

Définitions pour la vigie sanitaire des variants du SRAS-CoV-2 et classification des lignées détectées au Québec

02 août 2021 – version 2.0

Préambule

Le présent document est une proposition visant à harmoniser les définitions des variants du SRAS-CoV-2 et la terminologie employée pour leur classification au Québec, au regard de celles de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) américains et de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Les catégories « variant d'intérêt », « variant préoccupant », « variant sous surveillance (simple) » et « variant sous surveillance rehaussée (VSSR) » utilisées jusqu'à maintenant étaient relativement complexes et comportaient des chevauchements potentiels ainsi que des discordances apparentes avec celles des organisations précitées. Il apparaît judicieux d'atteindre, dans la mesure du possible, une concordance des catégories utilisées pour la vigie sanitaire (dénommée « vigie » dans le reste du document) et d'explicitier davantage les actions en santé publique pouvant ou devant découler de la classification d'une lignée dans l'une ou l'autre des catégories.

Les catégories « variant d'intérêt » ou « variant of interest (VOI) » ou « variant under investigation (VUI) » (spécifique à Public Health England [PHE]), et « variant préoccupant » ou « variant of concern (VOC) » sont utilisées entre autres par l'ASPC, les CDC et l'OMS.

Définitions des variants du SRAS-CoV-2 à des fins de vigie au Québec

Variant d'intérêt

1. Définition

Variant ayant un impact épidémiologique ou clinique potentiel(s), qui est sous surveillance.

2. Critères détaillés

- ▶ Présente un impact épidémiologique ou clinique potentiel ou possède une ou des mutations ayant un impact épidémiologique ou clinique suspecté ou démontré tels que :
 - ▶ Une réduction de la performance des épreuves diagnostiques du SRAS-CoV-2 ;
 - ▶ Un accroissement de la virulence du virus pouvant se manifester par une aggravation de la maladie (hospitalisation, admission en soins intensifs ou décès) ;
 - ▶ Une augmentation de la transmissibilité du virus (accroissement du nombre de cas, d'agrégats ou d'éclosions et propagation communautaire) ;
 - ▶ Une diminution de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 ;

- ▶ Un échappement immunitaire aux anticorps utilisés pour le traitement ou à ceux acquis suite à une infection naturelle;
 - ▶ La lignée d'appartenance de ce variant doit être à l'origine de plusieurs cas ou de concentrations de cas ou d'une transmission dans la communauté ou encore avoir été détectée dans plusieurs pays pour être ajouté à la liste des variants d'intérêt sous surveillance au Québec.
 - ▶ Le comité d'experts sur la vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 se réserve la prérogative de recommander d'ajouter une lignée à la liste des variants d'intérêt en l'absence des critères précités.
- 3. Actions en santé publique pouvant être posées (*sur recommandation du CEVG au comité directeur et aux autorités de santé publique*)**
- ▶ Le variant d'intérêt peut être rapporté aux autorités de santé publique (DS Publique) 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.

Variant préoccupant

1. Définition

Variant d'intérêt ayant un impact épidémiologique ou clinique démontré(s), qui est sous surveillance rehaussée.

2. Critères détaillés

- ▶ Des données probantes démontrent un impact clinique ou épidémiologique tels que :
 - ▶ Une réduction de la performance des épreuves diagnostiques du SRAS-CoV-2;
 - ▶ Un accroissement de la virulence du virus pouvant se manifester par une aggravation de la gravité de la maladie (hospitalisation, admission en soins intensifs ou décès);
 - ▶ Une augmentation de la transmissibilité du virus pouvant se traduire par une survenue non sporadique soutenue dans la population (accroissement du nombre de cas, d'agrégats ou d'éclosions et propagation communautaire);
 - ▶ Une diminution de l'efficacité vaccinale contre la COVID-19;
 - ▶ Un échappement immunitaire aux anticorps utilisés pour le traitement ou à ceux acquis suite à une infection naturelle, se manifestant par une surreprésentation parmi les réinfections documentées;
- ▶ Un variant préoccupant est aussi un variant d'intérêt, et de nouvelles données probantes (au moyen d'études épidémiologiques et/ou cliniques) peuvent amener un changement de classification de variant d'intérêt vers celle de variant préoccupant.
- ▶ La rétrogradation d'un variant préoccupant en variant d'intérêt est également possible en accord avec de nouvelles données probantes.
- ▶ Les VOC sur le plan pancanadien sont d'emblée des variants préoccupants au niveau québécois.

