

## SYNOPSIS

Date : le 3 février 2021

# Le variant préoccupant P1 de la COVID-19 – Ce que nous savons jusqu'à présent

## Introduction

Santé publique Ontario (SPO) surveille, examine et évalue activement les renseignements pertinents sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). La série de documents « Ce que nous savons jusqu'à présent » donne un aperçu des données probantes liées à divers aspects ou à des enjeux émergents se rapportant à la COVID-19.

Voir l'examen rapide du *variant préoccupant 202012/01 de la COVID-19 de SPO* dans la série « *Ce que nous savons jusqu'à présent* » pour obtenir des renseignements sur le variant préoccupant B.1.1.7 détecté au Royaume-Uni<sup>1</sup>, de même que l'examen rapide du *variant préoccupant B.1.351 (501Y.V2) de la COVID-19* également dans la série « *Ce que nous savons jusqu'à présent* »<sup>2</sup>.

## Faits saillants

- La lignée P.1 (auparavant connue sous le nom de B.1.1.28.1) a d'abord été signalée au Japon, puis elle a ensuite été identifiée au Brésil le 4 décembre 2020. Le 2 février 2021, des cas du variant P.1 ont été confirmés par séquençage génétique au Brésil, au Japon, en Italie, dans les îles Féroé, aux États-Unis et en Corée du Sud. Le 2 février 2021, aucun cas de P.1 n'avait été identifié en Ontario ou au Canada.
- Bien que l'on en sache peu sur la transmissibilité du variant P.1, il est possible qu'elle soit plus élevée que celle des lignées antérieures. Il faut des données sur la recherche des contacts et les enquêtes sur les éclosions pour mieux comprendre la transmissibilité relative de cette lignée.
- Selon les nouvelles données probantes, la mutation E484K présente dans la lignée P.1 réduit l'activité neutralisante des sérums polyclonaux humains chez les personnes vaccinées et les personnes qui ont été infectées par des souches antérieures du SRAS-CoV-2, ce qui pourrait rendre ces personnes plus vulnérables au variant P.1.
- Un cas de réinfection par le variant P.1 a été documenté au Brésil.

## Contexte

De nouveaux variants du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) apparaissent à mesure que le virus continue de se propager dans le monde. À ce jour, trois variants du SRAS-CoV-2 ayant une incidence la santé publique ont été identifiés : la lignée B.1.1.7 (501Y.V1, COV 202012/01 originaire du Royaume-Uni); la lignée P.1 (anciennement B.1.1.28; originaire du Brésil) et la lignée B.1.351 (501Y.V2; originaire d'Afrique du Sud). Ces variants ont été désignés variants préoccupants (VP) et ont été associés à des données probantes de transmissibilité, de gravité ou

d'évasion immunitaire accrues, avec possibilité de réinfection et de répercussions sur l'efficacité du vaccin.

Notamment, ces VP sont porteurs de nombreuses mutations, dont certaines dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine S, codée par le gène S. Les mutations du SRAS-CoV-2 se produisent naturellement par réplication virale. Les mutations RBD préoccupantes dans le gène S comprennent les substitutions des acides aminés N501Y, K417N/T et E484K. La mutation N501Y est présente dans les trois variants préoccupants (VP). La mutation E484K se trouve dans P.1 et B.1.351 et a été associée à la possibilité d'une évasion immunitaire<sup>3</sup>.

Les VP dont la transmissibilité est plus élevée peuvent entraîner une augmentation rapide du nombre de cas, ce qui met à rude épreuve les ressources en soins de santé. La surveillance des mutations et des VP connus et émergents est essentielle à la détection précoce et à l'atténuation des effets des futurs variants préoccupants. Nous résumons ici les documents publiés jusqu'à présent sur le variant P.1.

## Méthodes

En tenant compte de la faisabilité, de la portée et des contraintes de temps, nous avons déterminé qu'un examen rapide serait une approche appropriée pour comprendre le variant P.1. Un examen rapide est un synopsis des connaissances en marge de laquelle certaines étapes de l'examen systématique sont occultées pour favoriser une publication en temps opportun (p. ex. évaluation de la qualité)<sup>4</sup>.

Le 2 février 2021, les Services de bibliothèques de SPO ont mené une recherche documentaire dans les bases de données sur la COVID-19 de MEDLINE, de National Institutes of Health (NIH) (prépublications), d'Embase et de Scopus. Nous avons également effectué des recherches dans Google le 2 février et avons trouvé des articles intéressants, y compris des parapublications. Nous avons inclus des documents en anglais, révisés et non révisés par des pairs, qui décrivent le variant P.1.

