

Stratégie de criblage des variants sous surveillance rehaussée (VSSR) du SRAS-CoV-2 dans un contexte de prédominance de la lignée B.1.1.7 et de capacité limitée des laboratoires hospitaliers de microbiologie

LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Avril 2021 – Version 2.0

Sommaire

Intérêt du criblage des VSSR dans la stratégie de vigie génomique du SRAS-CoV-2	2
Répercussions d'une diminution de la proportion des échantillons criblés pour criblage des VSSR sur la vigie génomique du SRAS CoV 2	2
Recommandation en lien avec la stratégie de criblage des VSSR du SRAS-CoV-2	4
Annexe 1	6
Annexe 2	8

Contexte

Le séquençage du génome entier (SGE) du SRAS-CoV-2, selon une stratégie de sélection aléatoire ou prioritaire, est la pierre d'assise de la vigie des différentes lignées virales en circulation au Québec. Toutefois le SGE comporte un désavantage en termes de temps-réponse (environ 2 semaines). Depuis le 15 février 2021, les tests d'amplification d'acides nucléiques d'acide nucléique (TAAN) à la recherche de mutations-clés (de criblage) de tous les échantillons positifs pour la COVID-19 mis en œuvre dans les laboratoires hospitaliers permettent de détecter en temps opportun certaines lignées à surveillance rehaussée (VSSR). La stratégie de criblage permet ainsi une meilleure réactivité des autorités de santé publique devant la progression de certains VSSR.

Dans le contexte actuel où le variant B.1 de la lignée B.1.1.7 (ayant émergé au Royaume-Uni) se retrouve dominant dans plusieurs régions sociosanitaires (RSS) du Québec, détecter sa présence par TAAN devient de moins en moins informatif. S'ajoute à cela une hausse marquée de la demande journalière pour les tests de détection du SRAS-CoV-2 qui vient compromettre la capacité des laboratoires hospitaliers à maintenir à la fois les cibles pour les tests diagnostiques de la COVID-19, le criblage des

VSSR et les envois des échantillons cliniques vers la bio-banque de Génome Québec (CoVBanQ).

Le comité d'experts sur la vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ¹ a donc été saisi, le 7 avril 2021, d'une demande de révision de la stratégie provinciale de criblage TAAN pour la détection présomptive des variants sous surveillance rehaussée (VSSR). Après un avis intérimaire émis le 8 avril 2021, le comité s'est réuni le 13 avril pour élaborer une stratégie plus détaillée encore en ce qui a trait à la détection des VSSR par PCR.

Intérêt de la stratégie de criblage des VSSR dans le cadre de la vigie génomique du SRAS-CoV-2

La stratégie provinciale de criblage de tous les échantillons positifs pour la COVID-19 déployée le 15 février 2021 avait pour but de retarder la propagation des VSSR dans la population par l'identification rapide des cas infectés avec ceux-ci, avec un traçage et des mesures renforcées de prévention et de gestion des cas et des contacts. L'objectif du criblage était, quant à lui, d'informer en temps opportun les autorités de santé publique et les cliniciens sur la proportion des VSSR parmi les cas positifs pour la COVID-19 et leurs impacts épidémiologiques et cliniques potentiels sur l'épidémie au Québec (transmission, virulence, dépistage et efficacité des vaccins). Il s'agit aussi d'une information utile pour la modélisation et les projections visant à anticiper l'évolution future de l'épidémie.

La prédominance des variants de lignée B.1.1.7 dans la plupart des sociosanitaires (RSS) diminue la pertinence et la faisabilité de moduler les interventions populationnelles en fonction de la présence ou non d'un VSSR détecté par criblage. L'application de mesures renforcées auprès de l'ensemble des cas et des contacts est actuellement la norme dans les RSS où un VSSR est prédominant. Le SGE du virus qui a cours au Québec, à raison d'environ 1800 échantillons par semaine en date de cet avis, est plus informatif pour la vigie des nouvelles lignées et mutations d'intérêt.

Le virus continue à évoluer et d'autres variants préoccupants (c.-à-d., ceux des lignées B.1.351 et P.1 ayant respectivement émergé en Afrique du Sud et au Brésil) ou variants d'intérêt (dont ceux des lignées B.1.525 et B.1.526 ayant respectivement émergés au Nigéria et aux États-Unis) possédant la mutation E484K peuvent aussi augmenter rapidement en proportion dans certaines populations en raison de leur contagiosité (ou taux de reproduction) accrue comparativement aux variants communs. Cela s'est avéré. C'est le cas en Abitibi-Témiscamingue (lignée B.1.351), en Colombie-Britannique (lignée P.1) et dans l'État américain de New York (lignée B.1.526). Le criblage est d'autant plus important compte tenu du potentiel d'échappement immunitaire théorique des variants présentant cette mutation, il demeure important de documenter la circulation des lignées en temps réel qui font l'objet dans certaines DSP publique d'une intervention rehaussée de santé publique. Cette vigie peut aussi influencer les décisions de santé publique touchant les mesures populationnelles et la stratégie vaccinale.