- ▶ Le CEVG peut aussi **recommander** de classer une lignée comme variant préoccupant sans que les critères précités soient rencontrés.
- ▶ Une sous-lignée de variant préoccupant est aussi un variant préoccupant à moins d'une démonstration de la perte des caractéristiques phénotypiques.

3. Actions en santé publique pouvant être posées (sur recommandation du CEVG au comité directeur et aux autorités de santé publique)

- ▶ Les variants préoccupants peuvent faire l'objet d'interventions prioritaires en santé publique envers les cas et leurs contacts dans le but d'en limiter (réduire ou retarder) la propagation dans la population.
- ▶ Les laboratoires de microbiologie désignés et le LSPQ doivent rapporter aux DSPublique régionales les résultats des lignées détectées par criblage ou par SGE.
- ▶ Les variants préoccupants doivent être inclus dans les statistiques de vigie; cette décision est prise en concertation avec la Direction de la vigie sanitaire (DVS) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS).
- ▶ La capacité de détection des variants préoccupants par les laboratoires de microbiologie désignés peut être rehaussée.
- ▶ En vigie génomique, une action rehaussée par SGE et des analyses fonctionnelles du SRAS-CoV-2 (virulence, immunité et autres), en conjonction avec les investigations épidémiologiques et cliniques appropriées peut être réalisée.

Note : ces définitions pourront être modifiées selon l'évolution des connaissances ainsi que des directives de l'ASPC.

Références

Public Health Agency of Canada (PHAC). National definitions, classifications, and public health actions for SRAS-CoV-2 variants. Version 1.0. 2021-04-21:1-5.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). SARS-CoV-2 variant classifications and definitions. Updated. 2021-05-05:1-9.; URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

World Health Organization (WHO). Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

Santé publique France (SPF) et Centre National de Référence des virus des infections respiratoires. Coronavirus : que sait-on sur la nature des variants du SARS-CoV-2. 2021-05-07:1-4.; URL: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

Public Health England (PHE). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 10. 2021-05-07:1-39.; URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/984274/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_10_England.pdf

CanCOGeN / RCanGeCO. CanCOGeN interim recommendations for naming, identifying, and reporting SARS-CoV-2 variants of concern. Version 1.0. 2021-01-15:1-11.; URL: <https://nccid.ca/wp-content/uploads/sites/2/2021/02/CanCOGeN-Interim-Recommendations-for-Naming-Identifying-and-Reporting-SARS-CoV-2-Variants.pdf>

Annexe

Tableau 1 Variants d'intérêt

	Lignée(s) Émergence	B.1.525 (Êta) Nigéria	B.1.526 (Iota) États-Unis (New York)	B.1.160 Europe	B.1.427 / B.1.429 (Epsilon) États-Unis (Californie)	B.1.617.1 (Kappa)/B.1.617.3 Inde
Mutation	Délétion 69-70	PR	A	A	A	A
	Mutation N501Y	A	A	A	A	A
	Mutation E484K	PR	Partiel	A	A	A
	Mutation E484Q	A	A	A	A	PR
	Mutation L452R	A	A	A	PR	PR
	Mutation P681R	A	A	A	A	PR

PR : Présence ; A : Absence.

Tableau 2 Variants préoccupants

	Lignée(s) Émergence	B.1.1.7 (Alpha) Royaume-Uni	B.1.351 et ses sous-lignées B.1.351.1, B.1.351.2 et B.1.351.3 (Bêta) Afrique du Sud	P.1 et ses sous- lignées P.1.1 et P.1.2 (Gamma) Brésil	B.1.617.2 et ses sous-lignées AY.1, AY.2 et AY.3 (Delta) Inde
Mutation	Délétion 69-70	PR	A	A	A
	Mutation N501Y	PR	PR	PR	A
	Mutation E484K	A	PR	PR	A
	Mutation E484Q	A	A	A	A
	Mutation L452R	A	A	A	PR
	Mutation P681R	A	A	A	PR

PR : Présence ; A : Absence.

