Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-04-23 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

**Contexte international et canadien**

Dans le monde, en se basant sur les données de séquençage, le variant de lignée B.1.617 est majoritairement présent à l'heure actuelle en Inde (33% des cas séquencés), suivi du Royaume-Uni (21%) et des États-Unis (10%) (Pango Lineages).

Ce variant comporte deux mutations d'intérêt dans la protéine de spicule, E484Q et L452R, en raison de leur potentiel d'échappement immunitaire démontré par des études de laboratoire (Greaney et al. (2020); Li et al. (2020); Liu et al. (2020); Wang et al. (2021)). Toutefois, l'état actuel des connaissances ne nous permet pas de conclure que ce variant serait préoccupant du point de vue de l'efficacité des vaccins, de la transmissibilité ou de la létalité de la COVID-19. Les effets de la combinaison de ces mutations sur la réponse immunitaire sont actuellement à l'étude dans le laboratoire du Dr Andrés Finzi, de l'Université de Montréal.
En Inde, ce variant est devenu majoritaire durant la deuxième vague de COVID-19. Entre la fin mars et fin avril, la proportion de B.1.617 parmi les cas séquencés dans cette région du pays serait passée de 15% à 60% (The Guardian, 19 avril). Toutefois, il est trop tôt pour dire si l'augmentation des cas et des décès en Inde observable actuellement est associé à l'émergence de ce variant ou plutôt à un relâchement trop rapide des mesures populationnelles et des actions de santé publique (incluant la vaccination), qui aurait entrainé un débordement du système de santé (The Guardian, 22 avril)
Au Canada, au moins 39 cas auraient été identifiés en Colombie-Britannique (La Presse, 21 avril) et les tests aux frontières rapportent 23 cas (dont 12 en Ontario et 7 en Colombie Britannique, communication du Laboratoire Nationale de Microbiologie). 3 de ces cas possèdent la mutation 484K plutôt que 484Q, tel qu'observé pour le cas détecté au Québec.

**Premier cas identifié au Québec**

Au Québec, le cas a été assigné à la lignée B.1.617 d'émergence indienne mais présente un profil de mutation différent de la majorité des variants de cette lignée. En particulier, il ne possède pas la mutation L452R et possède la mutation E484**K** (au lieu de E484**Q**). D'autres cas liés au premier cas identifié vont être séquencés pour mieux caractériser cette souche et valider la classification dans la lignée B.1.617.
Ce cas a été ciblé par le laboratoire et envoyé pour séquençage prioritaire en raison d'une infection post-vaccination. C'est actuellement le seul cas de la lignée B.1.617 identifié dans tous les échantillons séquencés (incluant les 15% de séquençage aléatoire) et le seul cas de cette lignée parmi les 254 cas d'infection 14 jours post-vaccination séquencés jusqu'à présent.

**Détection par criblage et séquençage**

Actuellement les tests de criblage permettent d'identifier les lignées porteuses de la mutation E484K. Certains kits de détection (Roche) sont capables de discriminer les E484K des E484Q (sur LC 480, encore utilisé au centre hospitalier de Ste-Justine et d'autres centres hospitaliers où ils pourraient être remis en marche). Dans tous les cas, les échantillons criblés porteurs de mutations sur la 484 sont envoyés pour séquençage prioritaire pour confirmer la lignée. Le séquençage aléatoire de 15% des cas permet également de détecter des lignées qui ne seraient pas identifiés par criblage.

Étant donné que le premier cas de variant B.1.617 identifié en Mauricie possède la mutation E484K, les outils de criblage déjà en place dans l'ensemble des régions du Québec sont en mesure de détecter si d'autres cas circulent dans la communauté: ils seront détectés comme porteur de la mutation E484K et envoyés pour séquençage prioritaire pour assignation d'une lignée. Pour ce qui est de la circulation du variant B.1.617 possédant les mutations L452R et E484Q, dans l'éventualité où il y aurait une volonté d'intensifier la vigie déjà en place (via le séquençage aléatoire et prioritaire), un criblage pourrait être déployé à l'aide de la trousse VirSnip de Roche, sur les

appareils CFX 96 et LC 480 (présents dans tous les laboratoires cribleurs de la province). Il faut cependant noter que ces techniques sont lourdes techniquement, et que cribler 100% des échantillons pourrait impacter les délais de réponse des tests diagnostiques pour la détection du SRAS-CoV-2. Dans un premier temps, des études de prévalence dans des régions ciblées seraient plus appropriées d'un point de vue d'allocation des ressources et de la faisabilité.

**Étapes à venir**

Le comité d'experts sur la vigie génomique du SRAS-CoV-2 suit l'évolution à l'international et au Québec de près. La rencontre du 27 avril permettra de définir si ce variant doit être classifié comme un variant d'intérêt (ou autre ) au Québec.
D'autres cas liés au premier cas identifié en MCQ vont être séquencés pour mieux caractériser cette souche et valider la classification dans la lignée B.1.617.

Les effets de la combinaison de ces mutations (452R et 484Q) sur la réponse immunitaire sont actuellement à l'étude dans le laboratoire du Dr Andrés Finzi, de l'Université de Montréal.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

**COMMUNICATIONS INTERNES** À discuter ☐ Pour information ☐

| À qui | Quoi | Quand | Comment |
|---|---|---|---|
| ☐ Gestionnaires | | | |
| ☐ Personnel | | | |

**REQUÉRANT** DGSP et DGAUMIP

**DIRECTION** Laboratoire de Santé publique du Québec **DATE** 23 avril 2021

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-06-04 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées.

**Au Québec**, la plupart des cas détectés jusqu'à présent sont issus d'échantillons de voyageurs. Pour 3 cas identifié par séquençage prioritaire ou criblage nous ne disposons pas de l'information.

La recherche active de ce variant à l'aide du criblage de la mutation L452R parmi les échantillons négatifs pour les autres mutations associées à des VOC a débuté dans la semaine du 24 mai dans la grande région de Montréal et le 31 mai dans le reste du Québec. 209 spécimens ont été reçus pour criblage jusqu'à maintenant au LSPQ. Voir les tableaux plus bas pour le détail des résultats de criblage.

**Informations sur les mutations 452R détectées jusqu'à maintenant**

| Site cribleur | L452R détecté | séquencé | Lignée B.1.617 + | Détails du cas |
|---|---|---|---|---|
| LSPQ | 76 | 40 | 1 | RSS 15, infection post vaccination |
| CUSM | 16 | | | |
| CHU de Québec | 0 | - | - | - |

Parmi les 40 cas séquencés par la méthode Sanger, un seul échantillon s'est avéré positif pour B.1.617.

**Distribution régionale des cas identifiés par séquençage Sanger et séquençage de génome complet (SGE)**

| RSS | B.1.617 | B.1.617.1 | B.1.617.2 | B.1.617.3 | Total général |
|---|---|---|---|---|---|
| 04-Mauricie_et_Centre-du-Quebec | | | 1 | | 1 |
| 05-Estrie | | | 2 | | 2 |
| 06-Montreal | 1 | 5 | 9 | 1 | 16 |
| 13-Laval | | | 1 | | 1 |
| 15-Laurentides | 1* | | | | |
| 16-Monteregie | 5 | | 2 | | 7 |
| 30-Hors_Quebec | | 1 | 1 | | 2 |
| Total | 7 | 6 | 16 | 1 | 30 |

* Cas identifié par séquençage Sanger attribué à la lignée ancestrale B.1.617 dans l'attente d'une assignation plus précise par SGE

A noter que depuis 1 mois plus de 30% des échantillons covid-19 positifs du Québec sont analysés par séquençage prioritaire et aléatoire et que, jusqu'à maintenant, aucun spécimen ne s'est avéré positif pour la B.1.617 par cet échantillonnage, ce qui reflète une circulation faible de ce variant.

**Distribution des lignées en circulation présentant la mutation L452R pour les SGE de haute qualité**

| Lignée | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|
| **A.2.5** | **262** | **71%** |
| A.21 | 2 | 1% |
| A.27 | 1 | 0% |
| B.1 | 2 | 1% |
| B.1.1.487 | 1 | 0% |
| B.1.232 | 1 | 0% |
| B.1.311 | 2 | 1% |
| B.1.362 | 70 | 19% |
| **B.1.427 (variant d'intérêt)** | **10** | **3%** |
| **B.1.429 (variant d'intérêt)** | **13** | **4%** |
| C.16 | 3 | 1% |
| Total | 367 | 100% |

Actuellement, les lignées présentant la mutation 452R en circulation au Québec sont majoritairement des lignées autres que B.1.617. En particulier, la lignée majoritaire est la lignée A.2.5 et ses sous-lignées qui sont des variants communs. À noter que la mutation L452R est également présente dans les lignées B.1.427 et B.1.429 d'émergence de Californie qui sont des variants d'intérêt au Québec.

**Données au Royaume-Uni**

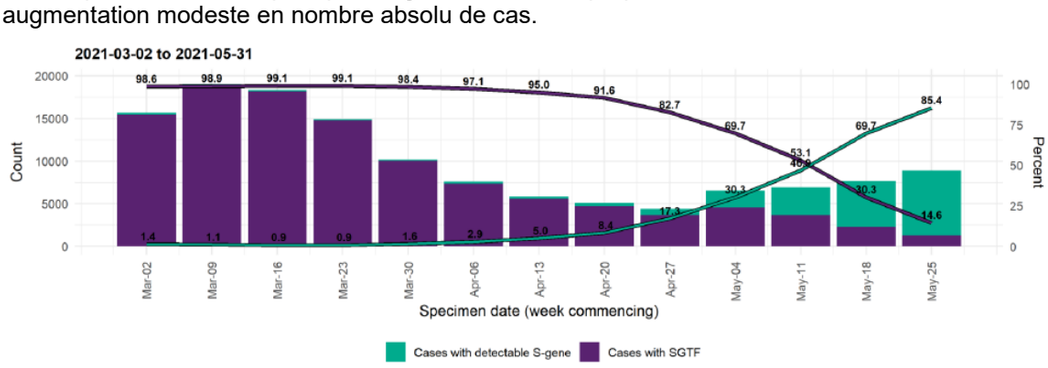
Au Royaume-Unis dans le breffage technique du 3 juin, PHE annonce que dans la semaine du 17 mai 2021, 67% des lignées séquencées sont assignées à B.1.617.2 (variant Delta). Dans les données les plus récentes (et incomplètes), 73% des lignées séquencées appartiennent à cette sous-lignée, qui semble en train de déplacer le variant B.1.1.7. On note des taux d'attaque supérieurs tant chez les voyageurs que chez les non-voyageurs lorsque comparé au variant B.1.1.7 (variant Alpha). Des données préliminaires suggèrent un risque d'hospitalisation supérieur au B.1.1.7. (les tableaux suivants sont tirés du breffage technique #14 de PHE)

**Table 8. Secondary attack rates for household contacts of non-travel cases of Alpha and Delta**
(29 March 2021 to 11 May 2021, variant data as at 25 May 2021, contact tracing data as at 1 June 2021)

| Variant | Cases in those that have not travelled or unknown (with household contacts, with non-household contacts) | Secondary Attack Rate among household contacts of cases that have not travelled or unknown (95% CI) [secondary cases/contacts] | Secondary Attack Rate among non-household contacts of cases that have not travelled or unknown (95% CI) [secondary cases/contacts] |
|---|---|---|---|
| Alpha | 29,459 (79.8% with household, 17.8% with non-household contacts) | 9.0% (8.7% - 9.2%) [5,657/63,145] | 4.6% (4.3% - 5.0%) [638/13,803] |
| Delta | 2,883 (81.1% with household, 16.3% with non-household contacts) | 13.6% (12.8% - 14.5%) [910/6,668] | 6.3% (5.1% - 7.7%) [83/1,319] |

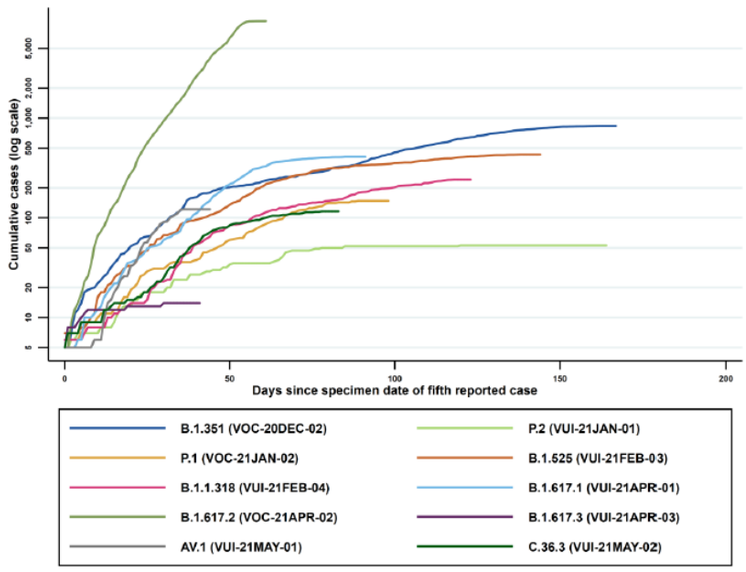
Note legend from Table 6. Data provided is for period 29 March 2021 to 11 May 2021 in order to allow time for contacts to become cases, hence case counts are lower than other sources. Provisional results are excluded.

Il est important de remarquer que l'augmentation de la proportion des cas de B.1.617.2 se reflète en une augmentation modeste en nombre absolu de cas.




Néanmoins, le nombre de cas a augmenté beaucoup plus vite que pour les autres variants préoccupants, même dans le contexte épidémiologique favorable.

**Figure 2. Cumulative cases in England of variants indexed by days since the fifth reported, data as of 31 May 2021**
(Find accessible data used in this graph in underlying data).
Figure 2 demonstrates the rapid identification of Delta cases over a short period of time.




Dans L'étude SIREN il n'y a pas de signal d'échappement vaccinal avec cette sous-lignée. D'autres données supportent une diminution de l'efficacité vaccinale d'environ 20% après une première dose : efficacité pour B.1.617.2 33.5% (95%CI: 20.6 to 44.3) comparé à B.1.1.7 51.1% (95%CI: 47.3 to 54.7), mais une meilleure activité après 2 doses: 93.4% efficacité (95%CI: 90.4 to 95.5) pour B.1.1.7 et 87.9% (95%CI: 78.2 to 93.2) pour B.1.617.2 avec Pfizer; efficacité 66.1% (95% CI: 54.0 to 75.0) pour B.1.1.7 et 59.8% (95%CI: 28.9 to 77.3) pour B.1.617.2 avec AstraZeneca
(https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1).

On a aussi remarque un rapport de risque (HR) de 2.61 (IC 1.56-4.26 d'être hospitalisé et de 1.67 (IC 1.27-2.23) de visiter l'urgence ou d'être hospitalisé avec ce variant, comparé au B.1.1.7. L'Écosse a fait un constat semblable avec un risque de 2.39 (IC 1.72-3.31) d'être hospitalisé.

**Dans le monde:**

Dans le monde L'OMS a cette semaine rétrogradé la sous-lignée B.1.617.1 au rang de variant d'intérêt et B.1.617.3 à un variant commun. Seul B.1.617.2 (variant Delta) demeure un variant préoccupant.

**Étapes à venir**

La présence de la mutation L452R n'étant pas spécifique de la lignée B1.617 au Québec, le LSPQ travaille actuellement à ajouter une nouvelle mutation cible (P681R) qui, combinée à la présence de L452R, identifie avec une excellente spécificité la lignée parentale B.1.617.
Entre-temps la méthode de séquençage rapide par la technique de Sanger est utilisée pour accélérer le séquençage du gene S afin d'informer les DSPu le plus rapidement possible des cas présomptifs. Il est important de noter que la confirmation des cas sera obtenue après un séquençage du génome entier.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

**COMMUNICATIONS INTERNES** À discuter ☐ Pour information ☐

| À qui | Quoi | Quand | Comment |
|---|---|---|---|
| ☐ Gestionnaires | | | |
| ☐ Personnel | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de Santé publique du Québec | **DATE** | 4 juin 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-06-29 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta).