Répercussions d'une diminution de la proportion des échantillons criblés pour criblage des VSSR sur la vigie génomique du SRAS-CoV-2

La modélisation de Otto, Philips et l'équipe du Dr. Colijn² en Colombie-Britannique permet d'apprécier quelle serait la perte d'information qui peut être associée à l'arrêt du criblage de tous les échantillons positifs pour la COVID-19. Autrement dit, combien de cas de VSSR seraient indétectés si seulement une fraction des échantillons positifs pour la COVID-19 était sélectionnée au hasard pour criblage des VSSR ou SGE du virus. D'un point de vue de la vigie des lignées en circulation, un criblage au-delà de 50 % des échantillons positifs pour la COVID-19 apporterait peu

¹ Ce comité est composé d'experts provenant de différents horizons : épidémiologie, bioinformatique, santé publique, diagnostic de laboratoire, infectiologie, recherche. La liste des membres du comité peut être retrouvée à l'annexe 1.

² Simon Fraser University, the Mathematics, Genomics and Prediction in Infection and Evolution (MAGPIE) research group, blog: "Are there COVID variants amongst us?" (February 16, 2021) <https://www.sfu.ca/magpie/blog/are-there-covid-variants-amongst-us-.html>

d'information supplémentaire (voir figure ci-dessous). Selon cette modélisation, en considérant, avec un taux de reproduction (R_t) de 1,7 et une stratégie de criblage de 50 %, pour chaque cas de VSSR détecté, 6 seraient indétectés en moyenne. Ce nombre augmente à 24.3 (avec une borne supérieure de l'intervalle de confiance [IC] à 95 % de 83 cas) cas si le criblage diminue à 5 %.

Une stratégie régionale de criblage modulée selon la proportion des VSSR présomptifs dans la population peut donc être envisageable sans répercussion majeure sur la description du portrait global de la circulation des VSSR dans le cadre de la vigie génomique du SRAS-CoV-2.

La modulation pourrait cependant nuire à la représentativité régionale des résultats par RSS et selon les types de milieux et complexifierait l'analyse et l'interprétation de l'évolution spatio-temporelle des résultats et indices de nombres absolus de cas, de proportions et de taux d'incidence, entre autres pour les éclosions, associé(e)s ou non à des VSSR.

Une telle stratégie pourrait aussi vraisemblablement nuire à la capacité par RSS à capter les cas d'autres variants d'intérêt plus transmissibles, augmentant la probabilité de propagation de ceux-ci dans la communauté avant que leur présence ne soit détectée par criblage ou SGE. Ceci demeure un enjeu important, notamment dans les RSS où l'importation de ces nouveaux variants est plus probable. L'analyse de l'introduction des souches au Québec au printemps 2020 a d'ailleurs montré que la majorité des introductions ont été bien maîtrisées mais qu'une minorité à générer les plus larges agrégats de transmission.³

Un scénario de modulation du niveau de criblage des VSSR s'inscrit aussi dans le contexte où la majorité des DSPublique n'appliquent plus une gestion différentielle des cas et des contacts en fonction du résultat de criblage. La modulation du criblage présenterait un inconvénient majeur pour une DSPublique qui appliquerait une gestion différentielle des cas positifs de COVID-19 en fonction du résultat du criblage. Le Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ) a aussi retiré de ses recommandations la gestion différentielle des cas en fonction des résultats de criblage⁴. Enfin, les guides cliniques de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) ne tiennent pas compte de la présence d'un VSSR pour définir les indications de prescrire du tocilizumab ou de la dexamétasone.⁵

Le CEVG réitère l'importance de maintenir une sélection aléatoire des échantillons pour obtenir une bonne représentativité des populations infectées par le SRAS-CoV-2 *, advenant une diminution de la proportion du criblage des tests positifs pour la COVID-19 dans certaines RSS. Un biais introduit dans la méthode d'échantillonnage pourrait impacter la représentativité des données extraites par criblage et affecter la fiabilité des analyses épidémiologiques ultérieures ainsi que la capacité à détecter rapidement un sous-type viral émergent.