Les experts en la matière de SPO révisent tous les documents de la série « Ce que nous savons jusqu'à présent » avant publication.

Alors que la propagation de la COVID-19 continue d'évoluer et que les données scientifiques augmentent rapidement, les renseignements contenus dans ces documents ne sont actuels qu'à la date de la recherche documentaire. Il est important de noter que la majorité des documents n'avaient pas encore été publiés.

## Résultats

### Épidémiologie

Les premiers cas du variant P.1 ont été recensés au Japon chez quatre voyageurs en provenance du nord du Brésil<sup>5</sup>. Des cas ont ensuite été recensés au Brésil<sup>5</sup> où la lignée P.1 (précédemment connue sous le nom de B.1.1.28.1) a été confirmée pour la première fois le 4 décembre 2020<sup>3,6</sup>. Le 2 février 2021, la lignée P.1 a été confirmée dans six pays avec un nombre total de 48 séquences (Brésil [n=38], Japon [4], Italie [3], îles Féroé [1], Corée du Sud [1]) et Afrique du Sud [1]<sup>6</sup>. En dehors du Brésil, c'est au Japon, le 2 janvier, que le variant P.1 a été recensé pour la première fois, suivi par les États-Unis (le 9 janvier

2021), la Corée du Sud (le 10 janvier 2021), les îles Féroé (le 12 janvier 2021) et l'Italie (le 18 janvier 2021)<sup>6</sup>.

Le premier cas aux États-Unis a été diagnostiqué chez un résident du Minnesota revenant d'un voyage au Brésil<sup>7</sup>. Au Brésil, le variant a été détecté à São Paulo (Rio de Janeiro) et semble maintenant être la souche dominante du SRAS-CoV-2 à Manaus<sup>8</sup>. Les enquêtes préliminaires menées à Manaus, dans l'État de l'Amazonas, montrent une augmentation de la proportion de cas séquencés comme le variant P.1, de 52,2 % (35/67) en décembre 2020 à 85,4 % (41/48) en janvier 2021<sup>9</sup>.

## Transmissibilité

Bien que l'on sache actuellement peu de choses sur la transmissibilité du variant P.1, Sabino et coll. estiment que le variant P.1 identifié à Manaus, au Brésil, pourrait avoir une transmissibilité plus élevée que celle des lignées préexistantes<sup>10</sup>. Ils notent une fréquence élevée (42 %, 13/31) de la lignée P.1 parmi les échantillons séquencés à partir d'un groupe de cas de COVID-19 à Manaus en décembre 2020, mais cette lignée était absente des 26 échantillons de surveillance du génome publiquement accessibles qui ont été recueillis à Manaus entre mars et novembre 2020. Par ailleurs, le variant P.1 abrite la mutation N501Y que l'on trouve dans les variants B.1.1.7 et B.1.351 et qui a été associée à une transmissibilité accrue<sup>10</sup>. Les auteurs notent que les données sur la recherche des contacts et les enquêtes sur les éclosions sont nécessaires pour mieux comprendre la transmissibilité relative de cette lignée.

## Sévérité de la maladie

Aucune recherche sur l'incidence du variant P.1 sur la gravité de la maladie n'a été relevée.

## Essais diagnostiques

Aucune recherche sur l'impact du variant P.1 sur les essais diagnostiques n'a été relevée. Comme le variant P.1 ne présente aucune délétion dans le gène S, il est peu probable qu'il provoque des défaillances (p. ex. la perte de gènes S), lesquelles ont été relevées chez le variant B.1.1.7.

## Vaccination

Tandis que les recherches sur l'efficacité des vaccins contre le variant P.1 du Brésil<sup>11</sup> se poursuivent, deux prépublications (qui n'ont pas encore fait l'objet d'un examen par les pairs) font état de tests effectués sur le plasma de receveurs des deux vaccins à ARNm autorisés contre le virus du SRAS-CoV-2 et diverses mutations de la protéine S (c.-à-d. des variants préoccupants)<sup>12,13</sup>.

- Wang et coll. ont découvert que le variant B.1.351 présentait une résistance à la neutralisation par le plasma de personnes en phase de convalescence (~11-33 fois) et les sérums de personnes vaccinées (~6,58,6 fois), et que cela était probablement dû à la mutation E484K qui est également présente dans la lignée P.1<sup>12</sup>. Les chercheurs ont émis une hypothèse selon laquelle une résistance similaire au plasma neutralisant se trouverait dans la lignée P.1.
- De même, Jangra et coll. ont signalé que les sérums polyclonaux de personnes vaccinées et de personnes ayant déjà été infectées par des souches antérieures de SRAS-CoV-2 avaient une activité neutralisante réduite contre la mutation E484K présente dans la lignée P.1. En outre, ils ont émis l'hypothèse que les personnes vaccinées pourraient être moins protégées contre le variant P.1, en comparaison avec la souche précédente (USA-WA1/2020)<sup>13</sup>.