**Petite mise en contexte :**

Le variant B.1.617.2 (Delta) a émergé en Inde à l'automne dernier et a attiré l'attention de la communauté internationale en avril 2021 devant sa progression importante tant en Inde qu'ailleurs dans le monde, particulièrement au Royaume-Uni. À l'époque ce variant préoccupant faisant partie d'une lignée parentale, la lignée B.1.617, qui a été scindée en 3 sous-lignées par la suite : B.1.617.1 (Kappa), B.1.617.2 (Delta) ainsi que B.1.617.3. Les trois sous-lignées ont initialement toutes été classées comme des variants préoccupants par l'OMS et l'ASPC, mais rapidement seule la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) est demeurée sur cette liste, les 2 autres sous-lignées ayant été rétrogradées au rang de variants d'intérêt. Pour déterminer à quelle sous-lignée appartient le virus détecté pour un cas positif, le séquençage du génome entier et l'analyse phylogénétique en bio-informatique est nécessaire. Ceci est cependant un processus qui requiert un certain délai. Pour informer rapidement la santé publique, des PCR à la recherche de mutations signature d'un variant donné peuvent être effectuées, les PCR de criblage. La lignée parentale B.1.617 qui comprend les 3 sous-lignées (incluant Delta) porte les mutations L452R et P681R. Seules les souches appartenant à cette lignée parentale portent les 2 mutations à la fois. L'identification de ces 2 mutations permet donc d'identifier la lignée parentale. Tous les cas identifiés par cette technique ne seront donc pas nécessairement des variants B.1.617.2 (Delta), car les variants B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3 portent aussi ces mutations. Cependant, compte tenu de la transmissibilité du variant Delta, il est raisonnable de présumer que la grande majorité des échantillons identifiés de la sorte appartiennent à cette sous-lignée. La détection d'une seule des 2 mutations, en particulier la L452R n'est cependant pas prédictif de la lignée B.1.617 car d'autres variants « communs » circulent au Québec et portent cette mutation. Avec l'arrivée de la mutation P681R dans l'arsenal du criblage, l'absence de détection de cette mutation, même en présence de la mutation L452R, nous permet d'exclure que le virus détecté appartient à la lignée B.1.617 (ainsi que B.1.617.2 -Delta-).

## Situation canadienne

L'état de situation de l'Agence de santé publique du Canada[i] (ASPC) décrit 2743 cas de variant B.1.617 détectés au Canada en date du 28 juin 2021. La majorité des cas ont été détectés en Ontario (1056 cas), en Colombie-Britannique (753 cas) et en Alberta (607cas). Des informations provenant de comités fédéraux font état que 20 % des souches de SRAS-CoV-2 détectées aux frontières appartiendraient à la lignée B.1.617. L'ASPC a conservé le variant B.1.617.2 (Delta) comme préoccupant, mais a rétrogradé les sous-lignées B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3 au rang de variants d'intérêt[ii]. En Ontario, le temps nécessaire à l'obtention des informations de séquençage doit être pris en compte puisque la province ne crible pas pour les mutations de cette lignée[iii]. La proportion des cas séquencés assignés à la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) est passée de 10,8 % pour la semaine du 9 au 15 mai à 22 % pour la semaine du 30 mai au 5 juin 2021[iv].En Colombie-Britannique, les dernières estimations issues du séquençage placent la proportion de variant B.1.617.2 (Delta) à 12% des échantillons séquencés pour la semaine du 13 au 19 juin[v]. Un cas de Delta+ ou AY.1 (nouveau variant B.1.617.2 avec la mutation N417K) a été identifié en Ontario (données non publiées de l'ASPC).

## Situation québécoise

Sommaire variant B.1.617.2 (Delta) confirmé et suspecté

| | | B.1.617.2 (Delta) | B.1.617 | Total |
|---|---|---|---|---|
| **Tableau 1** | Séquençage génome entier SGE (Terminé) | 23 | 6* | 29 |
| **Tableau 2** | Criblage détecté à la fois pour L452R et P681R (SGE en cours) | | 14 | 14 |
| **Nouveau** | Résultats séquençage génome entier (SGE) reçus le 29 juin et non publiés | 45 | | 45 |
| | Total | 68 | 20 | 88 |

* 6 analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.617 (voir tableau 1)

### Tableau 1 : Distribution régionale des cas de B.1.617 confirmés par séquençage du génome entier (incluant les nouveaux résultats du 29 juin)

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | B.1.617 | B.1.617.1 (Kappa) | B.1.617.3 |
|---|---|---|---|---|
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 3 | | | |
| 05 – Estrie | 1 | | | |
| 06 – Montréal | 15 (+25) | **1** | 5 | **1** |
| 07 - Outaouais | (+4) | | | |
| 13 – Laval | 1 (+3) | | | |
| 14 - Lanaudière | (+2) | | | |
| 16 – Montérégie | 2 (+10) | **5** | | |
| 30 – Hors Québec | 1 (+1) | | 1 | |
| **Total** | **23 (+45)** | **6** | **6** | **1** |

Les résultats du tableau 1 présentent la totalité des résultats de séquençage disponibles jusqu'au 29 juin. Les derniers résultats reçus au LSPQ le 29 juin sont indiqués entre parenthèses et seront transmis aux DSPu le 30 juin. Il est à noter que certaines souches ont été séquencées pour des raisons autres qu'un criblage positif (voyage, infection malgré une dose de vaccin) et que certains échantillons ont été captés et séquencés par le laboratoire national de microbiologie (LNM) (surtout des voyageurs).

### Tableau 2 : Distribution des résultats de criblage dans le temps en date du 21 juin 2021

| Date de prélèvement | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre de cas criblés + pour L452R | Nombre de cas criblés+ pour P681R | % criblés positifs pour 452R/Total des dépistages positifs |
|---|---|---|---|---|---|
| 25 mai au 1er mai | 17 | 6734 | 6 | n/a | |
| 2 mai au 8 mai | 18 | 5937 | 13 | n/a | |
| 9 mai au 15 mai | 19 | 5048 | 13 | n/a | |
| 16 mai au 22 mai | 20 | 3941 | 25 | n/a | |
| 23 mai au 29 mai | 21[1] | 2547 | 43 | n/a | 1,7 |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1670 | 50 | n/a | 3,0 |
| 6 juin au 12 juin | 23 | 1134 | 50 | n/a | 4,4 |
| 13 juin au 19 juin | 24 | 887 | 34 | 14[2] | 3,8 |
| | **Total** | **27 898** | **234** | **14** | |

*[1] Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
*[2]Les échantillons prélevés dans la semaine CDC 24 ne sont pas tous arrivés au LSPQ pour compléter les analyses.*

Au Québec, le LSPQ a introduit le criblage via la détection de la mutation L452R (24 mai 2021) et a permis de signaler aux DSPu 234 cas présomptifs de variant préoccupant[vi]. À noter que la mutation L452R se retrouve sur plusieurs autres lignées qui circulent au Québec et que plusieurs de ces cas présomptifs ne seront pas de la lignée B.1.617.

La présence de la mutation L452R n'étant pas spécifique de la lignée B.1.617 au Québec, le LSPQ a introduit le criblage d'une nouvelle mutation cible au test de criblage (P681R, dans la protéine de spicule) qui, **combinée à la présence de L452R, identifie avec une excellente spécificité la lignée parentale B.1.617**. Les données de validation étant satisfaisantes, le LSPQ a ajouté le criblage de cette mutation dans la semaine du 21 juin 2021 aux échantillons criblés positifs pour L452R afin d'identifier plus rapidement les cas liés à la lignée parentale B.1.617. Deux autres laboratoires (CUSM et CHUQ) qui réalisent le criblage de la mutation L452R ont aussi introduit le criblage de la mutation P681R (semaine du 28 juin 2021).

*Le séquençage Sanger a été effectué pour vérifier le pouvoir discriminant de la mutation L452R et pour pouvoir aviser plus rapidement les directions régionales de santé publique. Il a été abandonné au LSPQ avec l'introduction de la mutation P681R, étant donné le pouvoir discriminant et la rapidité (1 jour de délai) de ce dernier test et la lourdeur relative et le plus long délai (2-3 jours) requis pour l'analyse Sanger.*

Le séquençage du génome entier est donc nécessaire pour confirmer les cas de variants Delta et est en cours pour la plupart de ces échantillons. Un incident technique retarde présentement les résultats des échantillons analysés par séquençage à la fin du mois de mai-début du mois de juin.

En extrapolant à l'aide des données issues du criblage du L452R seulement, le scénario le plus pessimiste suggère que la proportion du variant B.1.617.2 (Delta) dans la population serait passée de 1,7% (semaine CDC 21 pour la date de prélèvement) à 3,8% dans la semaine CDC 24 (date de prélèvement). Il est possible que la situation évolue à la hausse dans les prochaines semaines en raison de la transmissibilité accrue de ce variant.

## Données au Royaume-Uni

En date du 11 juin 2021[vii], 74 % des lignées séquencées et 96 % des lignées criblées ou séquencées appartiennent désormais à la sous-lignée B.1.617.2 (Delta). On note des taux d'attaque supérieurs tant chez les voyageurs que chez les non-voyageurs lorsque comparé au variant B.1.1.7 (Alpha).

Des données épidémiologiques montrent une transmissibilité accrue en comparaison au variant B.1.1.7 (Alpha) avec un rapport de cote de 1.64 (1.26-2.13) pour la transmission à domicile comparé au variant B.1.1.7 (Alpha).

Dans le rapport technique # 15 de PHE, ils ont aussi remarqué un rapport de risque (HR) de 2,26 (IC 95% : 1,39-3.89) d'être hospitalisé et de 1,45 (IC 95% : 1,08-1.95) de visiter l'urgence ou d'être hospitalisé avec ce variant, comparé au variant B.1.1.7 (Alpha). L'Écosse a fait un constat semblable avec un risque de 1.85 (IC 95% : 1,39-247) d'être hospitalisé. Les taux de mortalité associée à l'infection par ce variant demeurent bas à 0,1 %.

## Dans le monde

Aux États-Unis, les dernières données placent la proportion du variant Delta à 10% pour l'ensemble du pays et 35% dans le Midwest[viii]. La sous-lignée B.1.617.2 (Delta) s'est propagée dans 89 pays en l'espace de quelques mois et sa prévalence mondiale continue d'augmenter contrairement à la sous-lignée B.1.617.1 (Kappa) dont la prévalence mondiale semble diminuer (au profit de B.1.617.2 (Delta)). Ainsi, l'OMS a rétrogradé en début du mois la sous-lignée B.1.617.1(Kappa) au rang de variant d'intérêt et B.1.617.3 à un variant commun. Seul B.1.617.2 (Delta) demeure un variant préoccupant. L'ASPC a emboité le pas en rétrogradant les variants B.1.617.1(Kappa) et B.1.617.3 au rang de variants d'intérêt.

### Évolution du B.1.617.2 (Delta)

Par ailleurs, une nouvelle sous-lignée de la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) a émergé et est désignée AY.1, Delta+ ou B.1.617.2.1 : la sous-lignée compte l'addition de la mutation N417K connue pour son potentiel d'échappement immunitaire et présente dans le variant B.1.351 (beta). Cette sous-lignée a été détectée dans 11 pays, dont les États-Unis et le Canada. À ce jour, 156 séquences ont été rendues publiques à l'échelle mondiale. Deux cas sont survenus au Royaume-Uni chez des personnes ayant reçu 2 doses de vaccin. Nous ne disposons pas de détails des épisodes, mais il n'y a pas eu de décès pour ces 2 cas. Le nombre de cas est actuellement trop faible pour une comparaison des caractéristiques de sévérité, transmissibilité ou d'évasion immunitaire en relation à d'autres variants. Le LNM a rapporté 1 cas en Ontario et l'évolution de cette sous-lignée sera suivie.

**Données sur l'efficacité vaccinale contre le variant B.1.617.2 (Delta) en date du 20 juin 2021**

*Résultats des études sur l'effet neutralisant des vaccins*

Les principaux variants qui ont émergé depuis le début de la pandémie causée par le SRAS-CoV-2 se caractérisent par une diminution variable de l'effet neutralisant des anticorps sériques générés par les vaccins de première génération, ce qui est appelé l'échappement immunitaire. Le variant B.1.617.2 (Delta) ne fait pas exception à cette règle (Edora et coll., 2021; Liu et coll., 2021a). Cette diminution de l'activité neutralisante des anticorps sériques envers le variant B.1.617.2 (Delta) est surtout préoccupante pour les personnes ayant reçu une seule dose de vaccin et, dans une moindre mesure, pour les personnes âgées ayant reçu 2 doses (Wall et coll., 2021).

*Résultats des études sur l'efficacité des vaccins*

À ce jour, deux études concernant le variant B.1.617.2 (Delta) en provenance du Royaume-Uni sont disponibles, l'une réalisée en Angleterre et ayant fait l'objet de 2 publications (Lopez-Bernal et coll., 2021; Stowe et coll., 2021) et l'autre en Écosse (Sheikh et coll., 2021). Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau en annexe.

À partir de ces résultats, plusieurs constats peuvent être émis.

1. Les estimés d'efficacité des vaccins à ARNm et à vecteur viral sont généralement moindres pour le variant B.1.617.2 (Delta) que pour le variant B.1.1.7 (Alpha) qui est connu pour avoir un faible potentiel d'échappement aux anticorps générés par les vaccins de première génération (Liu et coll., 2021 b).
2. Les pertes d'efficacité vaccinale sont plus marquées pour les infections symptomatiques ou non que pour les maladies graves causant une hospitalisation, pour lesquelles une protection supérieure à 90% semble être conférée après 2 doses tant pour les vaccins à ARNm que pour les vaccins à vecteur viral.
3. En ce qui concerne les infections asymptomatiques ou symptomatiques, les vaccins à ARNm avec 2 doses semblent offrir une meilleure protection (79% à 88%) que les vaccins à vecteur viral (60%).

**ÉTAPES A VENIR**

**Épreuves de détection :**

Le libellé et l'interprétation des résultats de ce criblage devront être définis avec les laboratoires participants, et les responsables en santé publique devront en être informés par le LSPQ une fois l'essai implanté dans les deux autres laboratoires participants. La pertinence de poursuivre le test L452R en plus du P681R sera examinée à la lumière des prochains résultats de criblage et de séquençage, cette mutation paraissant beaucoup plus discriminante que la L452R.