Il faut se rappeler que certaines situations cliniques et épidémiologiques font déjà l'objet d'une stratégie de SGE prioritaire sans égard au résultat du criblage⁶, et que cette stratégie SGE doit être maintenue et valorisée pour s'assurer de capter certains phénomènes qui pourraient être associés à des lignées émergentes d'importance (annexe 2). Le CEVG a fait le constat que les indications de SGE prioritaire émises aux DSPublique et aux microbiologistes ne sont pas nécessairement connues et comprises par les cliniciens et infectiologues œuvrant auprès des cas de COVID-19, et qu'il faudrait prendre des moyens pour qu'elles le deviennent. D'autres approches sont aussi disponibles pour capter les cas d'intérêts, à partir des systèmes d'information et au moyen du jumelage de certaines bases de données.

³ A small number of early introductions seeded widespread transmission of SARS-CoV-2 in Québec, Canada, Murall et al., 2021

⁴ <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3119-variants-sous-surveillance-rehausse.pdf>

⁵ <https://www.INESSS.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19.html>

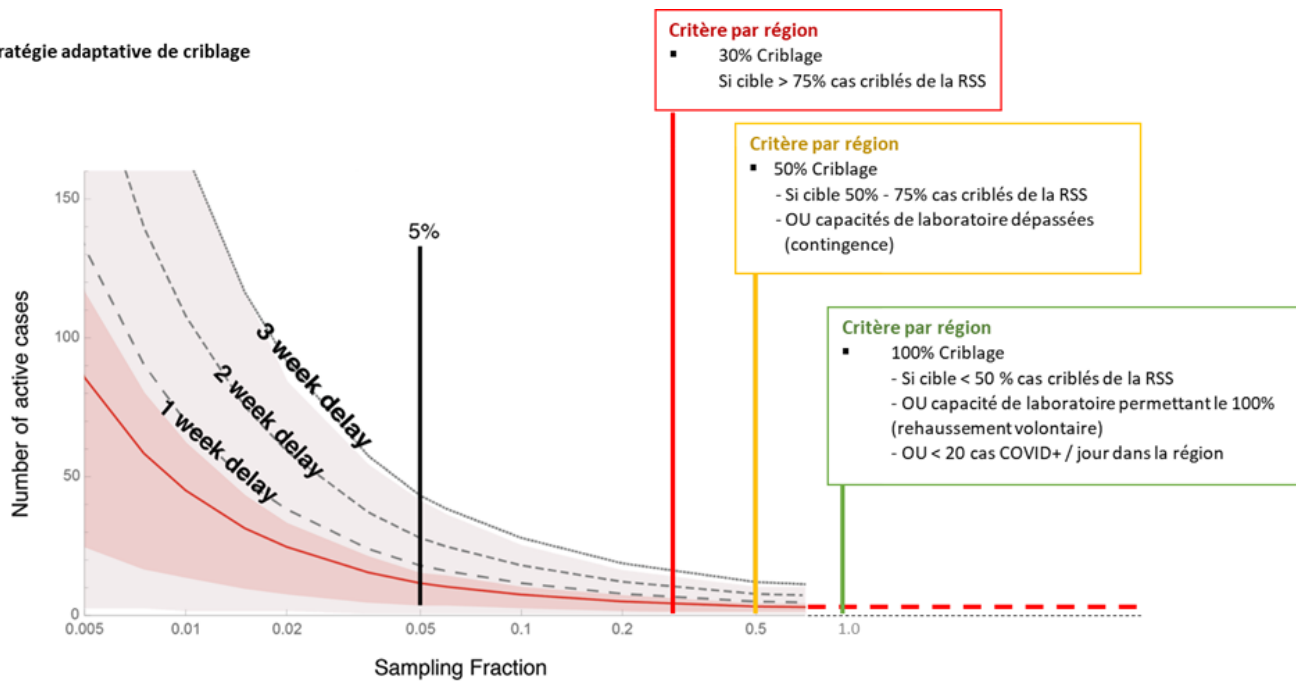
⁶ https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/lettre_annonce_priorisation_des%20analyses_genomiques_SRAS-CoV-2.pdf

Recommandations en lien avec la stratégie de criblage des VSSR du SRAS-CoV-2 :

Dans le contexte de progression des variants de la lignée B.1.1.7 dans plusieurs RSS et devant le dépassement de la capacité des laboratoires à dépister la COVID-19 et cribler les VSSR, le CEGV recommande un plan de contingence à appliquer à l'échelle d'une RSS selon les critères suivants :