- Plus précisément, leur étude *in vitro* a révélé que l'efficacité de la neutralisation du sérum chez les personnes ayant reçu le vaccin Pfizer n'était pas aussi efficace contre la souche du SRAS-CoV-2 présentant la mutation E484K, comparativement à la souche USA-WA1/2020. Les sérums humains ayant des titres élevés d'anticorps neutralisants contre la souche USA-WA1/2020 ont tout de même réussi à neutraliser la souche E484K du SRAS-CoV 2<sup>13</sup>. Toutefois, l'efficacité de neutralisation des sérums de donneurs ayant un taux d'immunoglobuline G (IgG) faible ou modéré contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 était semblable à celle des échantillons témoins négatifs contre la souche E484K. Cela donne à penser que pour renforcer la protection contre les nouveaux variants du SRAS-CoV-2, une production élevée de titres induits par le vaccin est nécessaire.

## Immunité et réinfection

Étant donné que les variants du SRAS-CoV-2 porteurs de la mutation E484K pourraient être plus à même d'éviter les anticorps du plasma de patients ayant récupéré de la COVID-19, après avoir été infectés par des souches antérieures<sup>13</sup>, le variant P.1 comprenant cette mutation pourrait augmenter le risque de réinfection ou d'infection chez les personnes vaccinées<sup>14</sup>. Certains rapports soutiennent la possibilité d'une réinfection par le variant P.1 :

- Naveka et coll. décrivent le premier cas confirmé de réinfection par la lignée P.1 chez une femme de 29 ans originaire d'Amazonas, au Brésil, qui avait été infectée précédemment par un virus de la lignée B.1<sup>15</sup>. La patiente (sans antécédents d'immunosuppression) qui a été infectée une première fois le 16 mars 2020 avait des symptômes de myalgie, de toux, de maux de gorge, de nausées et de douleurs dorsales. Exposée à un cas positif le 19 décembre, la patiente a présenté le deuxième épisode symptomatique de COVID-19 le 27 décembre 2020. Le séquençage du génome a permis de confirmer que les infections provenaient de deux lignées de SRAS-CoV-2 différentes pour chacun des épisodes de COVID-19, soit une lignée B.1 dans l'infection initiale et une lignée P.1 lors de la réinfection.
- Un rapport du Brésil a décrit une résurgence des cas de COVID-19 à Manaus en janvier 2021, une région ayant signalé une séroprévalence élevée en octobre 2020 (séroprévalence ajustée de 76 % (95 %, IC de 67 % à 98 %))<sup>10</sup>. Cela donne à penser qu'il y a un risque accru de réinfection par le variant P.1, mais d'autres facteurs contribuent à la résurgence de cas, comme une diminution des anticorps et une transmissibilité plus élevée du variant P1, en plus de l'évasion immunitaire<sup>10</sup>.