**Recommandations du CIQ** :

Pour atténuer autant que possible les conséquences sanitaires néfastes d'une nouvelle vague de COVID-19 pouvant être causée par le variant Delta, il faut immuniser rapidement le plus grand nombre de Québécois avec 2 doses de vaccin, tout en maintenant un intervalle optimal entre les doses (8 semaines ou plus actuellement) pour optimiser la réponse immunitaire suite à la deuxième dose.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

**COMMUNICATIONS INTERNES** À discuter ☐ Pour information ☐

| **À qui** | **Quoi** | **Quand** | **Comment** |
|---|---|---|---|
| ☐ Gestionnaires | | | |
| ☐ Personnel | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 29 juin 2021 |

[i] Document interne du 16 juin 2021
[ii] https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus.html
[iii] https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-daily-epi-summary-report.pdf?la=en
[iv] https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-sars-cov2-whole-genome-sequencing-epi-summary.pdf?la=en

[v] http://www.bccdc.ca/Health-Info-Site/Documents/VoC/VoC_weekly_06182021.pdf

[vi] Données extraites du SGIL du LSPQ
[vii] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993879/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_15.pdf
[viii] https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions

*Tableau annexe : Efficacité des vaccins contre les variants Alpha et Delta du SRAS-CoV-2 en fonction de l'issue et du nombre de doses*

| **Vaccin** | **Devis d'étude** | **Source d'information** | **Issue** | **Efficacité %(IC95%)** | | **Source** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | **Variant Alpha (B.1.1.7 ou négatif pour la cible du gène S)** | **Variant Delta (B.1.617.2 ou positif pour la cible du gène S)** | |
| AstraZeneca (AZD1222) | Cas-témoin test négatif | Cas confirmés par TAAN en Angleterre entre le 26 octobre 2020 et le 21 mai 2021 | Infection symptomatique détectée 21 jours ou plus après la 1ère dose | 51,4 (47,3 à 55,2) | 32,9 (19,3 à 44,3) | Lopez-Bernal et coll. 2021 |
| | | | Infection symptomatique détectée 14 jours ou plus après la 2ème dose | 66,1 (54,0 à 75,0) | 59,8 (28,0 à77,3) | Lopez-Bernal et coll. 2021 |
| | | | Hospitalisation suite à une infection 21 jours ou plus après la 1ère dose | 76 (61 à 85) | 71% (51-83) | Stowe et coll.2021 |
| | | | Hospitalisation suite à une infection 14 jours ou plus après la 2ème dose | 86 (53 à 96) | 92 (75 à 97) | Stowe et coll.2021 |
| | Cas-témoin test négatif | Cas confirmé par TAAN en Écosse entre le 1er avril et le 6 juin 2021 | Toute infection identifiée 14 jours ou plus après la 2ème dose | 73 (66 à 78) | 60 (53 à 66) | Sheikh et coll. 2021 |
| | | | | | | |
| Pfizer-BioNTech (BNT162b2) | Cas-témoin test négatif | Cas confirmés par TAAN en Angleterre entre le 26 octobre 20020 et le 21 mai 2021 | Infection symptomatique détectée 21 jours ou plus après la 1ère dose | 49,2 (42,6 à 55,0) | 33,2 (8,3 à 51,4) | Lopez-Bernal et coll. 2021 |
| | | | Infection symptomatique détectée 14 jours ou plus après la 2ème dose | 93,4 (90,4 à 95,5) | 87,9 (78,2 à 93,2) | Lopez-Bernal et coll. 2021 |
| | | | Hospitalisation suite à une infection 21 jours ou plus après la 1ère dose | 83 (62 à 93) | 94 (46 à 99) | Stowe et coll.2021 |
| | | | Hospitalisation suite à une infection 14 jours ou plus après la 2ème dose | 95 (78 à 99) | 96 (86 à 99) | Stowe et coll.2021 |
| | Cas-témoin test négatif | Cas confirmé par TAAN en Écosse entre le 1er avril et le 6 juin 2021 | Toute infection identifiée 14 jours ou plus après la 2ème dose | 92 (90 à 93) | 79 (75 à 82) | Sheikh et coll. 2021 |

Bibliographie efficacité vaccinale :

Edara VV et coll. (2021). Infection and vaccine-induced neutralizing antibody responses to the SARS-CoV-2 B.1.617.1 variant. bioRxiv preprint. Disponible à: https://doi.org/10.1101/2021.05.09.443299

Liu Y et coll. (2021). Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum. N Engl J Med. 384(15):1466-1468. Disponible à: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2102017

Liu, J. et coll. (2021). BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617 and other SARS-CoV-2 variants. Nature. Disponible à: https://doi.org/10.1038/s41586-021- 03693-y

Lopez Bernal J et coll. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv 2021.05.22.21257658. Disponible à: https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658

Sheikh A et coll. (2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet. Disponible à: https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(21)01358-1

Stowe J et coll. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Preprint. Disponible à: https://media.tghn.org/articles/Effectiveness_of_COVID-19_vaccines_against_hospital_admission_with_the_Delta_B._G6gnnqJ.pdf

Wall EC et coll. (2021). Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. Lancet 397(10292):2331-2333. Disponible à: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01290-3/fulltext

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-07-09 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta)- Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta).

**Mise en contexte**

Le variant B.1.617.2 (Delta) a émergé en Inde à l'automne dernier et a attiré l'attention de la communauté internationale en avril 2021 devant la progression rapide des cas tant en Inde qu'ailleurs dans le monde, particulièrement au Royaume-Uni. À l'époque, ce variant préoccupant faisait partie d'une lignée parentale, la lignée B.1.617, qui a été scindée en 3 sous-lignées par la suite : B.1.617.1 (Kappa), B.1.617.2 (Delta) ainsi que B.1.617.3. Les trois sous-lignées ont initialement toutes été classées comme des variants préoccupants par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), mais rapidement seule la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) est demeurée sur cette liste, les 2 autres sous-lignées ayant été rétrogradées au rang de variant d'intérêt (B.1.617.1 [Kappa]) et variant dit « commun » (B.1.617.3). Pour déterminer à quelle sous-lignée appartient le virus détecté chez un cas positif, le séquençage du génome entier et l'analyse phylogénétique est nécessaire. Ceci est cependant un processus qui requiert un délai parfois trop long pour informer les actions de la santé publique. Pour y remédier, des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) de criblage à la recherche de mutations signatures dans le gène de la protéine de spicule d'un variant donné peuvent être effectuées rapidement par les laboratoires hospitaliers. La lignée parentale B.1.617 et les 3 sous-lignées (incluant Delta) se caractérisent par les mutations signatures L452R et P681R dans la protéine de spicule. Autrement dit, parmi l'ensemble des variants séquencés du SRAS-CoV-2, seules ces souches portent les 2 mutations à la fois. L'identification de ces 2 mutations par criblage dans un même échantillon permet donc de les identifier avec un bon niveau de confiance. Cependant, les cas identifiés par cette technique ne seront donc pas nécessairement le variant préoccupant B.1.617.2 (Delta), car les variants B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3 portent aussi ces deux mutations. Cela dit, compte tenu de la plus grande transmissibilité et proportion du variant B.1.617.2 (Delta) au Québec comparativement aux variants B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3, il est raisonnable de présumer que la grande majorité des échantillons identifiés par criblage L452R et P681R appartiennent la sous-lignée B.1.617.2 (Delta). Il est important de rappeler que la détection d'une seule des 2 mutations par criblage, en particulier la L452R, n'est pas prédictif de la lignée B.1.617 (et ses 3 sous-lignées) car d'autres variants circulent au Québec et portent cette mutation, dont les variants d'intérêt B.1.427/B.1.429 (émergence en Californie). L'ajout récent de la mutation P681R dans l'arsenal du criblage des échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2, nous permet dorénavant de détecter les virus appartenant à la lignée B.1.617 (notamment le variant B.1.617.2 [Delta]) avec un haut niveau de confiance. La valeur prédictive de ce résultat est en évaluation au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

**Situation québécoise**

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 140* |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 7 juillet) : | 23 |
| **Total :** | 163 |

* Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.617 (voir tableau 1)

**Tableau 2 :**
**Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier**

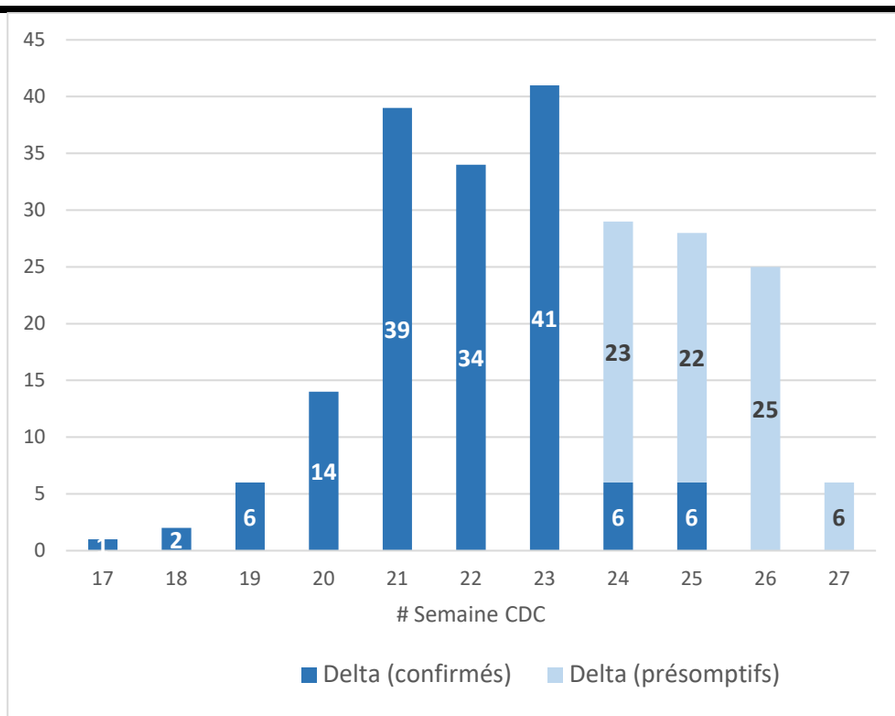
| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis la dernière mise à jour) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 1 | | **1** |
| 03 - Capitale Nationale | 2 | | **2** |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 24 | | **24** |
| 05 – Estrie | 1 | | **1** |
| 06 – Montréal | 60 | 20 | **80** |
| 07 - Outaouais | 9 | | **9** |
| 13 – Laval | 6 | | **6** |
| 14 - Lanaudière | 4 | | **4** |
| 15 - Laurentides | 5 | 1 | **6** |
| 16 – Montérégie | 23 | 2 | **25** |
| 30 – Hors Québec | 5 | | **5** |
| Total | 140 | 23 | **163** |

Les résultats du tableau 2 présentent la totalité des résultats de séquençage disponibles jusqu'au 8 juillet. Il est à noter que certaines souches ont été séquencées pour des raisons autres qu'un criblage positif (voyage, infection malgré une dose de vaccin) et que certains échantillons ont été captés et séquencés par le laboratoire national de microbiologie (LNM) (surtout des voyageurs).

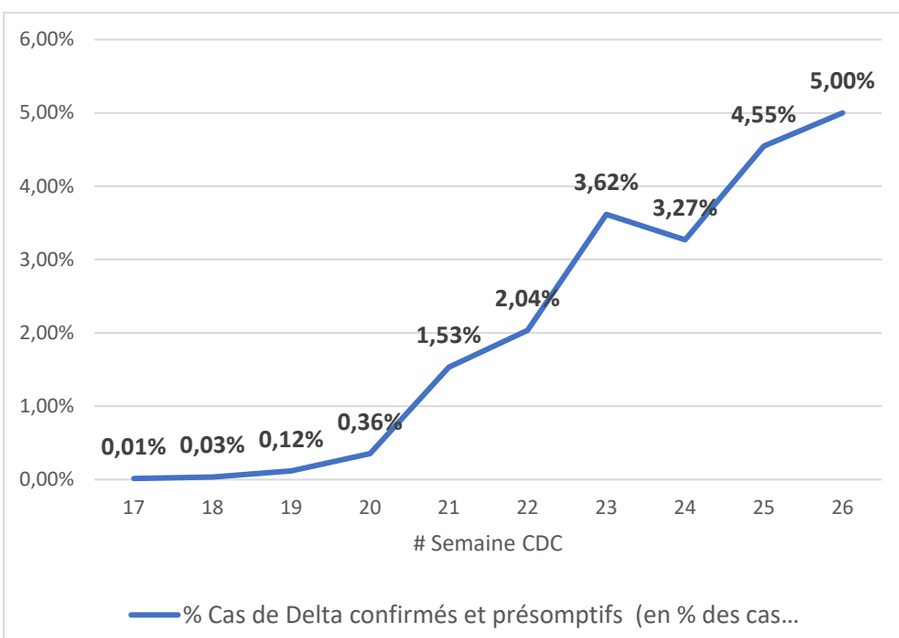
**Tableau 3 :**
**Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre de cas présomptifs L452R et P681R | Nombre de variants Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 avril | 13 | 8398 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 4 avril au 10 avril | 14 | 10819 | N/D | 8 | 8 | 0,0% |
| 11 avril au 17 avril | 15 | 9859 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 18 avril au 24 avril | 16 | 7663 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 25 avril au 1er mai | 17 | 6 734 | N/D | 1 | 1 | 0,0% |
| 2 mai au 8 mai | 18 | 5 937 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 9 mai au 15 mai | 19 | 5 048 | N/D | 6 | 6 | 0,1% |
| 16 mai au 22 mai | 20 | 3 941 | N/D | 14 | 14 | 0,4% |
| 23 mai au 29 mai | 21[1] | 2 547 | N/D | 39 | 39 | 1,5% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 670 | N/D | 34 | 34 | 2,0% |
| 6 juin au 12 juin | 23 | 1 134 | N/D | 41 | 41 | 3,6% |
| 13 juin au 19 juin | 24 | 887 | 23[2] | 6[3] | 29 | 3,3% |
| 20 juin au 26 juin | 25 | 616 | 22 | 6[3] | 28 | 4,5% |
| 27 juin au 3 juillet | 26 | 500 | 25 | À venir | 25 | 5,0% |
| 4 juillet au 10 juillet | 27 | 322 | 6 | À venir | 6 | *1,9%* [4] |
| | **Total** | **29 014** | **76** | **163** | **239** | |

[1] *Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
[2] *Début de l'implantation du criblage P681R.*
[3] *Toutes les analyses de séquençage des échantillons prélevés pour cette semaine ne sont pas terminées.*
[4] *Données partielles, semaine en cours*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC)**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta confirmés et présomptifs par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC)**

Au Québec, le LSPQ a introduit le criblage via la détection de la mutation L452R (24 mai 2021). La présence de la mutation L452R n'étant pas spécifique de la lignée B.1.617 au Québec, le LSPQ a introduit le criblage d'une nouvelle mutation cible au test de criblage (P681R, dans la protéine de spicule) qui, **combinée à la présence de L452R, identifie avec une excellente spécificité la lignée parentale B.1.617**. Deux autres laboratoires (CUSM et CHUQ) qui réalisent le criblage de la mutation L452R ont aussi introduit le criblage de la mutation P681R (semaine du 28 juin (CUSM) et du 5 juillet (CHUL)).

## Situation canadienne

L'état de situation de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC, 7 juillet)[1] décrit 4439 cas de variants B.1.617 confirmés par séquençage au Canada en date du 5 juillet 2021. La majorité des cas ont été détectés en Ontario (2041 cas), en Colombie-Britannique (1041 cas) et en Alberta (815 cas).

En Ontario, le temps nécessaire à l'obtention des informations de séquençage doit être pris en compte puisque la province ne crible pas pour les mutations de cette lignée[2]. La proportion des cas séquencés assignés à la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) est passée de 22,5% pour la semaine du 30 mai au 5 juin à 28,5% pour la semaine du 6 juin au 12 juin 2021[3]. En Colombie-Britannique, les dernières estimations issues du séquençage placent la proportion de variant B.1.617.2 (Delta) à 13% des échantillons séquencés pour la semaine du 20 au 25 juin[4]. Un cas de Delta+ ou AY.1 (nouveau variant B.1.617.2 avec la mutation N417K) a été identifié en Ontario (données non publiées de l'ASPC).

## Données au Royaume-Uni

Selon le rapport technique #17 de Public Health England (PHE), en date du 25 juin 2021[5], 95 % des lignées séquencées et 92 % des lignées criblées appartiennent désormais à la sous-lignée B.1.617.2 (Delta). Lorsque comparé au variant B.1.1.7 (Alpha), on note des taux d'attaque secondaire supérieurs tant parmi les contacts des cas qui ont voyagé (Alpha : 1.4% [1.3%-1.6%]; Delta : 2.2% ]2.0%-2.5%] et les contacts de cas qui n'ont pas voyagé ou inconnu (Alpha : 7.9% ]7.7%-8.0%] ; Delta : 10.7% ]10.5%-10.9%]).

