

# Recommandations pour rehausser la surveillance de la lignée B.1.621 (mu) du SRAS-CoV-2 au Québec

20 septembre 2021, version 1.0

## Résumé

En raison de la situation sanitaire internationale, de l'augmentation récente du nombre de cas de la lignée B.1.621 (mu) au Québec et de son classement comme variant d'intérêt par plusieurs organismes sanitaires dont l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), le Comité d'experts en vigie génomique du SRAS-CoV-2 au Québec (CEVG) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) recommande d'inclure dès maintenant le variant B.1.621 (mu) et ses sous-lignées dans la liste des variants d'intérêt du SRAS-CoV-2 au Québec. Cette nouvelle classification en variant d'intérêt implique une surveillance au moyen du séquençage du génome entier (SGE) et d'analyses fonctionnelles, ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

## Épidémiologie de la lignée B.1.621 (mu)

La lignée B.1.621 (mu) a été détectée en Colombie dès le 11 janvier 2021<sup>1</sup> et est maintenant présente dans plus de 35 pays en date du 18 août 2021, dont le Canada (source : Outbreak info). Cette lignée est prédominante en Colombie où elle représentait 28 % des 2525 génomes viraux séquencés en février 2021. Ces chiffres doivent cependant être interprétés avec prudence, puisque moins de 1 % des 3 044 799 cas répertoriés en Colombie ont fait l'objet d'un séquençage complet du génome. La lignée B.1.621 (mu) a été identifiée dans de nombreux pays d'Amérique du Sud, ainsi qu'en Europe et aux États-Unis, où elle représente moins de 1 % des cas séquencés<sup>2</sup>. Récemment, de nouvelles analyses ont permis l'identification d'une sous-lignée de ce variant, la sous-lignée B.1.621.1, qui en date du 18 août 2021 représente 15 % des souches-cas séquencés depuis le début décembre 2020 en République dominicaine (41 séquences de B.1.621.1 sur 277 séquences au total ; source : Outbreak info).

Au Canada, en date du 25 juillet 2021, le variant B.1.621 (mu) et sa sous-lignée B.1.621.1 ont été rapportés en Ontario, en Colombie-Britannique et au Québec. Basés sur les analyses de séquences, 46 cas confirmés ont été détectés en Colombie-Britannique en date du 17 septembre 2021<sup>3</sup>. En Ontario, la proportion de cas B.1.621 (mu) de 0,6 % (du 15 au 21 août) à 0,4 % (du 22 au 28 août) pour un total de 214 cas rapportés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2021 et le 28 août 2021<sup>4</sup>.

Au Québec, le premier cas a été identifié le 18 mai 2021 et un total de 156 cas confirmés par séquençage appartenant à la lignée B.1.621 (mu) est rapporté en date du 16 septembre 2021. Il est à noter que les délais intrinsèques aux analyses de séquençage de génome entier causent certainement une sous-estimation du nombre de cas de cette lignée et de sa sous-lignée.

## Classification de la lignée B.1.621 (mu)

Le 30 août 2021, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé l'ajout du variant B.1.621 (mu) sur la liste des variants d'intérêt. L'Agence de santé publique d'Angleterre (Public Health England [PHE]) a annoncé le 21 juillet 2021 que le variant B.1.621 (mu) est désormais classé comme un variant d'intérêt (VOI : *variant of interest* ou VUI : *variant under investigation*). Cette décision s'appuie sur l'augmentation du nombre de cas dans de nombreux pays, de sa détection au Royaume-Uni et de la présence de mutations d'intérêt dans le génome de ce variant (PHE, *technical briefing 18*)<sup>5</sup>. Cette lignée a aussi été déclarée variant d'intérêt par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), le 8 juillet 2021.

L'ASPC a communiqué le 10 août 2021 avec les laboratoires de santé publique des provinces et territoires pour signifier son intention de placer le variant B.1.621 (mu) et ses sous-lignées sur la liste des variants d'intérêt. Les signalements sur le territoire du Québec sont communiqués par le LSPQ depuis le 12 août 2021.