Tableau 3 Comparaisons des définitions dans la classification des variants à différentes échelles (nationale et internationale)

Juridiction/ organisme	Variant d'intérêt	Variant préoccupant	Variant à conséquences graves	Variants sous surveillance rehaussée	Mutations préoccupantes?
Québec	Variant ayant un impact épidémiologique ou clinique suspecté sur la gravité de la maladie, la transmissibilité ou l'efficacité vaccinale (par exemple, en raison de la présence de mutations communes aux variants préoccupants).	Variant ayant un impact épidémiologique ou clinique démontré sur la gravité de la maladie, la transmissibilité du virus ou l'efficacité vaccinale.			484K
Canada	Un variant du SRAS-CoV-2 est un variant d'intérêt s'il : ► Possède un génome présentant des mutations associées à des modifications de l'épidémiologie, de l'antigénicité ou de la virulence, ou des modifications susceptibles d'avoir un effet négatif sur les diagnostics, les vaccins, les traitements ou les mesures de santé publique disponibles; ET ► Est connu pour être à l'origine de la transmission dans la communauté, de plusieurs cas ou de concentration de cas de COVID-19 au Canada ou a été détecté dans plusieurs pays; OU ► Est par ailleurs considéré comme un variant d'intérêt par l'OMS; OU ► Est par ailleurs considéré comme un variant d'intérêt par le groupe de surveillance.	Un variant du SRAS-CoV-2 est un variant préoccupant si, par une évaluation comparative, il a été démontré qu'il est associé à un ou plusieurs des éléments suivants : ► Transmissibilité accrue ou changement préjudiciable dans l'épidémiologie de COVID-19; ► Virulence accrue ou changement dans la présentation clinique de la maladie; ► Diminution de l'efficacité des diagnostics, des vaccins, des thérapies ou des mesures de santé publique disponibles; OU ► Il est par ailleurs considéré comme un variant préoccupant par l'OMS; OU ► Il est par ailleurs considéré comme un variant préoccupant par le groupe de surveillance.			

Tableau 3 Comparaisons des définitions dans la classification des variants à différentes échelles (nationale et internationale) (suite)

Juridiction/ organisme	Variant d'intérêt	Variant préoccupant	Variant à conséquences graves	Variants sous surveillance rehaussée	Mutations préoccupantes?
OMS	Un variant d'intérêt ou variant à suivre (VOI) est un variant du SARS-CoV-2 : ➤ Qui présente des modifications génétiques dont on sait qu'elles affectent ou dont on prévoit qu'elles affecteront les caractéristiques du virus telles que la transmissibilité, la gravité de la maladie, l'échappement immunitaire, la capacité d'échapper au diagnostic ou au traitement ; ET ➤ Qui cause une transmission communautaire importante ou plusieurs foyers de COVID-19, dans plusieurs pays, entraînant une prévalence relative croissante ainsi qu'une augmentation du nombre de cas dans le temps, ou d'autres conséquences épidémiologiques observables qui font craindre un risque émergent pour la santé publique mondiale.	Un variant préoccupant du SARS-CoV-2 (VOC) est un variant qui répond à la définition du variant d'intérêt et dont on a montré, au moyen d'une évaluation comparative, qu'il est associé à un ou plusieurs des changements suivants, qui ont une certaine importance pour la santé publique mondiale : ➤ Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19 ; OU ➤ Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique ; OU ➤ Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.		Variant du SARS-CoV-2 qui présente des modifications génétiques soupçonnées d'affecter les caractéristiques du virus, certains éléments indiquant qu'il peut poser un risque futur sans que les preuves de répercussions phénotypiques ou épidémiologiques ne soient claires à l'heure actuelle, et qui doit donc faire l'objet d'une surveillance renforcée et d'une évaluation répétée en attendant de nouvelles preuves.	
CDC	Un variant possédant des caractéristiques génétiques propres qui sont associées à un effet sur le site d'attachement, à une diminution de l'activité neutralisante des anticorps générés par l'infection ou la vaccination, diminution de l'efficacité des traitements, impact sur le diagnostic, augmentation de la transmissibilité ou augmentation de la sévérité.	Évidence de transmissibilité accrue, de sévérité accrue, de diminution significative de l'action neutralisante des anticorps, efficacité réduite des traitements ou vaccins, échec de détection.	Évidence de diminution de l'efficacité des mesures en place disproportionnée en relation aux autres VOC.		
France	Changements phénotypiques ou mutations conférant des changements phénotypiques confirmés et transmission dans la communauté ou clusters ou détection dans de multiples pays*ont aussi variant sous-évaluation.	Il a été démontré : ➤ Une augmentation de la transmissibilité ou un impact défavorable sur l'épidémiologie du SRAS-CoV-2; ➤ Une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique; ➤ Une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle ou thérapeutiques mises en place			