- Pour les RSS avec une proportion des VSSR présomptifs de plus de 75 % (toute mutation confondue et incluant l'identification finale de la lignée B.1.1.7 par TAAN) maintenir un criblage minimum de 30 % des cas positifs pour la COVID-19, avec un mode de sélection aléatoire des échantillons cliniques ;
- Pour les RSS avec une proportion de VSSR présomptifs se situant entre 50 et 75 % : maintenir un criblage minimum de 50 % des cas positifs pour la COVID-19, avec un mode de sélection aléatoire des échantillons cliniques ;
- Pour les RSS avec une proportion de VSSR présomptifs de moins de 50 % ou avec moins de 20 cas confirmés par TAAN par jour : maintenir une cible de criblage de 100 % des cas positifs pour la COVID-19 ;
- La proportion des VSSR présomptifs dans la population d'une RSS circulants devrait être calculé sur la une moyenne mobile de 5 jours ;
- Le temps de réponse devrait idéalement ne pas dépasser 48 h pour permettre une réactivité optimale des autorités de santé publique devant des cas individuels ou des éclosions déclaré(e)s ;
- La proportion d'échantillons criblés doit faire l'objet d'une décision conjointe entre la DSPublique régionale et la grappe Optilab concernée pour conjuguer les besoins avec les moyens en place ;
- En concertation avec la DSP régionale et si leurs ressources leur permet, les laboratoires peuvent maintenir un niveau élevé de criblage malgré une prévalence de plus de 50 % des VSSR. La stratégie présentée doit être vue comme une stratégie de contingence.

Stratégie adaptative de criblage



Graphique inspiré de Colijn (2021)

* Le mode de sélection aléatoire des échantillons par le laboratoire ne peut pas se paramétrer par les priorités M de dépistage de la COVID-19, les hospitalisés, les réinfections ou les personnes vaccinées, car cela entraînerait un biais de couverture des populations faisant l'objet de la vigie génomique du SRAS-CoV-2. Cependant la méthode d'échantillonnage aléatoire devrait être convenue à l'échelle provinciale entre des intervenants de laboratoires et des épidémiologistes-statisticiens pour l'obtention d'une proportion approximative d'échantillons cliniques de façon uniforme et stable dans le temps. Il faut garder en tête qu'une éclosion majeure peut biaiser la sélection d'échantillons et en tenir compte.

Annexe 1 :

Membres du comité d'experts de vigie génomique du SRAS-CoV-2

Membres experts :

Sandrine Moreira, conseillère scientifique spécialisée
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Hugues Charest, spécialiste clinique, virus respiratoires
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Kodjovi Dodji Mlaga, conseiller scientifique spécialisé
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Réjean Dion, médecin-conseil en santé publique
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Christophe Garenc, conseiller scientifique spécialisé
Institut national de santé publique du Québec

Gregory Léon, conseiller scientifique spécialisé
Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca, médecin spécialiste
Institut national de santé publique du Québec

Christine Lacroix (**absente durant les travaux**)
Direction de santé publique de la Montérégie

Julie Bestman-Smith, microbiologiste et infectiologue
HEJ, CHU de Québec

Andrés Finzi
Centre de recherche du CHUM

Marc Brisson (**absent durant les travaux**)
McGill Genome Center

Mathieu Maheux-Giroux
McGill Genome Center

Mikael Chassé
Centre de recherche du CHUM

Judith Fafard — présidente, microbiologiste-infectiologue, médecin-conseil,
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Membres d'office :

Michel Roger, microbiologiste-infectiologue, directeur médical,
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Patricia Hudson, directrice scientifique
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Valérie Émond, directrice scientifique
Bureau d'information et d'études en santé des populations, Institut national de santé publique du Québec

Membres liaison :

Annick DesCormiers

Direction de la vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

Eliel Brochu

Direction de la vigie sanitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

Daniel Tessier

Génome Québec

Mathieu Provençal

Direction de la biovigilance et de la biologie médicale, ministère de la Santé et des Services sociaux

Tim Evans

Canadian Immunity task force

Membres invités

Jesse Shapiro, études phylogénétiques

McGill Genome Center

Manon Blackburn, médecin spécialiste, vigie des éclosions

Bureau d'information et d'études en santé des populations, Institut national de santé publique du Québec

Représentants de l'INSPQ :

Bouchra Serhir, chef d'unité scientifique

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Marie-Claude Gariepy, chef de secteur

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Jérôme Martinez, chef d'unité scientifique

Analyse de la santé et ses inégalités sociales et territoriales, Institut national de santé publique du Québec

Annexe 2 :

Liste des indications de séquençage prioritaire du SRAS-CoV-2 :

- éclosions d'intérêt
- discordance dans les cibles des tests diagnostiques
- voyageurs internationaux
- réinfection possible
- échec vaccinal suspecté
- maladie grave sans comorbidité chez une personne de moins de 50 ans

Stratégie de criblage des variants sous surveillance rehaussée (VSSR) du SRAS-CoV-2 dans un contexte de prédominance de la lignée B.1.1.7 et de capacité limitée des laboratoires hospitaliers de microbiologie

AUTEURS

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

RÉDACTION

Judith Fafard, MD, FRCP, microbiologiste-infectiologue, Médecin-conseil,
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

© Gouvernement du Québec (2021)