Un analyse[6] plus approfondie à l'échelle nationale (mars à mai 2021) montre une augmentation de 64% de la transmission à domicile associée au variant B.1.617.2 (Delta) avec un rapport de cote de 1.64 (1.26-2.13) comparativement au variant B.1.1.7 (Alpha).

Dans les rapports techniques # 15 et 17 de PHE, ils ont aussi remarqué un rapport de risque (HR) de 2,26 (IC 95% : 1,39-3.89) d'être hospitalisé et de 1,45 (IC 95% : 1,08-1.95) de visiter l'urgence ou d'être hospitalisé avec ce variant, comparé au variant B.1.1.7 (Alpha). L'Écosse a fait un constat semblable avec un risque de 1.8 (IC 95% : 1.4-2.4) d'être hospitalisé. La létalité associée à l'infection par ce variant demeurent bas à 0,1 % (0,1-0,2) en date du 21 juin. À titre comparatif, la létalité associée au variant B.1.1.7 (Alpha) est de 1,9% (1,8-2,0).

## Dans le monde

En date du 23 juin 2021, selon l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), le variant B.1.617.2 (Delta) a été identifié dans 23 pays de l'Union Européenne/Espace Économique Européen (UE/EEE). Parmi les 14 pays avec le niveau recommandé de 10 % ou 500 séquences signalées par semaine dans la période du 7 juin au 20 juin 2021, 13 avaient un dénominateur valide. La médiane[7] des variants préoccupants signalés dans tous les échantillons séquencés au cours de la période dans ces 13 pays était de 69,5% (40,6-96,7 %) pour B.1.1.7 (Alpha) et 5,2% (0,0-40,4%) pour B.1.617.2 (Delta).

Sur la base d'une plus grande transmission du variant Delta (40-60% accrue comparativement au variant B.1.1.7 [Alpha]) et en utilisant des modèles de prévision, l'ECDC[8] estime que 70% des nouvelles infections au SRAS-CoV-2 devraient être dues au variant Delta d'ici début août et 90% d'ici la fin août. Les scénarios de modélisation indiquent que tout assouplissement, au cours des mois d'été, de la rigueur des mesures non pharmaceutiques qui étaient en place dans l'UE/EEE début juin pourrait entraîner une augmentation des cas quotidiens dans tous les groupes d'âge, avec une augmentation des hospitalisations et des décès, atteignant potentiellement les mêmes niveaux qu'à l'automne 2020 si aucune mesure supplémentaire n'est prise. Compte tenu de la très forte probabilité que le variant Delta devienne le variant dominant dans l'UE/EEE, l'ECDC indique que le risque global d'infection par le SRAS-CoV-2 lié à l'augmentation attendue de la circulation du Delta pour la population générale est considérée comme faible pour les populations complètement vaccinées mais élevée à très élevée pour les populations partiellement ou non vaccinées.

Selon les Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[9], en date du 3 juillet 2021, la proportion du variant B.1.617.2 (Delta) est de 51.7% pour l'ensemble du pays (80.7% dans les régions du Iowa, Kansas, Missouri et Nebraska) et dépasse celle du variant B.1.1.7 (Alpha) qui est de 28,7%.

Selon l'OMS[10], la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) s'est propagée dans 104 pays en date du 6 juillet 2021.

### Évolution du variant B.1.617.2 (Delta)

Deux nouvelles sous-lignée de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1 et AY.2. Ces sous-lignées comptent l'addition de la mutation K417N connue pour son potentiel d'échappement

immunitaire et pour améliorer la liaison du virus au récepteur cellulaire humain ACE2. Cette mutation est aussi présente dans le variant B.1.351 (beta).

En date du 8 juillet 2021[11], la lignée AY.1 a été détecté dans 15 pays dans le monde (263 génomes rendus publiques), dont les États-Unis et plusieurs pays de l'EU (Royaume-Unis, France, Pologne et Portugal), tandis que la lignée AY.2 a été détectée dans 7 pays dans le monde (262 génomes rendues publiques), dont les États-Unis, l'Espace et le Portugal. La proportion de la variante B.1.617.2 + K417N est actuellement très faible dans les pays de l'UE/EEE.

**Surveillance du variant C.37 (Lambda)**

Le variant C.37 (Lambda) ayant émergé au Pérou a été identifié dans 30 pays dont le Canada. Au Québec, 27 cas du variant Lambda ont été retrouvés entre le 11 mars et 5 mai 2021. Les cas retrouvés au Québec ont été détectés dans le cadre du programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ. À l'heure actuelle, le variant C.37 (Lambda) n'est pas classé comme un variant préoccupant par l'Agence de Santé Publique du Canada (ASPC) et par l'Organisation Mondial de la Santé (OMS), puisque les données disponibles ne démontrent pas qu'il est plus transmissible et/ou réduit l'efficacité des vaccins. Comme pour tous les variants détectés par séquençage, le LSPQ surveille l'évolution du variant C.37 (Lambda).

**ÉTAPES A VENIR**

**Épreuves de détection :**

Le libellé et l'interprétation des résultats de ce criblage ont été définis avec les laboratoires participants, et les responsables en santé publique devront être informés. Le paramétrage des systèmes d'information des laboratoires est en cours pour inclure les résultats du TAAN de criblage avec les 2 mutations (L452R et P681R), ce qui permettra d'envoyer directement les résultats aux directions de santé publique et d'extraire les données pour suivre l'évolution de l'introduction du variant B.1.617.2 (Delta) sur le territoire québécois. La pertinence de poursuivre le criblage de la mutation L452R en plus de la mutation P681R sera examinée à la lumière des prochains résultats de criblage et de séquençage, cette dernière mutation paraissant beaucoup plus discriminante que la L452R.

**Communications des résultats :**

Des données du criblage L452R + P681R seront prochainement ajoutées sur le site Internet de l'INSPQ.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 9 juillet 2021 |

[1] Document interne de l'ASPC destiné aux autorités de santé publiques, en date du 7 juillet 2021.
[2] https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-daily-epi-summary-report.pdf?la=en
[3] https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-sars-cov2-whole-genome-sequencing-epi-summary.pdf?la=en
[4] http://www.bccdc.ca/Health-Info-Site/Documents/VoC/VoC_weekly_06182021.pdf
[5]https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993879/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_15.pdf
[6] https://khub.net/documents/135939561/405676950/Increased+Household+Transmission+of+COVID-19+Cases+-+national+case+study.pdf/7f7764fb-ecb0-da31-77b3-b1a8ef7be9aa
[7] https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews
[8] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-for-the-EU-EEA-on-the-spread-of-SARS-CoV-2-Delta-VOC-23-June-2021_2.pdf
[9] https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fvariant-proportions.html#variant-proportions
[10] https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-july-2021
[11] https://outbreak.info/situation-reports

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-07-16 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta)- Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta).

**Mise en contexte**

Le variant B.1.617.2 (Delta) a émergé en Inde à l'automne dernier et a attiré l'attention de la communauté internationale en avril 2021 devant la progression rapide des cas tant en Inde qu'ailleurs dans le monde, particulièrement au Royaume-Uni. À l'époque, ce variant préoccupant faisait partie d'une lignée parentale, la lignée B.1.617, qui a été scindée en 3 sous-lignées par la suite : B.1.617.1 (Kappa), B.1.617.2 (Delta) ainsi que B.1.617.3. Les trois sous-lignées ont initialement toutes été classées comme des variants préoccupants par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), mais rapidement seule la sous-lignée B.1.617.2 (Delta) est demeurée sur cette liste, les 2 autres sous-lignées ayant été rétrogradées au rang de variant d'intérêt (B.1.617.1 [Kappa]) et variant dit « commun » (B.1.617.3). Pour déterminer à quelle sous-lignée appartient le virus détecté chez un cas positif, le séquençage du génome entier et l'analyse phylogénétique est nécessaire. Ceci est cependant un processus qui requiert un délai parfois trop long pour informer les actions de la santé publique. Pour y remédier, des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) de criblage à la recherche de mutations signatures dans le gène de la protéine de spicule d'un variant donné peuvent être effectuées rapidement par les laboratoires hospitaliers. La lignée parentale B.1.617 et les 3 sous-lignées (incluant Delta) se caractérisent par les mutations signatures L452R et P681R dans la protéine de spicule. Autrement dit, parmi l'ensemble des variants séquencés du SRAS-CoV-2, seules ces souches portent les 2 mutations à la fois. L'identification de ces 2 mutations par criblage dans un même échantillon permet donc de les identifier avec un bon niveau de confiance. Cependant, les cas identifiés par cette technique ne seront donc pas nécessairement le variant préoccupant B.1.617.2 (Delta), car les variants B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3 portent aussi ces deux mutations. Cela dit, compte tenu de la plus grande transmissibilité et proportion du variant B.1.617.2 (Delta) au Québec comparativement aux variants B.1.617.1 (Kappa) et B.1.617.3, il est raisonnable de présumer que la grande majorité des échantillons identifiés par criblage L452R et P681R appartiennent la sous-lignée B.1.617.2 (Delta). Il est important de rappeler que la détection d'une seule des 2 mutations par criblage, en particulier la L452R, n'est pas prédictif de la lignée B.1.617 (et ses 3 sous-lignées) car d'autres variants circulent au Québec et portent cette mutation, dont les variants d'intérêt B.1.427/B.1.429 (émergence en Californie). L'ajout récent de la mutation P681R dans l'arsenal du criblage des échantillons positifs pour le SRAS-CoV-2, nous permet dorénavant de détecter les virus appartenant à la lignée B.1.617 (notamment le variant B.1.617.2 [Delta]) avec un haut niveau de confiance. La valeur prédictive de ce résultat est en évaluation au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

**Situation québécoise**

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 163 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 9 juillet) : | 56 |
| **Total :** | 219* |

* Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.617 (voir tableau 1)

**Tableau 2 :**
**Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier**

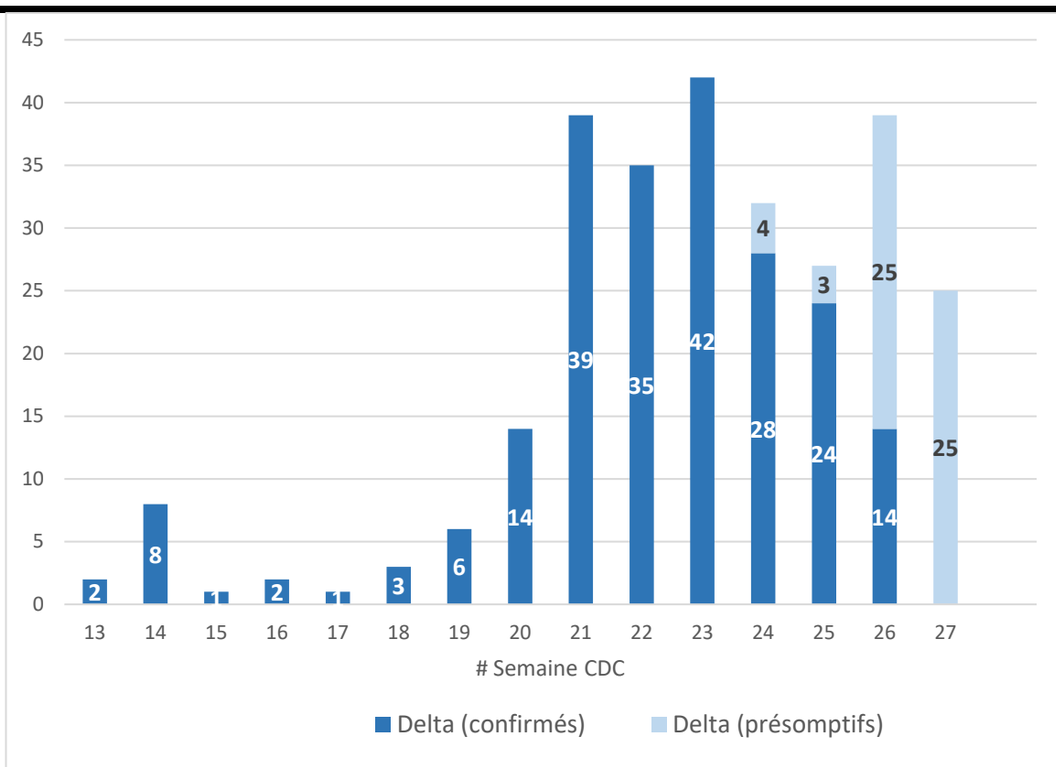
| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis la dernière mise à jour) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 1 | 1 | **2** |
| 03 - Capitale Nationale | 2 | 1 | **3** |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 24 | 5 | **29** |
| 05 – Estrie | 1 | 1 | **2** |
| 06 – Montréal | 80 | 27 | **107** |
| 07 - Outaouais | 9 | 4 | **13** |
| 13 – Laval | 6 | 4 | **10** |
| 14 - Lanaudière | 4 | 1 | **5** |
| 15 - Laurentides | 6 | | **6** |
| 16 – Montérégie | 25 | 12 | **37** |
| 30 – Hors Québec | 5 | | **5** |
| Total | 163 | 56 | **219** |

Les résultats du tableau 2 présentent la totalité des résultats de séquençage disponibles jusqu'au 15 juillet. Il est à noter que certaines souches ont été séquencées pour des raisons autres qu'un criblage positif (voyage, infection malgré une dose de vaccin) et que certains échantillons ont été captés et séquencés par le laboratoire national de microbiologie (LNM) (surtout des voyageurs).

