISTRIBUTION DE LA MUTATION DANS LE MONDE

La mutation L452R n'est pas spécifique à la lignée B.1.617. Cette mutation est présente dans plus de 75 lignées (limité à celles dont au moins 10 % des séquences possèdent la mutation L452R).

**Figure 2** Distribution de la mutation L452R dans différentes lignées de SRAS-CoV-2



Source : GISAID.

### DISTRIBUTION DE LA MUTATION AU QUÉBEC

Les laboratoires qui détecteront la présence de la mutation L452R dans un échantillon clinique devront déclarer aux autorités de santé publique la présence de cette mutation, et celle-ci sera associée de manière présomptive à la présence de variant préoccupant.

La détection de la mutation L452R est préférable et mise en avant dans la stratégie de criblage, car elle est retrouvée dans les trois sous-lignées de la lignée B.1.617 contrairement à la mutation E484Q qui est absente de la sous-lignée B.1.617.2. Toutefois, la mutation L452R est également présente chez d'autres variants. En effet, selon les données du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), bien que la sélection des échantillons à séquencer amène un biais certain, seules 2 % des souches porteuses de la mutation L452R, identifiées depuis le début de la pandémie au Québec, appartiennent à la lignée B.1.617.

**Ainsi, il est très important de ne pas interpréter un résultat positif pour la mutation L452R comme marqueur d'un variant de la lignée B.1.617, la mutation L452R n'étant pas spécifique au variant B.1.617.**

**Tableau 1 Lignées présentant la mutation L452R au Québec (17 mai 2021)**

Lignées	Nombre total de lignées	Nombre de séquences avec la mutation L452R
A.2.5.2	283	192
B.1.362	72	58
B	51	1
B.1.429	51	32
A	39	1
A.2.5	18	14
A.2	13	3
B.1.617	12	12
A.2.4	11	5
B.1.427	9	7
A.27	7	3
C.16	3	2
A.21	2	2
B.1.1.487	1	1
B.1.232	1	1

En date du 11 mai 2021, sur les 1 388 719 séquences internationales recensées dans la base de données Pangolin, seules trois séquences possédant à la fois les mutations N501Y et L452R appartenaient à la lignée B.1.617 ce qui signifie que la mutation N501Y, notamment retrouvée dans le variant B.1.1.7 (émergence Angleterre), n'est quasiment jamais retrouvée associée à la mutation L452R. Tout échantillon qui se retrouve avec une cible de criblage positif (autre que B.1.1.7) sera acheminé pour séquençage et un rapport de variant préoccupant présumé sera acheminé à la DSPu. Ainsi la stratégie de criblage pour la détection de la mutation L452R sur tous les échantillons positifs dans lesquels aucune mutation parmi 501Y, del69-70, 484K (caractéristiques d'autres variants préoccupants) n'est détectée constitue un risque acceptable pour l'identification de la lignée B.1.617. Advenant la découverte de variant B.1.617 présentant certaines combinaisons de criblage autre que 501Y + del69-70 en proportion importante, un ajustement de l'algorithme de criblage pourra être effectué.

**Tableau 2**      **Résultat du criblage (interprétation) pour les prélèvements de la semaine CDC 19**

Région de résidence	Nb de cas avec criblage positif	Nb de cas avec criblage négatif	Nb de cas avec criblage indéterminé	Nb de cas avec criblage invalide
01 - Bas-Saint-Laurent	56	9	0	5
02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean	168	7	2	9
03 - Capitale-Nationale	326	6	0	38
04 - Mauricie et Centre-du-Québec	181	3	0	14
05 - Estrie	317	7	0	19
06 - Montréal	1051	186	1	26
07 - Outaouais	117	3	0	3
08 - Abitibi-Témiscamingue	2	3	0	1
09 - Côte-Nord	10	1	2	1
10 - Nord-du-Québec	2	0	1	0
11 - Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine	14	1	0	2
12 - Chaudière-Appalaches	338	31	0	143
13 - Laval	297	23	0	3
14 - Lanaudière	136	15	11	8
15 - Laurentides	185	20	24	1
16 - Montérégie	379	62	0	54
17 - Nunavik	0	0	0	1
Inconnu	3	0	0	0
Hors-Québec	11	1	0	0
<b>Ensemble du Québec</b>	<b>3593</b>	<b>378</b>	<b>41</b>	<b>328</b>

Source : Marjolaine Dubé, Infocentre.

Étant donné que seuls les échantillons avec un premier criblage (E484K, del69-70, N501Y) négatif seront testés pour la mutation L452R, peu d'échantillons nécessiteront ce test dans chacune des régions du Québec. La direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques étudie présentement le déploiement du test dans des laboratoires suprarégionaux avec corridors de service. Cela impliquera des envois pour plusieurs laboratoires et un délai supplémentaire pour l'obtention du résultat du test.

Concernant la réévaluation du criblage au bout de quatre semaines, il se pourrait qu'un délai dans l'obtention des données de séquençage associées aux échantillons trouvés positifs pour la mutation L452R retarde la décision de modifier la stratégie de criblage. La valeur prédictive positive associée à la détection de la mutation L452R pourra être calculée pour informer les DSPu.

Certaines trousse qui détectent la mutation E484K peuvent détecter la mutation E484Q en utilisant la température d'appariement de la sonde de détection de la mutation, cependant cette mutation est absente de la sous-lignée B.1.617.2 et jusqu'à maintenant les analyses des spécimens pour lesquels une mutation E484Q avait été détectée par ces trousse ont révélé un taux très élevé de résultats faussement positifs. Ajouter le criblage par TAAN de la mutation E484Q n'est donc pas jugé avantageux compte tenu de la situation épidémiologique actuelle.

