

Caractérisation de l'immunité hybride au SRAS-CoV-2 à partir de la Biobanque québécoise de la COVID-19 (BQC19)

Delphine Bosson-Rieutort^{1,2}, Jean-Frédéric Boulianne^{2,3}, Denis Laroque³ et Simon Rousseau⁴

¹ École de Santé Publique de l'Université de Montréal, Canada, ² CReSP, Montréal, Canada, ³ HEC Montréal, Canada, ⁴ Institut de recherche du centre universitaire de santé McGill, Montréal, Canada

jean-frederic.boulianne@hec.ca



Contexte

- SRAS-CoV-2 (virus causant la COVID-19) responsable de plus de **7 millions de décès** et plus de **770 millions de contaminations** (avril 2024).¹
- Immunité temporaire et réinfection possible **relativement rapidement** (environ 7 à 12 mois).^{2,3}
- Réponses immunitaires selon infection, réinfection et vaccination, ainsi que leur combinaison : immunité hybride.
- Étudier l'immunité hybride permet d'en apprendre davantage sur la réponse immunitaire de la population afin d'orienter les politiques de santé.



Objectifs

À l'aide de techniques d'apprentissage automatique, étudier l'immunité hybride en :

- Regroupant les individus selon leur similarité de vaccination, d'infection et de réinfection;
- Identifiant les meilleurs algorithmes et hyperparamètres pour réaliser ces regroupements;
- Caractérisant ces groupes en termes de facteurs sociodémographiques et cliniques.



Matériel

La Biobanque québécoise de la COVID-19 (BQC-19) a comme objectif principal de collecter des échantillons biologiques et d'en héberger les données pour supporter la recherche sur la COVID-19⁴. 6 251 individus y sont répertoriés avec des suivis longitudinaux sur 2 ans.

Critères d'inclusion de la population à l'étude :

- être majeur;
- infection primaire documentée avec une date;
- réinfection documentée avec une date.



Méthode

Détermination des meilleurs algorithmes : Comparaison de 4 algorithmes de classification avec différentes variations d'hyperparamètres sur 16 matrices de distance pour un total de 368 modèles.

Selon le coefficient de Silhouette, la stabilité des assignations aux groupes et la constance des attributs distinctifs, les modèles suivants ont été retenus :

Dynamic time warping (DTW) : algorithme qui mesure la similarité entre des séquences temporelles afin d'en trouver l'alignement optimal moyennant la prise en considération des différentes déformations dans les séries (séquences, délais entre les événements, répétition, etc.).⁵

Classification ascendante hiérarchique (CAH) : méthode d'apprentissage automatique non supervisée visant à identifier des groupes selon la similitude ou la distance entre elles par rapport aux observations des autres groupes. La CAH a été réalisée sur la matrice de distance générée par le DTW, selon la minimisation de l'homogénéité globale (Ward).