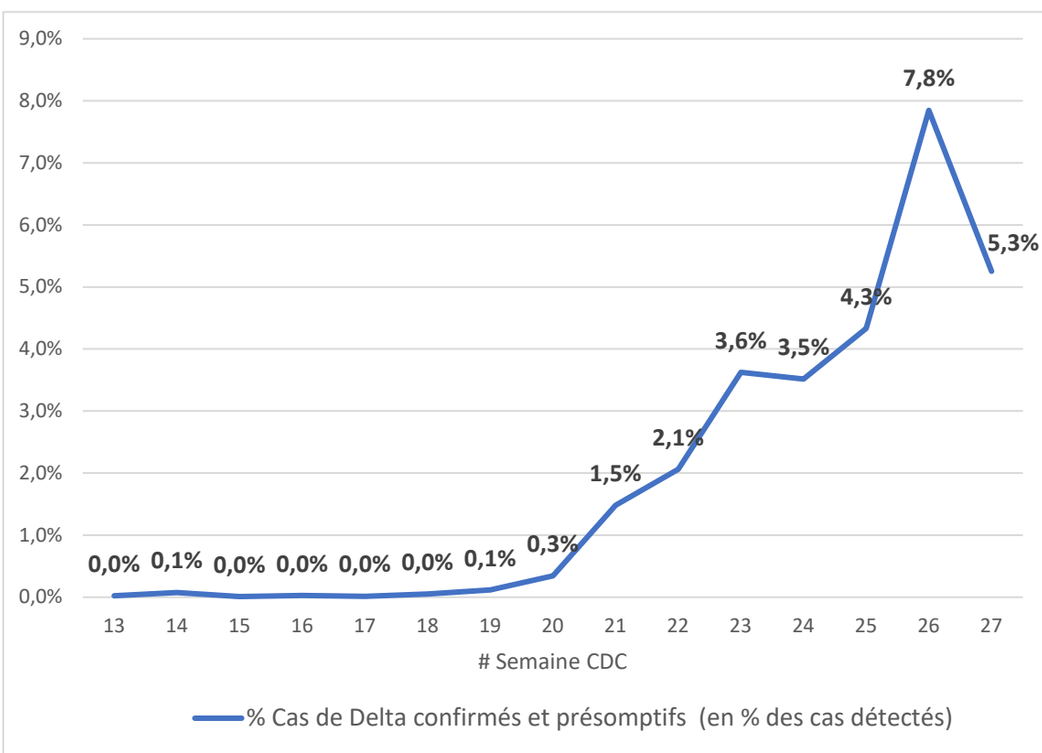
**Tableau 3 :**
**Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre de cas présomptifs L452R et P681R | Nombre de variants Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 avril | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 4 avril au 10 avril | 14 | 10 819 | N/D | 8 | 8 | 0,1% |
| 11 avril au 17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 1 | 1 | 0,0% |
| 18 avril au 24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 2 | 2 | 0,0% |
| 25 avril au 1er mai | 17 | 6 976 | N/D | 1 | 1 | 0,0% |
| 2 mai au 8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 3 | 3 | 0,1% |
| 9 mai au 15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 6 | 6 | 0,1% |
| 16 mai au 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 14 | 14 | 0,3% |
| 23 mai au 29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 39 | 39 | 1,5% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 699 | N/D | 35 | 35 | 2,1% |
| 6 juin au 12 juin | 23 | 1 158 | N/D | 42 | 42 | 3,6% |
| 13 juin au 19 juin | 24[2] | 910 | 4 | 28[4] | 32 | 3,5% |
| 20 juin au 26 juin | 25 | 623 | 3 | 24[4] | 27 | 4,3% |
| 27 juin au 3 juillet | 26 | 497 | 25 | 14[4] | 39 | 7,9% |
| 4 juillet au 10 juillet | 27 | 476 | 25 | À venir | 25 | *5,3%* |
| 11 juillet au 14 juillet (en cours) | 28 | 250 | 2 | À venir | 2 | *0,9%*[5] |
| | **Total** | **67 314** | **59**[3] | **219** | **278** | **0,4%** |

[1] *Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
[2] *Début de l'implantation du criblage P681R.*
[3] *Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double.*
[4] *Toutes les analyses de séquençage des échantillons prélevés pour cette semaine ne sont pas terminées.*
[5] *Données partielles, semaine en cours.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC)**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta confirmés et présomptifs par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC)**

Au Québec, le LSPQ a introduit le criblage via la détection de la mutation L452R (24 mai 2021). La présence de la mutation L452R n'étant pas spécifique de la lignée B.1.617 au Québec, le LSPQ a introduit le criblage d'une nouvelle mutation cible au test de criblage (P681R, dans la protéine de spicule) qui, **combinée à la présence de L452R, identifie avec une excellente spécificité la lignée parentale B.1.617**. Deux autres laboratoires (CUSM et CHUQ) qui réalisent le criblage de la mutation L452R ont aussi introduit le criblage de la mutation P681R (semaine du 28 juin (CUSM) et du 5 juillet (CHUL)).

**Évolution du variant B.1.617.2 (Delta)**

Trois nouvelles sous-lignée de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1, AY.2 et AY.3. Cette dernière est une nouvelle venue présente en grande majorité aux États-Unis. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permettra de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total.

**Surveillance du variant C.37 (Lambda)**

Le variant C.37 (Lambda), ayant émergé au Pérou a été identifié dans 30 pays dont le Canada. Au Québec, 35 cas du variant Lambda ont été retrouvés entre le 11 mars et 10 mai 2021. Les cas retrouvés au Québec ont été détectés dans le cadre du programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ. À l'heure actuelle, le variant C.37 (Lambda) n'est pas classé comme un variant préoccupant par l'Agence de Santé Publique du Canada (ASPC) et par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), puisque les données disponibles ne démontrent pas qu'il est plus transmissible et/ou réduit l'efficacité des vaccins. Comme pour tous les variants détectés par séquençage, le LSPQ surveille l'évolution du variant C.37 (Lambda).

**ÉTAPES A VENIR**

**Épreuves de détection :**

Le libellé et l'interprétation des résultats de ce criblage ont été définis avec les laboratoires participants, et les responsables en santé publique devront être informés. Le paramétrage des systèmes d'information des laboratoires est en cours pour inclure les résultats du TAAN de criblage avec les 2 mutations (L452R et P681R), ce qui permettra d'envoyer directement les résultats aux directions de santé publique et d'extraire les données pour suivre l'évolution de l'introduction du variant B.1.617.2 (Delta) sur le territoire québécois. La pertinence de poursuivre le criblage de la mutation L452R en plus de la mutation P681R sera examinée à la lumière des prochains résultats de criblage et de séquençage, cette dernière mutation paraissant beaucoup plus discriminante que la L452R.

**Communications des résultats :**

Des données du criblage L452R + P681R seront prochainement ajoutées sur le site Internet de l'INSPQ.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 16 juillet 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-07-23 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta)- Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

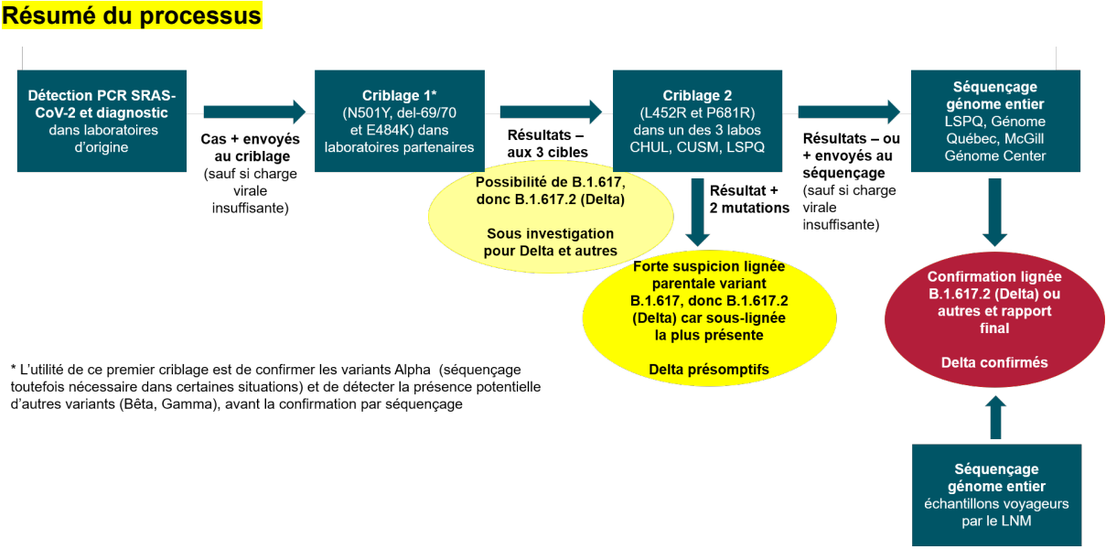
**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront cependant en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. Un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont considérés « **Sous investigation** » pour le variant Delta et envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant les mutations L452R et P681R. Les cas qui sortiront positifs aux deux cibles seront considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis éventuellement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage. Ces dernières semaines, nous observons une **tendance à la hausse** du nombre de variants Delta au Québec, qui se situerait à **8,15 % selon les résultats confirmés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles pour la semaine se terminant le 10 juillet. Un **estimé calculé** avec les résultats du premier criblage pour cette même semaine indiquait que **18,8%** des échantillons criblés sont considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Nous savons que ces échantillons ne s'avèreront pas tous être des variants Delta, mais cette valeur semble pertinente pour anticiper la progression potentielle de ce variant, la proportion réelle se situant vraisemblablement entre ces deux méthodes de calcul. Cela s'avère d'autant plus utile pour les plus récentes semaines, en attendant les résultats de séquençage. De plus, considérant que certains échantillons ne pourront pas être criblés ou séquencés en raison de contraintes techniques, aucun résultat ne seront obtenus. Par ailleurs, des travaux de modélisation préliminaires effectués par Mathieu Maheu-Giroux et ses collaborateurs indiquent que ce variant pourrait représenter **plus de 50%** des cas à partir du **début du mois d'août 2021**. Cette projection, qui se base sur la proportion des cas de variants Delta (présomptifs et confirmés), est encore volatile dans le contexte où le nombre de cas quotidien est peu élevé et où il suffirait d'un événement de super-propagation pour que le variant Delta devienne rapidement dominant. Une mise à jour hebdomadaire de ces projections est prévue.

**Résumé du processus**




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

Institut national de santé publique Québec

## Situation québécoise

### Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 221 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 16 juillet) : | 20 |
| **Total :** | 241* |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.617 (voir tableau 1)*

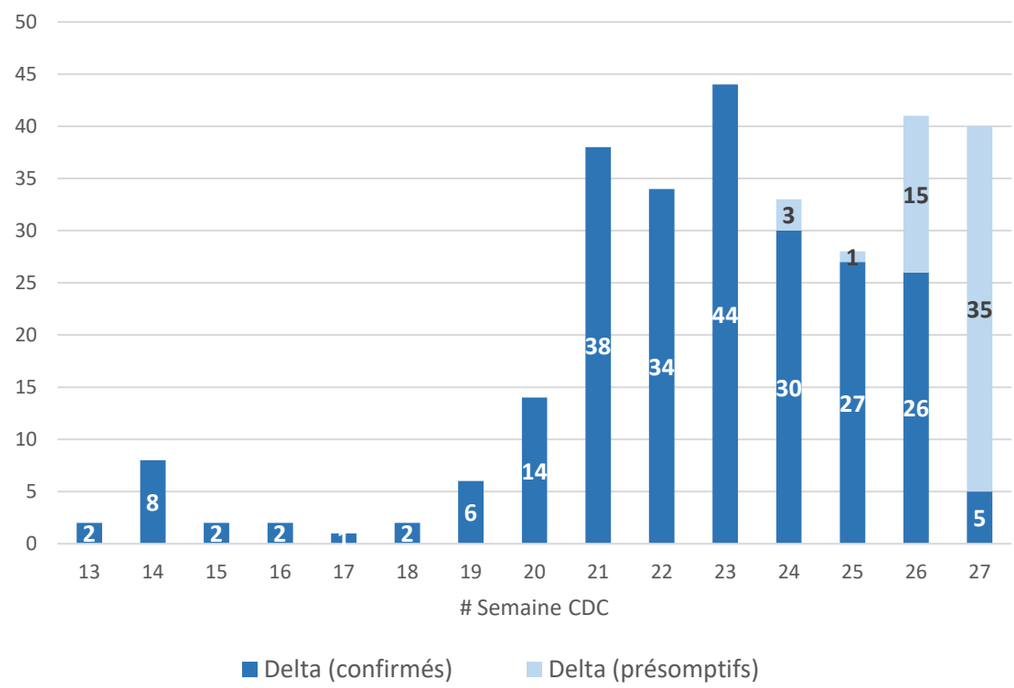
### Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis 16 juillet) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 03 - Capitale Nationale | 3 | 1 | 4 |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 29 | | 29 |
| 05 – Estrie | 2 | 1 | 3 |
| 06 – Montréal | 109 | 8 | 117 |
| 07 - Outaouais | 13 | | 13 |
| 13 – Laval | 10 | 4 | 14 |
| 14 - Lanaudière | 5 | | 5 |
| 15 - Laurentides | 6 | | 6 |
| 16 – Montérégie | 37 | 5 | 42 |
| 30 – Hors Québec | 5 | 1 | 6 |
| Total | 221 | 20 | 241 |

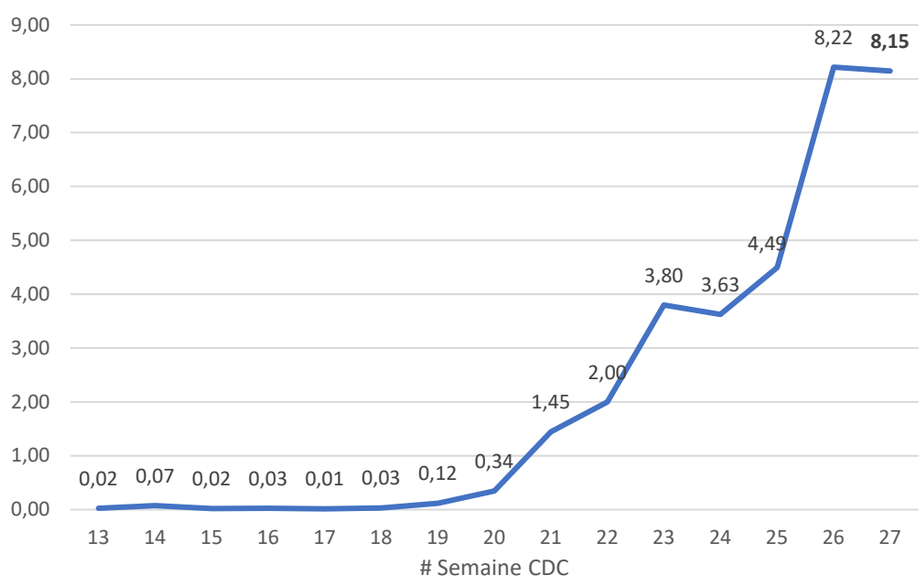
### Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre Delta présomptifs (L452R et P681R) | Nombre Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Delta présomptifs et confirmés / cas positifs Québec) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 avril | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 4 avril au 10 avril | 14 | 10 819 | N/D | 8 | 8 | 0,07% |
| 11 avril au 17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 2 | 1 | 0,02% |
| 18 avril au 24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 2 | 2 | 0,03% |
| 25 avril au 1er mai | 17 | 6 979 | N/D | 1 | 1 | 0,01% |
| 2 mai au 8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 2 | 2 | 0,03% |
| 9 mai au 15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 6 | 6 | 0,12% |
| 16 mai au 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 14 | 14 | 0,34% |
| 23 mai au 29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 38 | 38 | 1,45% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 701 | N/D | 34 | 34 | 2,00% |
| 6 juin au 12 juin | 23 | 1 158 | N/D | 44 | 44 | 3,80% |
| 13 juin au 19 juin | 24[2] | 910 | 3 | 30 | 33 | 3,63% |
| 20 juin au 26 juin | 25 | 623 | 1 | 27 | 28 | 4,49% |
| 27 juin au 3 juillet | 26 | 499 | 15 | 26[4] | 41 | 8,22% |
| 4 juillet au 10 juillet | 27 | 491 | 35 | 5[4] | 40 | 8,15% |
| 11 juillet au 17 juillet | 28 | 507 | 39 | À venir | 39 | *7,69%*[5] |
| 18 juillet au 22 juillet | 29 | 314 | 6 | À venir | 6 | *1,91%*[5] |
| | **Total** | **67 314** | **99**[3] | **241** | **340** | **0,5%** |

[1] *Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
[2] *Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
[3] *Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double.*
[4] *Toutes les analyses de séquençage des échantillons prélevés pour cette semaine ne sont pas terminées.*
[5] *Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC)**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta (confirmés et présomptifs)[1] par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC).**

*[1] Données partielles et sujettes à changement pour semaines 28 et 29 (semaines venant de se terminer et en cours).*

**Tableau 4 :**
**Cas issus du premier criblage « sous investigation » pour le variant Delta**

| Nombre de cas criblés au Québec | | | |
|---|---|---|---|
| Semaine CDC | Total | Négatif au 1er criblage | |
| | N | N | % [1] |
| 25 | 461 | 47 | 10,2 |
| 26 | 366 | 59 | 16,1 |
| 27 | 345 | 65 | **18,8** |
| *28* | *395* | *123* | *31,1*[2] |

*[1] Nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage divisé par le nombre de cas criblés au premier criblage.*
*[2] Données partielles et sujettes à changement pour semaine 28.*

Comme le montre le tableau 4, pour la semaine de prélèvement CDC 27 (se terminant le 10 juillet), 18,8% des échantillons criblés sont sortis triple négatifs du premier criblage et considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Bien sûr, nous savons que tous les cas triple négatifs au premier criblage ne sortiront pas Delta, mais cette valeur semble pertinente pour anticiper l'évolution potentielle, mais qui reste à confirmer, de la progression du variant Delta parmi les cas confirmés de SARS-CoV-2. À ce jour et comme l'indique le graphique 2, les données du 2e criblage et du séquençage portent à 8,15 % les cas de variants Delta (présomptifs et confirmés) pour cette même période.