À la lumière de ces données, plusieurs recommandations ont été émises par le CEVG, lors de sa rencontre, le 11 mai 2021.

## Recommandations

- ▶ Le CEVG recommande de classer la lignée B.1.617 et ses sous-lignées comme un variant préoccupant, et de le placer sous une surveillance rehaussée.
- ▶ Un effort rehaussé en santé publique devrait être déployé afin de freiner la propagation de ce variant advenant une transmission soutenue sur le territoire québécois.
- ▶ Les laboratoires effectuant les analyses de SRAS-CoV-2 par TAAN devraient déployer des moyens pour permettre la détection rapide de ce variant.

## Prochains travaux

Ces recommandations seront présentées au comité directeur et aux autorités de santé publique. Advenant un déploiement du TAAN à la recherche de la mutation L452R, un rapport de vigie comportant les éléments suivants devra être produit après analyses des données des quatre premières semaines de criblage :

- ▶ Portrait de la circulation des sous-lignées du variant B.1.617 au Québec, au Canada et internationalement.
- ▶ Performance de la stratégie de criblage par TAAN de la mutation L452R.

## Définitions

**Lignée** : un ensemble de virus descendant d'une même souche ancestrale.

**Sous-lignée** : subdivision d'une lignée descendant également d'une même souche ancestrale.

## Références

1. What do we know about the Indian coronavirus variant? *the Guardian* <http://www.theguardian.com/world/2021/apr/19/what-do-we-know-about-the-indian-coronavirus-variant> (2021).
2. Life in a COVID nightmare. *The Guardian* <https://www.press-reader.com/article/281487869188911> (2021).
3. Ontario identifies 36 cases of B.1.617 COVID-19 variant first discovered in India | CTV News. <https://toronto.ctvnews.ca/ontario-identifies-36-cases-of-b-1-617-covid-19-variant-first-discovered-in-india-1.5400313>.
4. Aj, G. *et al.* Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition. *Cell host & microbe* **29**, (2021).
5. Q, L. *et al.* The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell* **182**, (2020).
6. Z, L. *et al.* Identification of SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. *Cell host & microbe* **29**, (2021).
7. Wang, Z. *et al.* mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *bioRxiv* 2021.01.15.426911 (2021) doi:10.1101/2021.01.15.426911.
8. Engl, P. H. Vaccines highly effective against B.1.617.2 variant after 2 doses. *GOV.UK* <https://www.gov.uk/government/news/vaccines-highly-effective-against-b-1-617-2-variant-after-2-doses>.
9. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 10. (2021).
10. Yadav, P. D. *et al.* Neutralization of variant under investigation B.1.617 with sera of BBV152 vaccinees. *bioRxiv* 2021.04.23.441101 (2021) doi:10.1101/2021.04.23.441101.
11. Edara, V.-V. *et al.* Infection and vaccine-induced neutralizing antibody responses to the SARS-CoV-2 B.1.617.1 variant. *bioRxiv* 2021.05.09.443299 (2021) doi:10.1101/2021.05.09.443299.
12. Ferreira, I. *et al.* SARS-CoV-2 B.1.617 emergence and sensitivity to vaccine-elicited antibodies. *bioRxiv* 2021.05.08.443253 (2021) doi:10.1101/2021.05.08.443253.



## Membres du Comité d'experts en vigie génomique du SRAS-CoV-2

Sandrine Moreira, Ph. D., conseillère scientifique spécialisée  
Hugues Charest, Ph. D., spécialiste clinique en biologie moléculaire  
Kodjovi Dodji Mlaga, Ph. D., conseiller scientifique spécialisé  
Réjean Dion, M.D., médecin-conseil  
Laboratoire de santé publique du Québec  
Institut national de santé publique du Québec

Christophe Garenc, Ph. D.  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
Grégory Léon, Ph. D.  
Bureau d'information et d'études en santé des populations  
Rodica Gilca, M.D.  
Christine Lacroix, M.D.  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail  
Institut national de santé publique du Québec

Julie Bestman-Smith, M.D., Ph. D.  
CHU de Québec

Andrés Finzi, Ph. D., chercheur régulier  
Centre de recherche du CHUM

Marc Brisson, Ph. D., professeur titulaire  
Centre de recherche du CHU de Québec

Mathieu Maheu-Giroux, Ph. D., professeur associé  
Université McGill

Mikael Chassé, M.D., Ph. D., FRCPC  
Centre de recherche du CHUM

## État de situation sur le variant B.1.617 du SRAS-CoV-2 (émergent d'Inde) et recommandations pour en rehausser la surveillance au Québec

---

### AUTEUR

Comité d'experts en vigie génomique du SRAS-CoV-2

### RÉDACTEUR

Judith Fafard, M.D., FRCPC, médecin-conseil

Sandrine Moreira, Ph. D., conseillère scientifique spécialisée  
Laboratoire de santé publique du Québec

Christophe Garenc, Ph. D.  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Annabelle Mouammine, Ph. D., coordonnatrice de la recherche  
Laboratoire de santé publique du Québec

Grégory Léon, Ph. D.,  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Rodica Gilca, M.D.,  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### SOUS LA DIRECTION

Michel Roger, M.D., Ph. D., FRCPC, Directeur médical,  
Laboratoire de santé publique du Québec

Comité d'experts en vigie génomique du SRAS-CoV-2

### RÉVISEURS

Comité d'experts en vigie génomique du SRAS-CoV-2

### MISE EN PAGE

Kim Bétournay, agente administrative  
Laboratoire de santé publique du Québec

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3139

**Institut national  
de santé publique**

**Québec** 