Tableau 3 Comparaisons des définitions dans la classification des variants à différentes échelles (nationale et internationale) (suite)

Jurisdiction/ organisme	Variant d'intérêt	Variant préoccupant	Variant à conséquences graves	Variants sous surveillance rehaussée	Mutations préoccupantes?
PHE	Variant under investigation (VUI) are variant demonstrated to be associated with: ▶ Variant with mutations for which there is high confidence predictive data, or laboratory data, supporting significant adverse phenotypic change, but which do not meet the definition of a variant of concern AND ▶ Evidence of community transmission in the UK or abroad ▶ Also have signal in monitoring	Variant of concern (VOC) are variant demonstrated to be associated with: ▶ An increase in transmissibility or other detrimental change in epidemiology, AND/OR ▶ An increase in virulence or change in clinical disease presentation, AND/OR ▶ Escape from immunity derived from natural infection, AND/OR ▶ A decrease in effectiveness of public health or clinical countermeasures including: 1. Vaccination 2. Treatment in current clinical use 3. Testing if the impact is such that it is not easily mitigated by standard laboratory quality and regulatory measures.			Antigenic change mutation monitoring (484K, 484Q, 483F, 490S, 452R, 417N, 439K)

Tableau 4 Comparaisons des actions dans la classification des variants à différentes échelles (nationale et internationale) (suite)

Organisme/ juridiction	Action variant d'intérêt	Action variant préoccupant	Action variant à conséquences graves	Action variant sous surveillance rehaussée
Québec				Variant sous surveillance faisant l'objet d'une intervention prioritaire envers les cas et leurs contacts, ainsi que d'une surveillance génomique.
Canada	S'il est déterminé qu'un variant est un variant d'intérêt, les mesures peuvent être les suivantes : ▶ Effectuer une surveillance génomique et de cas renforcée. ▶ Soumettre les séquences génomiques complètes et les données contextuelles qui les accompagnent aux dépôts publics de séquences (p. ex. GISAID, INSDC). ▶ Réaliser des investigations épidémiologiques comprenant une désagrégation appropriée en fonction de l'âge, du sexe, du genre, de la race ou de l'ethnicité, de l'autochtonie, du statut socio-économique et de la géographie ou du lieu de résidence, selon les données existantes, afin d'améliorer la compréhension des effets potentiels du variant d'intérêt sur la propagation de la COVID-19, la gravité, l'efficacité des mesures de santé publique ou d'autres caractéristiques pertinentes. ▶ Effectuer des investigations de laboratoire pour évaluer l'effet du variant d'intérêt sur les méthodes de diagnostic, les réponses immunitaires, la neutralisation des anticorps ou d'autres caractéristiques pertinentes.	S'il est déterminé qu'un variant est un variant préoccupant, les mesures peuvent être les suivantes : ▶ Notification à l'OMS en vertu du Règlement sanitaire international. ▶ Effectuer une surveillance génomique et casuelle renforcée. ▶ Soumettre les séquences génomiques complètes et les données contextuelles qui les accompagnent aux dépôts publics de séquences (p. ex. GISAID, INSDC). ▶ Réaliser des investigations épidémiologiques comprenant une désagrégation appropriée en fonction de l'âge, du sexe, du genre, de la race ou de l'ethnicité, de l'autochtonie, du statut socio-économique et de la géographie ou du lieu de résidence, selon les données existantes, afin d'améliorer la compréhension des effets potentiels du variant d'intérêt sur la propagation de la COVID-19, la gravité, l'efficacité des mesures de santé publique ou d'autres caractéristiques pertinentes. ▶ Effectuer des investigations de laboratoire pour évaluer l'effet du variant d'intérêt sur les méthodes de diagnostic, les réponses immunitaires, la neutralisation des anticorps ou d'autres caractéristiques pertinentes.		