**Évolution du variant B.1.617.2 (Delta)**

Trois nouvelles sous-lignée de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1, AY.2 et AY.3. Cette dernière est une nouvelle venue présente en grande majorité aux États-Unis. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total. À titre informatif, à ce jour, 3 cas de AY.2 et un cas d'AY.3 ont été détectés au Québec et sont inclus dans les données de Delta confirmés présentées dans les données des tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2.

**Surveillance du variant C.37 (Lambda)**

Le variant C.37 (Lambda), ayant émergé au Pérou a été identifié dans 30 pays dont le Canada. Au Québec, 35 cas du variant Lambda ont été retrouvés entre le 11 mars et 10 mai 2021. Il n'y a pas eu de nouveaux cas depuis la dernière mise à jour de cet état de situation, le 16 juillet. Les cas retrouvés au Québec ont été détectés dans le cadre du programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ. À l'heure actuelle, le variant C.37 (Lambda) n'est pas classé comme un variant préoccupant par l'Agence de Santé Publique du Canada (ASPC) et par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), puisque les données disponibles ne démontrent pas qu'il est plus transmissible et/ou réduit l'efficacité des vaccins. Comme pour tous les variants détectés par séquençage, le LSPQ surveille l'évolution du variant C.37 (Lambda).

**ÉTAPES A VENIR**

**Stratégie de criblage et de séquençage**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2, dans la mesure du possible. Cette stratégie sera réévaluée au besoin. De plus, des vérifications sont en cours pour obtenir un ordre de grandeur des échantillons qui ne parviennent pas au criblage ou au séquençage ainsi que pour déterminer les causes possibles expliquant cette situation.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 23 juillet 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-08-06 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta)- Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

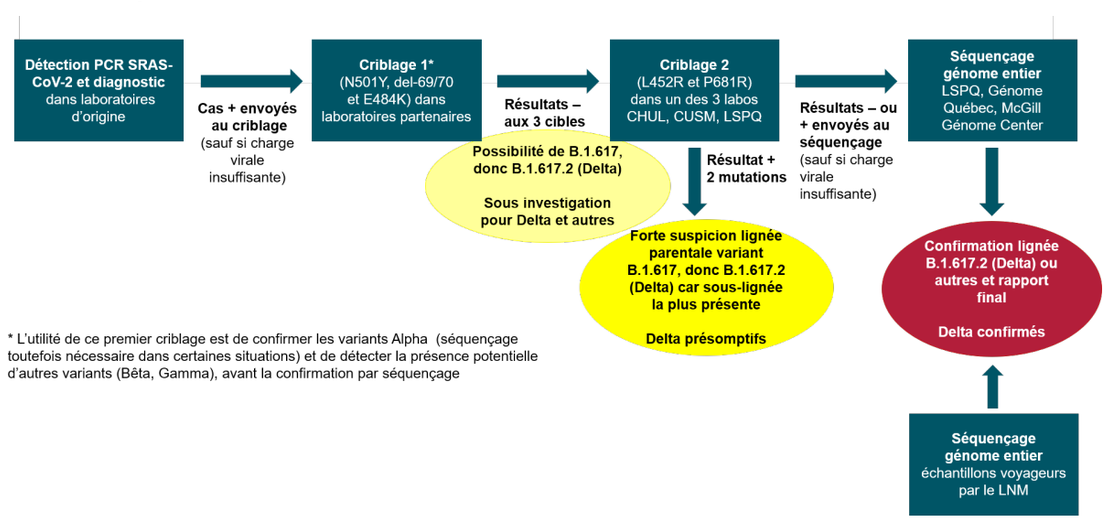
**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront cependant en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. Un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont considérés « **Sous investigation** » pour le variant Delta et envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant les mutations L452R et P681R. Les cas qui sortiront positifs aux deux cibles seront considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis éventuellement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage. Ces dernières semaines, nous avons observé une **tendance à la hausse** du nombre de variants Delta au Québec. Cependant, pour la semaine se terminant le 24 juillet, les **résultats confirmés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **14,4 %** des cas. Un **estimé calculé** avec les résultats du premier criblage pour cette même semaine indiquait que **31,9 %** des échantillons criblés sont considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Cela correspond à un plafonnement par rapport à la semaine précédente, mais les données préliminaires pour cet estimé à la semaine se terminant le 31 juillet (45%) semblent indiquer que le Delta poursuivra sa montée. Par ailleurs, des travaux de modélisation préliminaires mis à jour le 3 août 2021 par Mathieu Maheu-Giroux et ses collaborateurs indiquent que ce variant pourrait représenter **plus de 50%** des cas **vers la mi-août 2021**. Cette projection, qui se base sur la proportion des cas de variants Delta (présomptifs et confirmés), est encore volatile dans le contexte actuel. De plus, elle se base sur les données allant jusqu'au 27 juillet, l'impact de l'augmentation des cas de la semaine dernière n'est donc pas encore visible dans les projections.

**Résumé du processus**




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

Institut national de santé publique Québec

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 5 août (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 350 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 30 juillet) : | 61 |
| **Total :** | 411* |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.1.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.1.617*

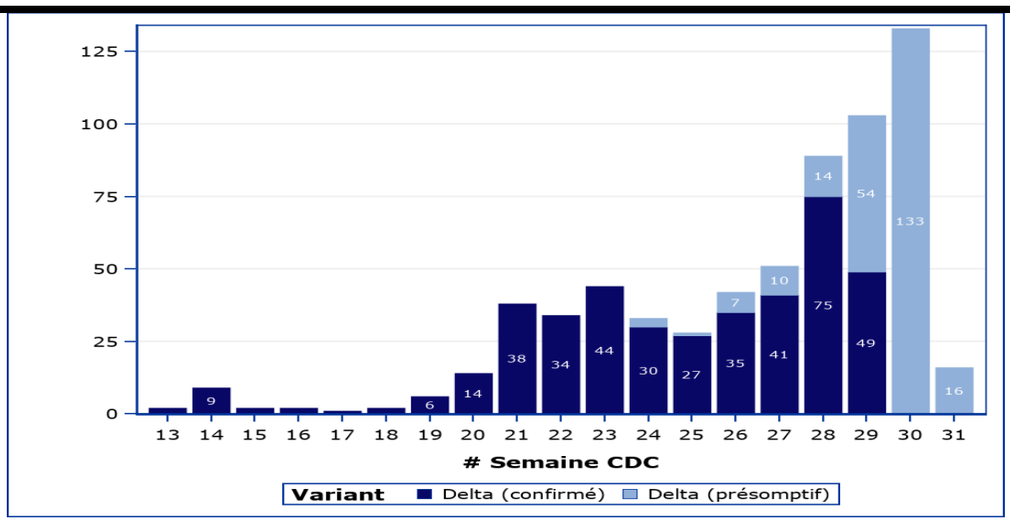
**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 5 août (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis 30 juillet) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 03 - Capitale Nationale | 8 | 8 | 16 |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 31 | 2 | 33 |
| 05 – Estrie | 8 | 1 | 9 |
| 06 – Montréal | 159 | 33 | 192 |
| 07 - Outaouais | 15 | | 15 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 1 | | 1 |
| 13 – Laval | 21 | 2 | 23 |
| 14 - Lanaudière | 9 | 2 | 11 |
| 15 - Laurentides | 15 | 2 | 17 |
| 16 – Montérégie | 65 | 5 | 70 |
| Inconnu | 1 | 1 | 2 |
| Hors Québec | 15 | 5 | 20 |
| Total | 350 | 61 | 411 |

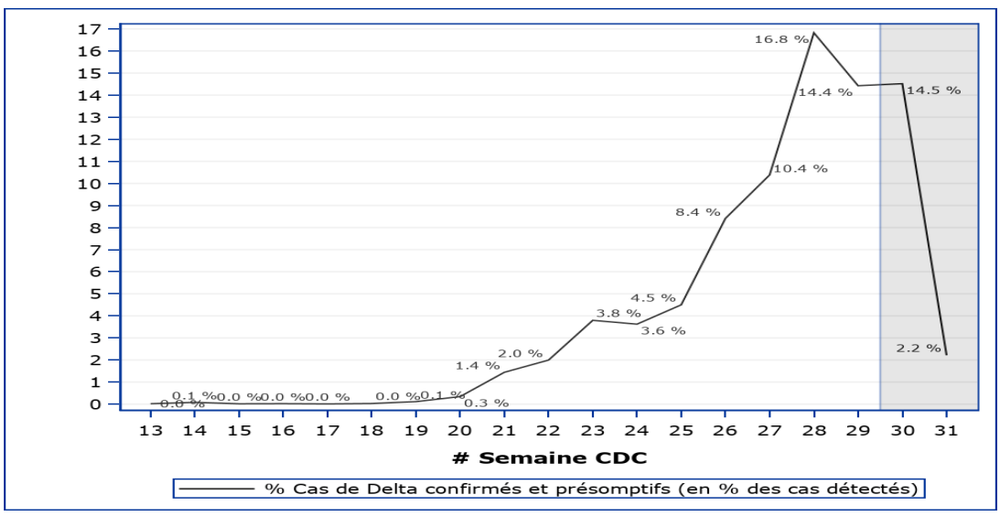
**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 5 août (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre Delta présomptifs (L452R et P681R) | Nombre Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Delta présomptifs et confirmés / cas positifs Québec) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 av. | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 4 au 10 avril | 14 | 10 818 | N/D | 9 | 9 | 0,08% |
| 11 au 17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 18 au 24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 2 | 2 | 0,03% |
| 25 av. au 1er mai | 17 | 6 979 | N/D | 1 | 1 | 0,01% |
| 2 au 8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 2 | 2 | 0,03% |
| 9 au 15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 6 | 6 | 0,12% |
| 16 au 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 14 | 14 | 0,34% |
| 23 au 29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 38 | 38 | 1,45% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 701 | N/D | 34 | 34 | 2,00% |
| 6 au 12 juin | 23 | 1 158 | N/D | 44 | 44 | 3,80% |
| 13 au 19 juin | 24[2] | 910 | 3 | 30 | 33 | 3,63% |
| 20 au 26 juin | 25 | 622 | 1 | 27 | 28 | 4,50% |
| 27 juin au 3 juill. | 26 | 499 | 7 | 35 | 42 | 8,42% |
| 4 au 10 juillet | 27 | 491 | 10 | 41 | 51 | 10,39% |
| 11 au 17 juillet | 28 | 529 | 14 | 75[4] | 89 | 16,82% |
| 18 au 24 juillet | 29 | 714 | 54 | 49[4] | 103 | *14,43%* |
| 25 au 31 juillet | 30 | 916 | 133 | À venir | 133 | *14,52%*[5] |
| 1er au 4 août | 31 | 722 | 16 | À venir | 16 | *2,22%*[5] |
| | **Total** | **67 314** | **238**[3] | **411** | **649** | |

[1] *Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
[2] *Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
[3] *Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double.*
[4] *Toutes les analyses de séquençage des échantillons prélevés pour cette semaine ne sont pas terminées.*
[5] *Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 5 août**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta (confirmés et présomptifs)[1] par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 5 août**

*[1] Données partielles et sujettes à changement pour semaines 30 et 31 (semaines venant de se terminer et en cours).*

**Tableau 4 :**
**Cas issus du premier criblage « sous investigation » pour le variant Delta, en date du 5 août (données de l'Infocentre)**

| Nombre de cas criblés au Québec | | | |
|---|---|---|---|
| Semaine CDC | Total | Négatif au 1er criblage | |
| | N | N | % [1] |
| 26 | 439 | 73 | 16,6 |
| 27 | 429 | 91 | 21,2 |
| *28* | 427 | 155 | 36,3 |
| *29* | 533 | 170 | **31,9** |
| *30* | *773* | *349* | *45,2*[2] |

*[1] Nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage divisé par le nombre de cas criblés au premier criblage.*
*[2] Données partielles et sujettes à changement pour semaine 30.*

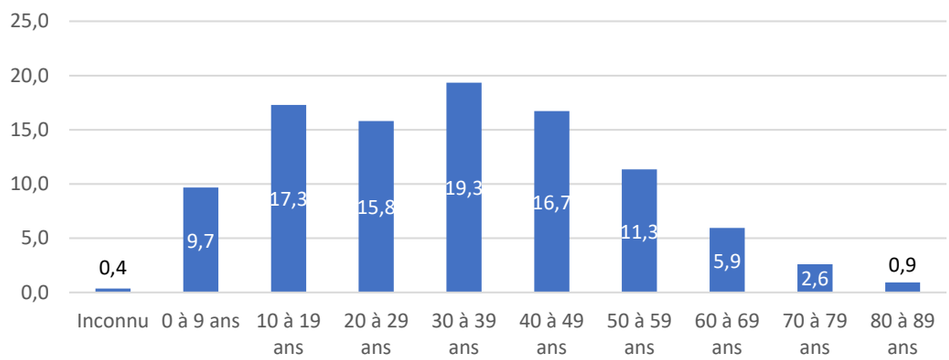
Comme le montre le tableau 4, pour la semaine de prélèvement CDC 29 (se terminant le 24 juillet), 32 % des échantillons criblés sont sortis triple négatifs du premier criblage et considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Bien sûr, nous savons que tous les cas triple négatifs au premier criblage ne sortiront pas Delta, mais cette valeur semble pertinente pour anticiper l'évolution potentielle, mais qui reste à confirmer, de la progression du variant Delta parmi les cas confirmés de SARS-CoV-2. À ce jour et comme l'indique le graphique 2, les données du 2e criblage et du séquençage portent à 14,4% les cas de variants Delta (présomptifs et confirmés) pour cette même période, la réelle

proportion se situant quelque part entre ces deux valeurs. Par ailleurs, nos experts sont à l'œuvre pour expliquer ce qui explique le plafonnement observé à la semaine 29.

**Portrait des cas de variants Delta présomptifs et confirmés (en date du 3 août)**

Une analyse préliminaire (données en cours de validation) des caractéristiques épidémiologiques des cas de variants Delta présomptifs et confirmés a été effectuée en date du 3 aout 2021 (n=538). Cette analyse préliminaire descriptive sera éventuellement bonifiée, suite au travail visant à doter l'INSPQ d'un *Plan d'analyse sommaire* spécifique à la vigie des variants et suite aux travaux d'intégration des données. De plus, l'analyse sur un nombre de cas de variants Delta plus grand permettra éventuellement des analyses plus robustes.

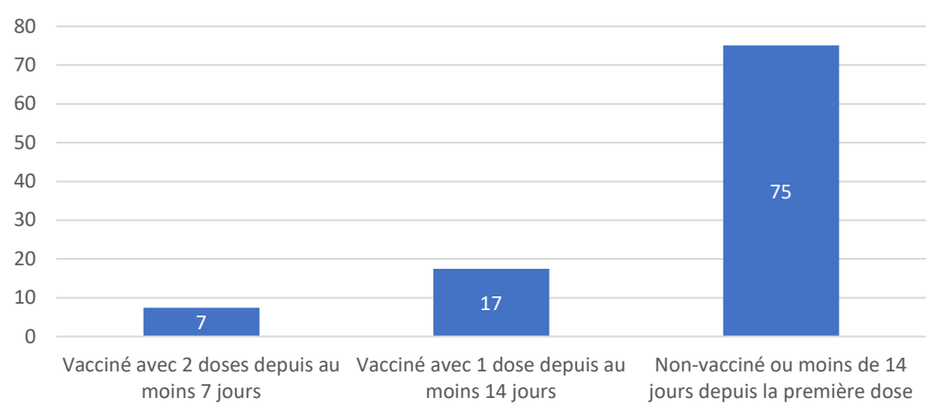
**Distribution par âge**




**Graphique 3. Proportion (%) des cas totaux de variants Delta (présomptifs et confirmés) par groupes d'âge à partir des données des semaines CDC 13 à 30, soit du 28 mars au 31 juillet (données de l'Infocentre, n=538)**

Comme le montre le graphique 3, près de 70% des cas ont entre 10 et 49 ans, et la distribution d'âge est relativement semblable à celle des cas qui ne sont pas des variants Delta pour la même période.