Comme le variant B.1.621 répond à la définition et à plusieurs des critères établis permettant de le classer parmi les variants d'intérêt, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé lors de sa dernière rencontre le 17 août 2021 de le placer sur la liste des variants d'intérêt au Québec. Ces critères sont listés dans le document [Définitions pour la vigie sanitaire des variants du SRAS-CoV-2 et classification des lignées détectées au Québec](#).

Lors d'une classification d'un variant en variant d'intérêt, les actions en santé publique suivantes peuvent être posées :

- ▶ Le variant d'intérêt peut être rapporté aux autorités de santé publique (DSPublique) régionales par les laboratoires de microbiologie désignés ou le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).
- ▶ Le variant d'intérêt peut être inclus dans les statistiques de vigie.
- ▶ Une vigie génomique au moyen du séquençage du génome entier (SGE) et d'analyses fonctionnelles, en conjonction avec les investigations épidémiologiques et cliniques appropriées, ainsi que la veille de la littérature scientifique peuvent être entreprises.
- ▶ La capacité à détecter la lignée en question en laboratoire peut être rehaussée.

## Préoccupations associées à la lignée B.1.621

Des données concernant le génome de ce variant ainsi que des études in vitro laissent présager un impact potentiel au niveau clinique ou épidémiologique. Il n'existe cependant pas à ce jour de données probantes sur un impact épidémiologique ou clinique observé dans la population; B.1.621 (mu) ne satisfait donc pas les critères de classification d'un variant préoccupant.

Le génome de la lignée B.1.621 (mu) et de sa sous-lignée B.1.621.1 comprennent certaines mutations trouvées chez des variants d'intérêt et préoccupants. Ces mutations sont responsables de certains changements d'acides aminés de la protéine de spicule (ou protéine S) incluant entre autres : T95I, Y144T, Y145S dans le domaine N-terminal (ainsi que l'insertion 146N); R346K, E484K et N501Y dans le domaine de liaison au récepteur cellulaire ACE-2 et P681H près du site de clivage par la furine S1/S2<sup>1</sup>.

## Impact sur la transmission

La mutation P681H, également présente chez le variant préoccupant B.1.1.7 (alpha), se produit près du site de clivage par la furine. La présence de cette mutation avec la mutation D614G optimise le clivage de la protéase de furine au niveau de la protéine spicule, ce qui peut conduire à une transmissibilité accrue du virus<sup>5,6</sup>. Le variant B.1.621 (mu) comprend aussi la mutation D950N, qui est également présente chez le variant B.1.617.2 (delta) qui domine à l'échelle mondiale, mais qui ne semble pas avoir d'impact sur la structure de la protéine S<sup>7</sup>.

La mutation N501Y, présentes dans un certain nombre de variants d'intérêt et de variants préoccupants, notamment les lignées B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (bêta), P.1 (gamma), B.1.525 (éta) et B.1.526 (iota), pourrait-elle aussi augmenter l'affinité entre le domaine de liaison et son récepteur cellulaire ACE-2 et donc la transmissibilité du virus<sup>8</sup>.

## Impact sur l'échappement immunitaire

La mutation E484K est associée à une diminution de l'activité des anticorps neutralisants induits par une infection naturelle ou la vaccination et, conséquemment, à un possible échappement immunitaire<sup>9-12</sup>. Comme la mutation N501Y, la mutation E484K est présente chez les lignées B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (bêta), P.1 (gamma), B.1.525 (éta) et B.1.526 (iota).

Une autre mutation, R346K, est spécifique à cette lignée et pourrait compromettre l'activité de certains anticorps monoclonaux<sup>13</sup>.

## Impact sur l'efficacité vaccinale

Une étude parue récemment (mais qui n'a pas encore été révisée par les pairs) indique que le variant Mu résisterait 7,6 fois plus au pouvoir de neutralisation du sérum de personnes doublement avec le vaccin Pfizer-BioNTech que la souche d'origine. D'après la même étude, ce variant serait plus résistant au vaccin Pfizer-BioNTech que l'ensemble des autres variants d'intérêt ou variants préoccupants, incluant les variants B.1.617.2 (delta) et B.1.351 (bêta)<sup>14</sup>. De plus, une étude menée en laboratoire réalisée avec le sérum d'individus vaccinés avec le vaccin Pfizer-BioNTech a montré des titres d'anticorps neutralisants réduits de deux fois contre le variant B.1.621 (mu) comparativement au variant de référence (B.1)<sup>15</sup>.