Tableau 4 Comparaisons des actions dans la classification des variants à différentes échelles (nationale et internationale) (suite)

Organisme/ juridiction	Action variant d'intérêt	Action variant préoccupant	Action variant à conséquences graves	Action variant sous surveillance rehaussée
OMS	▶ Informer l'OMS par les mécanismes de signalement reconnus des bureaux de pays ou des bureaux régionaux de l'OMS en communiquant les renseignements sur les cas associés au variant à suivre (personne, lieu, temps, caractéristiques cliniques et autres caractéristiques pertinentes). ▶ Communiquer les séquences complètes du génome et les métadonnées qui leur sont associées à une base de données en accès public, telle que la base GISAID. ▶ Effectuer des enquêtes sur le terrain pour étudier les conséquences éventuelles du variant à suivre sur l'épidémiologie de la COVID-19, la gravité de la maladie, l'efficacité des mesures sociales et de santé publique ou d'autres caractéristiques importantes. ▶ Effectuer des analyses de laboratoire en fonction des capacités ou contacter l'OMS pour obtenir de l'aide afin de procéder à des analyses de laboratoire sur les répercussions du variant à suivre sur des paramètres importants.	▶ Évaluation comparative des caractéristiques du variant et des risques pour la santé publique par l'OMS et le Groupe consultatif technique de l'OMS sur l'évolution virale. ▶ Si nécessaire, coordonner les analyses de laboratoire supplémentaires avec les États Membres et les partenaires. ▶ Communiquer les nouvelles désignations et les conclusions aux États Membres et au public par des mécanismes reconnus. ▶ Évaluer les orientations de l'OMS selon des mécanismes reconnus et les mettre à jour, si nécessaire.		
CDC	Action rehaussée de santé publique, incluant rehaussement du séquençage et de la caractérisation en laboratoire, surveillance épidémiologique ou clinique rehaussée.	Notification de la santé publique incluant l'OMS, action rehaussée en santé publique, avec efforts pour contrôler l'étendue de l'épidémie, augmentation des tests de détection, rehaussement du séquençage et de la caractérisation en laboratoire, développement de nouveaux outils diagnostics ou thérapeutiques, développement de nouveaux vaccins.	Aviser l'OMS, développer de nouvelles stratégies pour freiner l'épidémie.	
France	Suivi national et international renforcé et études virologiques.	Surveillance et mesures de gestion spécifiques au niveau national.		
PHE				

Définitions pour la vigie sanitaire des variants du SRAS-CoV-2 et classification des lignées détecté(e)s au Québec

AUTEUR

Comité d'experts sur la vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2

RÉDACTEURS

Réjean Dion, M.D., médecin conseil
Laboratoire de santé publique du Québec

Judith Fafard, M.D., FRCPC, Médecin conseil
Laboratoire de santé publique du Québec

Inès Levade, Ph. D., conseillère scientifique spécialisée
Laboratoire de santé publique du Québec

SOUS LA DIRECTION

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

RÉVISEURS

Comité d'experts sur la vigie génomique (CEVG) 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.

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

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3138

**Institut national
de santé publique**

Québec 