Résultats

Tableau 1 : Caractéristiques de la population d'étude, cohorte et regroupement

Caractéristiques	Cohorte (n = 318)	Groupes				
		1 (n = 137)	2 (n = 42)	3 (n = 12)	4 (n = 51)	5 (n = 76)
Âge moyen (σ)	43,0 (13,8)	43,3 (13,9)	40,5 (12,3)	40,6 (16,2)	40,2 (11,8)	46,3 (14,6)
Sexe à la naissance n(%)						
Féminin	230 (72,3%)	96 (70,1%)	26 (61,9%)	8 (66,7%)	41 (80,4%)	59 (77,6%)
Masculin	88 (27,7%)	41 (29,9%)	16 (38,1%)	4 (33,3%)	10 (19,6%)	17 (22,4%)
Travailleur de la santé n(%)						
Oui	141 (44,3%)	44 (32,1%)	9 (21,4%)	4 (33,3%)	26 (51,0%)	58 (76,3%)
Non	171 (53,8%)	90 (65,7%)	31 (73,8%)	8 (66,7%)	24 (47,1%)	18 (23,7%)
Manquant	6 (1,9%)	3 (2,2%)	2 (4,8%)	0 (0%)	1 (2,0%)	0 (0%)
Nombre moyen de doses de vaccin (σ)						
Infection (infx) primaire	1,08 (1,30)	0 (0,00)	0,02 (0,15)	0,92 (0,29)	2,02 (0,14)	2,99 (0,12)
1 ^{ère} Réinfection (refinx)	2,36 (0,88)	2,56 (0,50)	0,50 (0,51)	2,50 (0,67)	2,39 (0,49)	2,99 (0,12)
2 ^e réinfection	2,29 (0,86)	2,60 (0,50)	0,83 (0,41)	--	--	2,80 (0,45)
3 ^e réinfection	2,50 (0,55)	2,50 (0,58)	--	--	--	2,50 (0,71)
Nombre moyen de réinfection (σ)						
1,12 (0,38)	1,18 (0,45)	1,14 (0,35)	1,00 (0,00)	1,00 (0,00)	1,09 (0,37)	
Vague pandémique n(%)						
# 1 (2020-03-18 – 2021-08-31)	22 (6,9%)	0 (0%)	15 (10,9%)	6 (14,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)
# 2 (2021-09-01 – 2021-04-03)	130 (40,9%)	0 (0%)	110 (80,3%)	15 (35,7%)	5 (41,7%)	0 (0%)
# 3 (2021-04-04 – 2021-07-18)	22 (6,9%)	0 (0%)	11 (8,0%)	7 (16,7%)	4 (33,3%)	0 (0%)
# 4 (2021-07-19 – 2021-12-05)	26 (8,2%)	1 (0,3%)	1 (0,7%)	7 (16,7%)	1 (8,3%)	0 (0%)
# 5 (2021-12-06 – 2022-03-19)	56 (17,6%)	72 (22,6%)	0 (0%)	3 (7,1%)	19 (45,2%)	1 (8,3%)
# 6 (2022-03-20 – 2022-04-26)	16 (5,0%)	43 (13,5%)	0 (0%)	1 (2,4%)	7 (16,7%)	0 (0%)
# 7 (>= 2022-04-27)	46 (14,5%)	202 (63,5%)	0 (0%)	3 (7,1%)	16 (38,1%)	6 (50,0%)



Discussion

Constats :

- Infection primaire plus tardive pour les groupes 4 et 5 (efficacité des stratégies de vaccination ?);
- Recrudescence des réinfections lors de l'apparition du variant Omicron (vague 5).

Forces :

- Données collectées dès le début de la pandémie;
- Évaluation de différents modèles.

Limites :

- Important nettoyage des données requis;
- Dates des réinfections partiellement générées à partir de critères (risque de biais), car partiellement disponibles.

Travaux en cours :

- Caractérisation des séquences d'événements menant à l'immunité hybride;
- Potential de caractérisation des groupes au niveau moléculaire.

Remerciements

Ce travail a été rendu possible grâce au partage de données et d'échantillons de la Biobanque québécoise de la COVID-19, financée par le Fonds de recherche du Québec - Santé, Génome Québec, l'Agence de la santé publique du Canada et, depuis mars 2022 le ministère de la Santé et des Services sociaux. Nous remercions tous les participants à la BQC19 pour leur précieuse contribution. www.quebecovidbiobank.ca

Références

- World Health Organization (2024). WHO COVID-19 dashboard - Data reported on 28 avril 2024. Récupéré le 17 juillet 2024 <https://data.who.int/dashboards/covid19/>
- Misra, A. et E. S. Theel (2022). « Immunity to SARS-CoV-2: What Do We Know and Should We Be Testing for It? », J Clin Microbiol, vol. 60, no 6, p. e0048221.
- Rodriguez Velásquez, S., L. E. Biru, S. M. Hakiza, M. Al-Gobari, I. Triulzi, J. Dalal, et al. (2024). « Long-term levels of protection of different types of immunity against the Omicron variant: a rapid literature review », Swiss Med Wkly, vol. 154, p. 3732.
- Tremblay, Karine, Simon Rousseau, Ma'n H. Zawati, Daniel Auld, Michaël Chassé, Daniel Coderre, et al. (2021). « The Biobanque québécoise de la COVID-19 (BQC19)—A cohort to prospectively study the clinical and biological determinants of COVID-19 clinical trajectories », PLOS ONE, vol. 16, no 5, p. e0245031.
- Sakoe, H. et S. Chiba (1978). « Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition », IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing, vol. 26, no 1, p. 43-49.