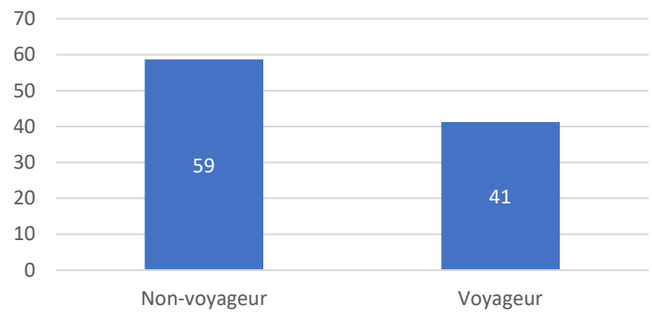
**Distribution par statut vaccinal**




**Graphique 4. Proportion (%) des cas totaux de variants Delta (présomptifs et confirmés) par statut vaccinal à partir des données des semaines CDC 13 à 30, soit du 28 mars au 31 juillet (données de l'Infocentre, n=538)**

**Distribution par statut voyageur**

Comme on le constate au graphique 4, la vaste majorité (93%) des cas de variants Delta n'étaient pas adéquatement vaccinés. La plupart (75%) étaient non vaccinés ou avaient reçu une première dose depuis moins de 14 jours, alors que seulement 7% avaient reçus 2 doses de vaccin depuis au moins 7 jours. Si on limite l'analyse aux semaines 26 à 29 (27 juin au 24 juillet), ces proportions demeurent stables et elles s'apparentent à celles observées chez les cas non identifiés comme variant Delta pour la même période, compte tenu du faible nombre de cas, lequel limite l'interprétation des petites différences observées.




**Graphique 5. Proportion (%) des cas totaux de variants Delta (présomptifs et confirmés) par statut voyageur à partir des données des semaines CDC 13 à 30, soit du 28 mars au 31 juillet (données de l'Infocentre, n=538)**

Le graphique 5 montre que les voyageurs représentent 41% des cas de variants Delta détectés entre les semaines 13 et 30 (au 3 août 2021), et si on ne considère que la période récente (semaines 26 à 29, soit du 27 juin au 24 juillet), 50 % des cas de variants Delta sont retrouvés chez des voyageurs. Cette proportion est supérieure à celle observée pour l'ensemble des cas de SRAS-CoV-2, laquelle a atteint un maximum de 15% à la semaine 30, en hausse depuis la fin mai où elle était de moins de 1% des cas. Cela dit, la présence d'un voyage au cours des 14 jours précédant le début des symptômes n'exclut pas la possibilité que ces cas aient pu aussi contracter un variant Delta au Québec après son retour de voyage, au contact d'une personne infectée.

**Évolution du variant B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma)**

Trois sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1, AY.2 et AY.3. Cette dernière est une nouvelle venue présente en grande majorité aux États-Unis. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total. Au Québec et à ce jour, un cas de AY.1, 2 cas de AY.2 et un cas d'AY.3 ont été détectés et sont inclus dans les données de Delta confirmés présentées dans les données des tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées B.1.351.1, B.1.351.2, B.1.353.3, P.1.1 et P.1.2. Il y a un cas de B.1.351.3 et 5 cas de P.1.1 au Québec et ces cas sont inclus dans les données des variants Bêta et Gamma présentées sur le site Internet. Il n'y a pas de nouveaux cas de ces sous-lignées depuis l'état de situation du 30 juillet.

**Surveillance des autres variants**

Le programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ, permet de surveiller l'apparition des variants sur le territoire, grâce aux résultats de séquençage. Le variant C.37 (Lambda) a par exemple été détecté par ce programme au printemps, mais il n'y a pas eu de nouveaux cas depuis la mi-mai.

## ÉTAPES A VENIR

**Stratégie de criblage et de séquençage**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2, dans la mesure du possible. Une réévaluation de la stratégie de criblage est présentement en cours, dans un contexte où le variant Delta deviendra possiblement dominant.

**Pénurie de réactifs susceptible d'occasionner des retards du criblage des variants Delta**

Nous avons été informés d'une pénurie possible de réactifs pour le criblage de la mutation P681R, ce qui pourrait amener des retards au niveau du criblage pour cette semaine et la suivante. La quantité de réactifs est encore suffisante, toutefois nous surveillons la situation de près avec la DBBM et tenons des discussions avec les centres cribleurs pour déplacer des réactifs en fonction des besoins, s'il y a lieu.

## INTERVENTIONS ATTENDUES (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 6 août 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-08-13 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) et signalement d'un nouveau variant d'intérêt, le B.1.621, par l'ASPC - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

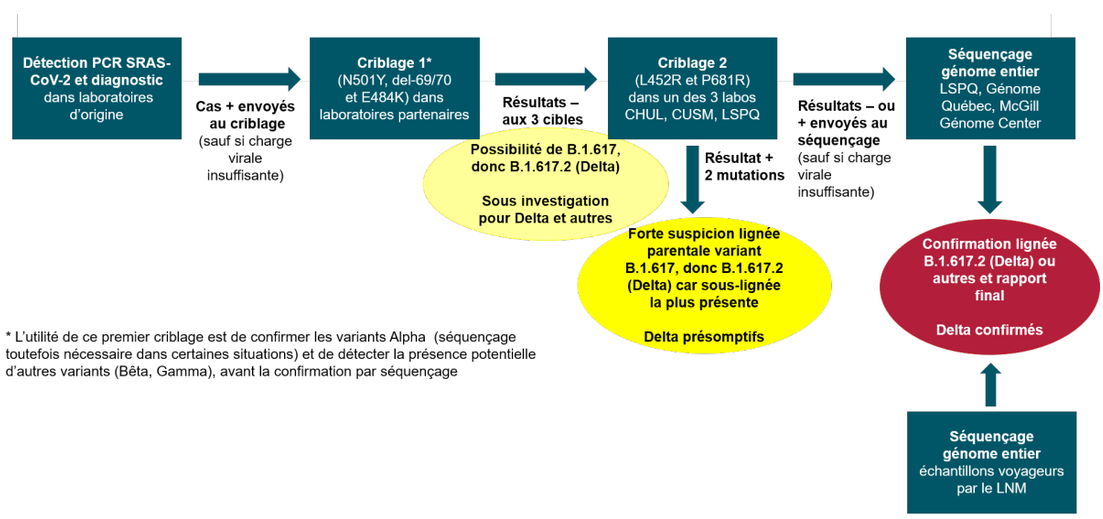
**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617 et de ses sous-lignées, avec une emphase sur la sous-lignée B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront cependant en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. Un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont considérés « **Sous investigation** » pour le variant Delta et envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant les mutations L452R et P681R. Les cas qui sortiront positifs aux deux cibles seront considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis éventuellement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage. Pour la semaine se terminant le 31 juillet, les **résultats confirmés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **16,8%** des cas. Un **estimé calculé** avec les résultats du premier criblage pour cette même semaine indiquait que **46,5 %** des échantillons criblés sont considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta.

**Résumé du processus**




**Situation québécoise**

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 12 août (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 411 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 6 août) : | 135 |
| **Total :** | **546** |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.1.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.1.617*

**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 12 août (données de l'Infocentre)**

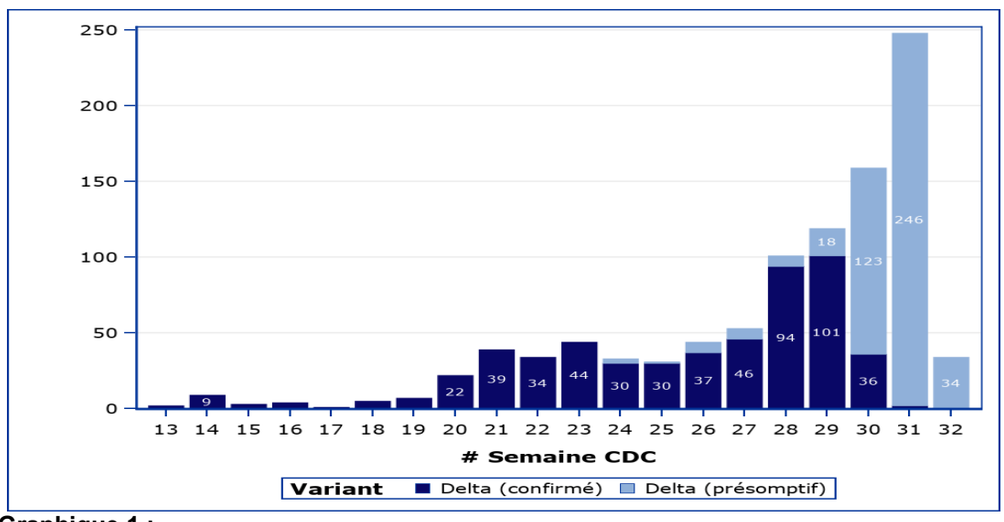
| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis 6 août) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | | 2 | 2 |
| 03 - Capitale Nationale | 16 | 14 | 30 |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 33 | 4 | 37 |
| 05 – Estrie | 9 | 1 | 10 |
| 06 – Montréal | 192 | 50 | 242 |
| 07 - Outaouais | 15 | 1 | 16 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | | 1 | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | | 3 | 3 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 1 | 5 | 6 |
| 13 – Laval | 23 | 11 | 34 |
| 14 - Lanaudière | 11 | 4 | 15 |
| 15 - Laurentides | 17 | 6 | 23 |
| 16 – Montérégie | 70 | 18 | 88 |
| Inconnu | 2 | 1 | 3 |
| Hors Québec | 20 | 14 | 34 |
| Total | 411 | 135 | **546** |

**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 12 août (données de l'Infocentre)**

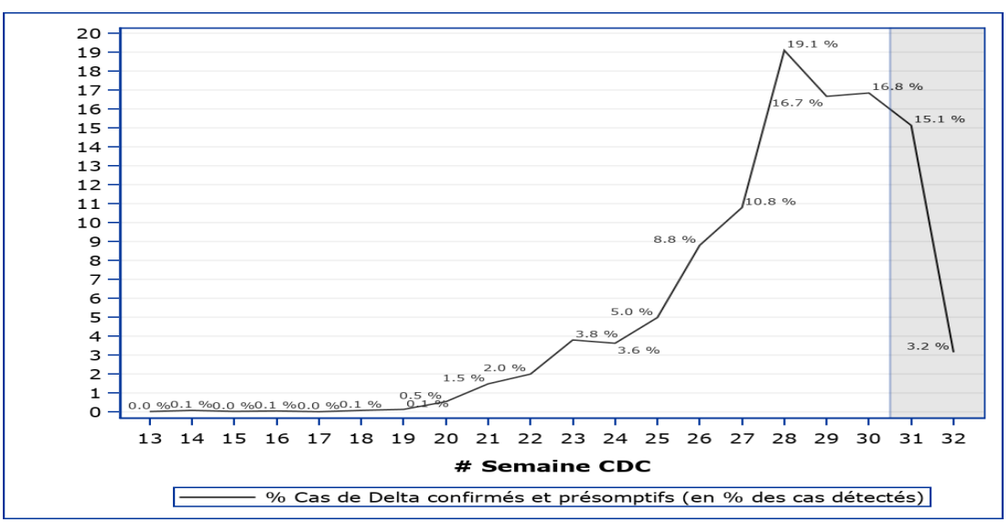
| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre Delta présomptifs (L452R et P681R) | Nombre Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Delta présomptifs et confirmés / cas positifs Québec) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 av. | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 4 au 10 avril | 14 | 10 818 | N/D | 9 | 9 | 0,08% |
| 11 au 17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 3 | 3 | 0,03% |
| 18 au 24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 4 | 4 | 0,05% |
| 25 av. au 1er mai | 17 | 6 979 | N/D | 1 | 1 | 0,01% |
| 2 au 8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 5 | 5 | 0,08% |
| 9 au 15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 7 | 7 | 0,14% |
| 16 au 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 22 | 22 | 0,54% |
| 23 au 29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 39 | 39 | 1,48% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 701 | N/D | 34 | 34 | 2,00% |
| 6 au 12 juin | 23 | 1 158 | N/D | 44 | 44 | 3,80% |
| 13 au 19 juin | 24[2] | 910 | 3 | 30 | 33 | 3,63% |
| 20 au 26 juin | 25 | 622 | 1 | 30 | 31 | 4,98% |
| 27 juin au 3 juill. | 26 | 500 | 7 | 37 | 44 | 8,80% |
| 4 au 10 juillet | 27 | 491 | 7 | 46 | 53 | 10,79% |
| 11 au 17 juillet | 28 | 529 | 7 | 94 | 101 | 19,09% |
| 18 au 24 juillet | 29 | 714 | 18 | 101[4] | 119 | 16,67% |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **25 au 31 juillet** | 30 | 944 | 123 | 36 | 159 | **16,84**% |
| **1er au 7 août** | 31 | 1639 | 246 | 2 | 248 | *15,13%*[5] |
| **8 au 11 août** | 32 | 1079 | 34 | À venir | 34 | *3,15%*[5] |
| | **Total** | **67 314** | **238**[3] | **411** | **649** | |

*[1] Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*
*[2] Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
*[3] Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double.*
*[4] Toutes les analyses de séquençage des échantillons prélevés pour cette semaine ne sont pas terminées.*
*[5] Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 12 août**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta (confirmés et présomptifs)[1] par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 12 août**

*[1] Données partielles et sujettes à changement pour semaines 30 et 31 (semaines venant de se terminer et en cours).*

**Tableau 4 :**
**Cas issus du premier criblage « sous investigation » pour le variant Delta et d'une estimation de la proportion de Delta présomptif parmi les « triple négatifs » au premier criblage, en date du 12 août (données de l'Infocentre)**

| Semaine CDC | Total cas 1er criblage | Triple négatifs au 1er criblage | | Delta présomptif (2e criblage) et confirmés (séquençage) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | N | % [1] | N | %[2] |
| 26 | 441 | 73 | 16,6 | 44 | 60,3 |
| 27 | 429 | 91 | 21,2 | 53 | 58,2 |
| *28* | 426 | 155 | 36,4 | 101 | 65,2 |
| *29* | 535 | 171 | 32,0 | 119 | 69,6 |
| *30* | 793 | 369 | **46,5** | *159*[3] | *43,1* |
| *31*[4] | *1243* | *634* | *50,9* | *248* | *39,1* |

*[1] Nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage divisé par le nombre de cas criblés au premier criblage.*
*[2] Nombre de Delta présomptifs et confirmés divisé par le nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage. À noter que certains spécimens criblés triple négatifs au premier criblage pourraient ne pas avoir eu un 2e criblage, ce qui pourrait sous-estimer cette proportion.*
*[3] Données du 2e criblage et de séquençage sujettes à changement.*
*[4] Données partielles et sujettes à changement pour semaine 31.*

Comme le montre le tableau 4, pour la semaine de prélèvement CDC 30 (se terminant le 31 juillet), **46,5**% des échantillons criblés sont sortis triple négatifs du premier criblage et considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Bien sûr, nous savons que tous les cas triple négatifs au premier criblage ne sortiront pas Delta, mais cette valeur semble pertinente pour anticiper l'évolution potentielle, mais qui reste à confirmer, de la progression du variant Delta parmi les cas confirmés de SARS-CoV-2. L'estimation de la proportion de Delta présomptif parmi les « triple négatifs » au premier criblage est passée d'environ 60 % à 70 % entre les semaines 26 à 29. Des vérifications sont en cours pour déterminer les lignées associées aux autres échantillons, soit ceux ayant été criblés négatifs pour l'ensemble des cibles. À ce jour et comme l'indique le graphique 2, les données du 2e criblage et du séquençage portent à **16,8**% les cas de variants Delta (présomptifs et confirmés) pour cette même période, la réelle proportion se situant quelque part entre cette valeur et celle de 46,5 %. Déjà avec des données incomplètes, la semaine 31 montre une progression continue de la proportion du variant Delta.