## Recommandations

**Considérant la hausse récente des cas observés au Québec, la situation internationale et par souci de cohérence avec l'ASPC, le CEVG du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ recommande de classer le variant B.1.621 (mu) et ses sous-lignées comme variants d'intérêt, et de surveiller l'évolution des connaissances à son sujet ainsi que sa progression au Québec par l'intermédiaire de la vigie génomique.**

## 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.

**Variante** : sous-type de virus dont le génome diffère par une ou plusieurs mutations par rapport au virus de référence.

**Variante d'intérêt** : variante ayant un impact épidémiologique ou clinique potentiel(s), qui est sous surveillance.

**Variante préoccupante** : variante d'intérêt ayant un impact épidémiologique ou clinique démontré(s), qui est sous surveillance rehaussée.

## Informations supplémentaires

Définitions pour la vigie sanitaire des variants du SRAS-CoV-2 et classification des lignées détectées au Québec ([lien](#))

## Références

1. Laiton-Donato, K. *et al.* Characterization of the emerging B.1.621 variant of interest of SARS-CoV-2. 2021.05.08.21256619 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.08.21256619v1> (2021) doi:10.1101/2021.05.08.21256619.
2. CDC. COVID Data Tracker. Centers for Disease Control and Prevention <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker> (2020).
3. BC COVID-19 Data. <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/covid-19/data#variants>.
4. COVID-19 Data and Surveillance. Public Health Ontario <https://www.publichealthontario.ca/en/data-and-analysis/infectious-disease/covid-19-data-surveillance>.
5. Investigation of SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. GOV.UK <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>.
6. Gobeil, S. M.-C. *et al.* D614G Mutation Alters SARS-CoV-2 Spike Conformation and Enhances Protease Cleavage at the S1/S2 Junction. *Cell Reports* **34**, 108630 (2021).
7. Zhang, J. *et al.* Membrane fusion and immune evasion by the spike protein of SARS-CoV-2 Delta variant. 2021.08.17.456689 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.17.456689v1> (2021) doi:10.1101/2021.08.17.456689.
8. Liu, Y. *et al.* The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 transmission. 2021.03.08.434499 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.434499v1> (2021) doi:10.1101/2021.03.08.434499.
9. 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).
10. Q, L. *et al.* The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell* **182**, (2020).
11. Z, L. *et al.* Identification of SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. *Cell host & microbe* **29**, (2021).
12. 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.
13. Chen, J., Gao, K., Wang, R. & Wei, G.-W. Revealing the threat of emerging SARS-CoV-2 mutations to antibody therapies. 2021.04.12.439473 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.12.439473v1> (2021) doi:10.1101/2021.04.12.439473.
14. Uriu, K. *et al.* Ineffective neutralization of the SARS-CoV-2 Mu variant by convalescent and vaccine sera. <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.09.06.459005> (2021) doi:10.1101/2021.09.06.459005.
15. Messali, S. *et al.* A cluster of the new SARS-CoV-2 B.1.621 lineage in Italy and sensitivity of the viral isolate to the BNT162b2 vaccine. *Journal of Medical Virology* **n/a**.

## Recommandations pour rehausser la surveillance de la lignée B.1.621 (mu) du SRAS-CoV-2 au Québec

---

### AUTEUR

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

### RÉDACTEUR

Inès Levade, Ph. D., conseillère scientifique spécialisée  
Kodjovi Dodji Mlaga, Ph. D., conseiller scientifique spécialisé  
Sandrine Moreira, Ph. D., conseillère scientifique spécialisée  
Judith Fafard, M.D., FRCPC, médecin-conseil  
Laboratoire de santé publique du Québec

Hany Geagea, Ph. D., conseiller scientifique spécialisé  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Christophe Garenc, Ph. D., conseiller scientifique spécialisé  
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

### 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 : 3174

**Institut national  
de santé publique**

**Québec** 