## Bibliographie

1. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Ce que nous savons jusqu'à présent sur le variant préoccupant 202012/01 de la COVID-19 du Royaume-Uni [Internet]. Toronto (Ont.) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 [cité le 3 février 2021]. Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2020/12/what-we-know-uk-variant.pdf?la=fr>
2. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). « Variant B.1.351 (501Y.V2) de la COVID-19 – Ce que nous savons jusqu'à présent ». Toronto (Ont.) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 14 février 2021]. Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2021/02/wwksf-covid-19-b1351501yv2-variant-of-concern.pdf?la=fr>
3. Vasques Nonaka C.K., Miranda Franco M., Gräf T., Almeida Mendes A.V., Santana de Aguiar R., Giovanetti M., et coll. « Genomic evidence of a Sars-Cov-2 reinfection case with E484K spike mutation in Brazil. » [prépublication]. 26 janv. 2021 [cité le 2 févr. 2021]. Disponible à <https://doi.org/10.20944/preprints202101.0132.v1>
4. Khangura S., Konnyu K., Cushman R., Grimshaw J., Moher D. « Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. » *Syst Rev.* 2012; vol. 1, n° 2012 : 10. Disponible à <https://doi.org/10.1186/2046-4053-1-10>
5. Naveca F., Nascimento V., Souza V., Corado A., Nascimento F., Silva G., et coll. « Phylogenetic relationship of SARS-CoV-2 sequences from Amazonas with emerging Brazilian variants harboring mutations E484K and N501Y in the Spike protein. » *Virological* [Prépublication]. 11 janv. 2021 [cité le 3 févr. 2021]. Disponible à <https://virological.org/t/phylogenetic-relationship-of-sars-cov-2-sequences-from-amazonas-with-emerging-brazilian-variants-harboring-mutations-e484k-and-n501y-in-the-spike-protein/585>
6. O'Toole A., Hill V.; Rambaut Group, University of Edinburgh. P.1 report [Internet]. Edinburgh : University of Edinburgh; 2021 [modifié le 2 févr. 2021; cité le 2 févr. 2021]. Disponible à [https://cov-lineages.org/global\\_report\\_P.1.html](https://cov-lineages.org/global_report_P.1.html)
7. Achenbach J. « First U.S. case of highly transmissible Brazil coronavirus variant identified in Minnesota. » *Washington Post* [Internet], 25 janv. 2021 [cité le 3 févr. 2021]. Disponible à <https://www.msn.com/en-us/news/us/first-u-s-case-of-highly-transmissible-brazil-coronavirus-variant-identified-in-minnesota/ar-BB1d4FYa?fdhead=newflex-view>
8. McCoy T., Traiano H. « The Amazonian city that hatched the Brazil variant has been crushed by it. » *Washington Post* [Internet], 27 janv. 2021 [cité le 2 févr. 2021]; *Americas*. Disponible à <https://www.washingtonpost.com/world/2021/01/27/coronavirus-brazil-variant-manaus/>
9. L'Organisation panaméricaine de la santé; Organisation mondiale de la santé. « Epidemiological update: variants of SARS-CoV-2 in the Americas. » : 26 janvier 2021 [Internet]. Washington, DC : PAHO/WHO; 2021 [cité le 3 févr. 2021]. Disponible à <https://www.paho.org/en/file/81085/download?token=iVEppahk>

10. Sabino E.C., Buss L.F., Carvalho M.P., Prete C.A., Crispim M.A., Fraiji N.A., et coll. « Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. » *Lancet*. 2021; vol. 397, n° 10273 : p. 452-455. Disponible à : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00183-5)
11. Zimmer K. « A guide to emerging SARS-CoV-2 variants. » *The Scientist* [Internet], 26 janv. 2021 [cité le 2 févr. 2021]. Disponible à <https://www.the-scientist.com/news-opinion/a-guide-to-emerging-sars-cov-2-variants-68387>
12. Wang P., Lihong L., Iketani S., Luo Y., Guo Y., Wang M., et coll. « Increased resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7 to antibody neutralization. » *bioRxiv 428137* [prépublication]. 26 janv. 2021 [cité le 2 févr. 2021]. Disponible à <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137>
13. Jangra S., Ye C., Rathnasinghe R., Stadlbauer D., Krammer F., Simon V., et coll. « The E484K mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces but does not abolish neutralizing activity of human convalescent and post-vaccination sera. » *medRxiv 21250543* [prépublication]. 29 janv. 2021 [cité le 2 févr. 2021]. Disponible à <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.21250543>
14. Zhang S. « A troubling new pattern among the coronavirus variants. » *The Atlantic* [Internet], 18 janv. 2021 [cité le 1<sup>er</sup> févr. 2021]; *Health*. Disponible à <https://www.theatlantic.com/health/archive/2021/01/coronavirus-evolving-same-mutations-around-world/617721/>
15. Naveca F., da Costa C., Nascimento V., Souza V., Corado A., Nascimento F., et coll. « SARS-CoV-2 reinfection by the new variant of concern (VOC) P. 1 in Amazonas, Brazil. » *Virological* [prépublication]. 17 janv. 2021 [cité le 4 févr. 2021]. Disponible à <https://virological.org/t/sars-cov-2-reinfection-by-the-new-variant-of-concern-voc-p-1-in-amazonas-brazil/596>

## Comment citer le présent document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Ce que nous savons jusqu'à présent sur le variant préoccupant P.1. de la COVID-19. Toronto (Ont.) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2021.

## Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication.

L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés au présent document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

## Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario voué à la protection et à la promotion de la santé de l'ensemble de la population ontarienne, ainsi qu'à la réduction des inégalités en matière de santé. SPO met les connaissances et les renseignements scientifiques les plus pointus du monde entier à la portée des professionnels de la santé publique, des travailleurs de la santé de première ligne et des chercheurs.

Pour en savoir davantage, veuillez consulter [www.publichealthontario.ca/fr](http://www.publichealthontario.ca/fr).