## Évolution du variant B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma)

Trois sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1, AY.2 et AY.3. Cette dernière est une nouvelle venue présente en grande majorité aux États-Unis. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total. Au Québec et à ce jour, un cas de AY.1, 2 cas de AY.2 et 97 cas d'AY.3 ont été détectés et sont inclus dans les données de Delta confirmés présentées dans les données des tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées B.1.351.1, B.1.351.2, B.1.353.3, P.1.1 et P.1.2. Il y a un cas de B.1.351.2, un cas de B.1.351.3 et 5 cas de P.1.1 au Québec et ces cas sont inclus dans les données des variants Bêta et Gamma présentées sur le site Internet.

## B.1.621 : nouveau variant d'intérêt à l'ASPC

Cette semaine, l'ASPC a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. Ce variant identifié tout d'abord en Colombie en janvier 2021 est maintenant présent dans 34 pays en date du 12 août (Outbreak Info). À l'échelle mondiale, l'OMS l'a placé sur la liste des « signal in monitoring » le 26 mai, ce qui est un niveau de classification inférieur à celui de variant d'intérêt. Les CDC européens ainsi que le Royaume-Uni l'ont placé sur la liste des variants d'intérêt durant le mois de juillet 2021. À l'ASPC, 33 cas auraient été identifiés parmi la communauté canadienne et 62 via les tests réalisés à l'entrée au pays, le cas le plus ancien remontant au 1re mars 2021. Ce variant représente 7% des échantillons séquencés par le programme canadien de gestion des arrivées au pays depuis le début de juin 2021.

La progression rapide de ce variant en Colombie (de moins de 10% en avril à 40-60% en juin) et ailleurs (10% des cas séquencés en Floride), ainsi que l'exportation de cas via les voyages et la transmission communautaire soutenue observée, laisse supposer une transmissibilité accrue de ce variant (à notre connaissance, les données sur le taux de reproduction ne sont pas disponibles à ce jour). Ce variant se caractérise par plusieurs mutations dans la protéine du spicule : T95I, Y144T, Y145S, ins146N, R346K, E484K, N501Y and P681H (Laiton-Donato et coll., 2021). La mutation N501Y est rapportée chez les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma), ainsi que de la mutation E484K

qui est présente chez les 2 derniers. La mutation E484K est connue pour son potentiel d'échappement immunitaire, car elle est associée à une diminution de l'activité de certains anticorps neutralisants, des traitements aux anticorps monoclonaux, ainsi que de l'efficacité des vaccins. En laboratoire, une étude réalisée avec le sérum d'individus vaccinés avec le vaccin de Pfizer a montré des titres d'anticorps neutralisants faiblement réduits (2 fois) contre le variant B.1.621 comparativement au variant de référence (B.1) (Messali et coll., 2021). Une troisième mutation, P681H située dans le spicule près du site de clivage de la furine et retrouvée également chez le variant Alpha, pourrait apporter un avantage au niveau de la transmissibilité. Une quatrième mutation, R346K, pourrait compromettre l'activité de certains anticorps monoclonaux (Chen et coll., 2021). La santé publique d'Angleterre (PHE) demeure prudente dans son analyse et indique que rien ne pointe vers un variant qui pourrait supplanter le variant B.1.617.2 (Delta).

Au Canada, un cas d'hospitalisation et un cas de décès ont été rapportés jusqu'à maintenant par l'ASPC. Il n'y a pas à ce jour de données sur la morbidité de ce variant à l'échelle internationale.

Le programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ, permet de surveiller l'apparition des variants sur le territoire, grâce aux résultats de séquençage. Grâce à ce programme et en date du 12 août, 59 cas ont été séquencés au Québec (dates de prélèvement entre le 18 mai et le 26 juillet 2021). La demande de l'ASPC de signaler ce variant datant du 10 août 2021, les signalements ont été communiqué par le LSPQ le 12 août 2021.

| Région | B.1.621 | B.1.621.1 | Total |
|---|---|---|---|
| 03 – Capitale Nationale | 13 | | 13 |
| 06 - Montréal | 24 | 5 | 29 |
| 12 – Chaudière-Appalaches | 2 | | 2 |
| 13 - Laval | 2 | | 2 |
| 14- Lanaudière | 1 | | 1 |
| 16 - Montérégie | 4 | 6 | 10 |
| Inconnu | 2 | | 2 |
| Total | 48 | 11 | **59** |

Compte tenu des mutations N501Y et E484K retrouvées dans le variant B.1.621, la présence de ce variant ne peut pas expliquer la présence d'échantillons triples négatifs qui ne sont pas du Delta. Cependant, il faut noter qu'il sera inclus dans les résultats positifs non-Alpha et non-Delta (comme Beta et Gamma) du premier criblage. Le comité d'experts en vigie génomique (CEVG) fera le point sur la situation de ce variant lors de sa prochaine rencontre, prévue le 17 août 2021.

## ÉTAPES A VENIR

**Stratégie de criblage et de séquençage**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec s'appuie sur l'envoi pour criblage et séquençage de tous les échantillons positifs au SRAS-CoV-2, dans la mesure du possible. Une réévaluation de la stratégie de criblage est présentement en cours, dans un contexte où le variant Delta deviendra possiblement dominant. Après analyse, en raison du manque de spécificité de la cible de L452R et la valeur prédictive positive de 99,5% de la cible P681R, nous criblerons prochainement le Delta seulement avec cette cible. Cela devrait permettre d'améliorer les délais, puisqu'un seul puits par échantillon sera requis, au lieu de deux. Le changement se fera progressivement, lorsque les laboratoires auront écoulé leurs réactifs pour la cible L452R.

## INTERVENTIONS ATTENDUES (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 13 août 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-08-16 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) et signalement d'un nouveau variant d'intérêt, le B.1.621, par l'ASPC - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

À noter que la présence du variant Delta au Québec est actuellement estimée sur la base d'une valeur minimale et d'une valeur maximale, en raison de de diverses contraintes liées entre autres au traitement des échantillons et la disponibilité des données. La méthodologie est constamment peaufinée et la valeur minimale est révisée à la hausse cette semaine. Des travaux d'optimisation se poursuivent afin de présenter une seule valeur estimée de la présence de ce variant au Québec.

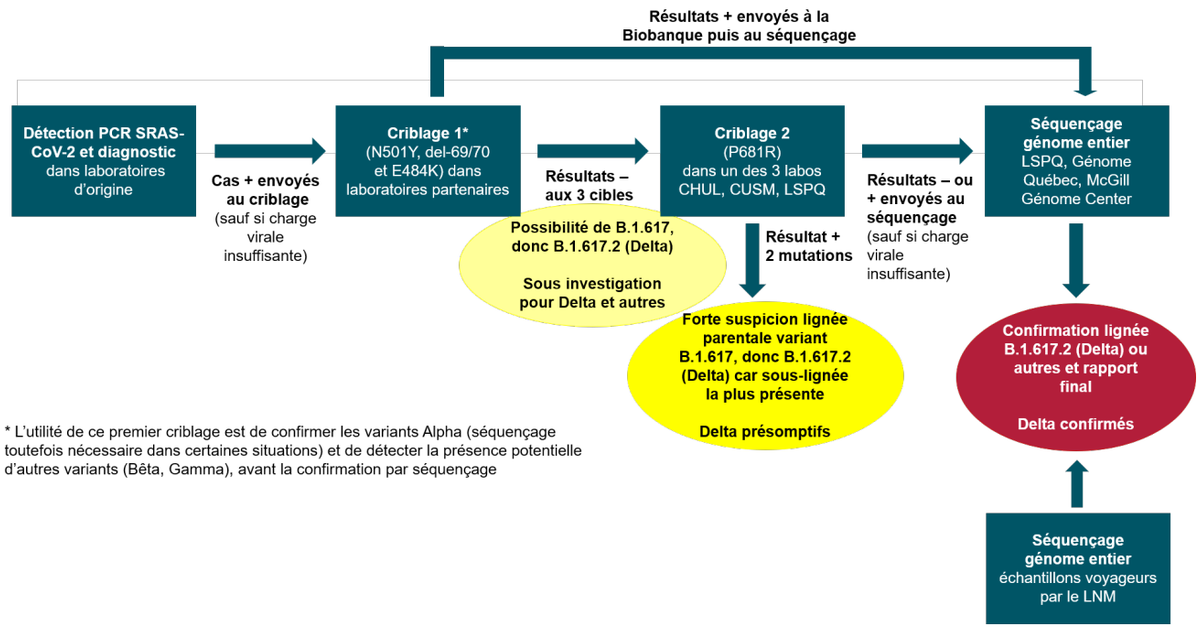
**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec est en ajustement. Elle vise le criblage et le séquençage d'un maximum d'échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Toutefois, certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. De plus, certains résultats sortiront plus ou moins rapidement que d'autres en raison des consignes d'envoi données aux centres cribleurs ce qui en complexifie l'interprétation. Par exemple, les cas de Delta présomptifs sont envoyés plus rapidement au séquençage que l'ensemble des autres échantillons positifs, dans le but d'en suivre son évolution. Ce faisant, les résultats de séquençage surestiment la proportion de Delta par rapport aux autres variants préoccupants dans les lots séquencés plus récemment.

En guise de rappel, un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont considérés « **Sous investigation** » pour le variant Delta et envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant les mutations L452R et P681R. Depuis le 6 août, suite à l'évaluation de la stratégie de criblage initiale, le criblage pour le variant Delta repose sur la mutation P681R (valeur prédictive de 99,5%) uniquement, ce qui optimise le processus. Les laboratoires cribleurs cessent progressivement le criblage pour la mutation L452R. La classification des cas de Delta présomptif a donc été complètement révisée pour la production de cet état de situation. Les cas qui sortent positifs à la cible P681R sont considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis ultérieurement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage le cas échéant. Pour la semaine se terminant le 31 juillet, les **résultats combinés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **31%** des cas, une valeur qualifiée de « plancher ». Un **estimé calculé** avec les résultats du premier criblage pour cette même semaine indiquait que **48,4%** des échantillons criblés sont considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta, une valeur considérée « plafond ». Conscients des limites liées à l'utilisation et à l'interprétation de ces valeurs « plancher » et « plafond », qui sous-estime et surestime respectivement la présence du variant Delta, des travaux d'intégration de données sont en cours et progressent bien. Nous proposerons prochainement une seule valeur, plus représentative de la présence réelle du variant Delta sur le territoire.

Institut national de santé publique Québec

## Résumé du processus




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 16 août (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 546 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 12 août) : | 357 |
| **Total :** | **903*** |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.1.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.1.617*

**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 16 août (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis le 12 août) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 2 | | 2 |
| 03 - Capitale Nationale | 30 | 9 | 39 |
| 04 – Mauricie et Centre du Québec | 37 | 2 | 39 |
| 05 – Estrie | 10 | 9 | 19 |
| 06 – Montréal | 242 | 123 | 365 |
| 07 - Outaouais | 16 | 17 | 33 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 1 | | 1 |
| 10 - Nord-du-Québec | | 1 | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | | 3 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 6 | 2 | 8 |
| 13 – Laval | 34 | 48 | 82 |
| 14 - Lanaudière | 15 | 20 | 35 |
| 15 - Laurentides | 23 | 36 | 59 |
| 16 – Montérégie | 88 | 73 | 161 |
| Inconnu | 3 | | 3 |
| Hors Québec | 34 | 17 | 51 |
| Total | 546 | 357 | **903** |

**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 16 août (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre Delta présomptifs (P681R) | Nombre Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Delta présomptifs et confirmés / cas positifs Québec) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars au 3 av. | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 4 au 10 avril | 14 | 10 818 | N/D | 9 | 9 | 0,08% |
| 11 au 17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 3 | 3 | 0,03% |
| 18 au 24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 4 | 4 | 0,05% |
| 25 av. au 1er mai | 17 | 6 979 | N/D | 1 | 1 | 0,01% |
| 2 au 8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 5 | 5 | 0,08% |
| 9 au 15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 7 | 7 | 0,14% |
| 16 au 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 22 | 22 | 0,54% |
| 23 au 29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 39 | 39 | 1,48% |
| 30 mai au 5 juin | 22 | 1 701 | N/D | 34 | 34 | 2,00% |
| 6 au 12 juin | 23 | 1 159 | N/D | 44 | 44 | 3,80% |
| 13 au 19 juin | 24[2] | 910 | 3 | 30 | 33 | 3,63% |
| 20 au 26 juin | 25 | 622 | 1 | 30 | 31 | 4,98% |
| 27 juin au 3 juill. | 26 | 500 | 7 | 37 | 44 | 8,80% |
| 4 au 10 juillet | 27 | 492 | 7 | 46 | 53 | 10,77% |
| 11 au 17 juillet | 28 | 529 | 9 | 121 | 130 | 24,57% |
| 18 au 24 juillet | 29 | 714 | 36 | 135[5] | 171 | 23,95% |
| 25 au 31 juillet | 30 | 944 | 44 | 249 | 293 | 31,04% |
| 1er au 7 août | 31[3] | 1681 | 556 | 85 | 641 | *38,13%*[5] |
| 8 au 14 août | 32 | 2354 | 298 | À venir | 298 | *12,66%*[5] |
| | **Total** | **73309** | **961**[4] | **903** | **1864** | |

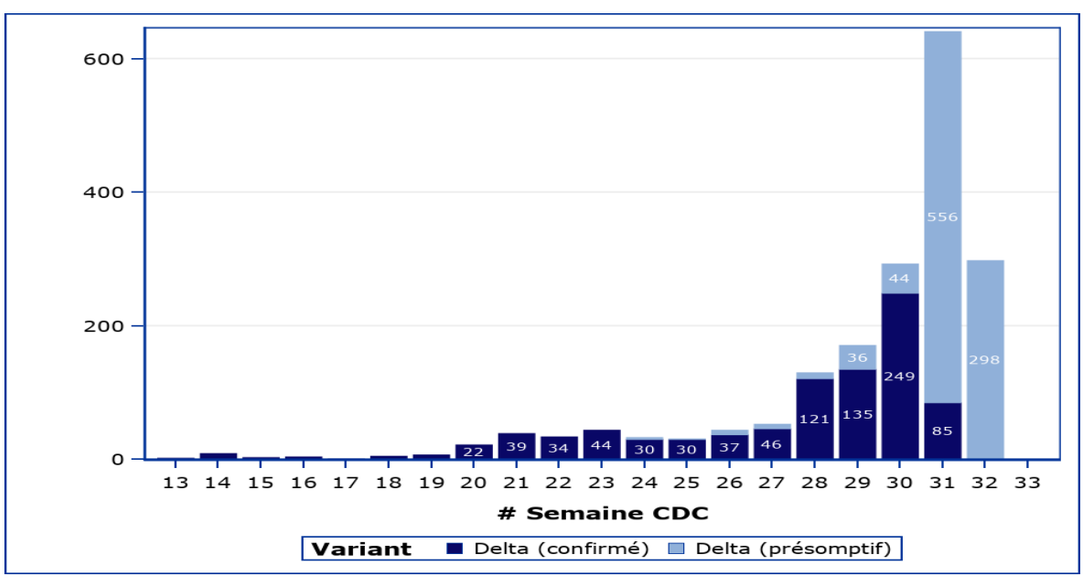
[1] *Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*

[2] *Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*

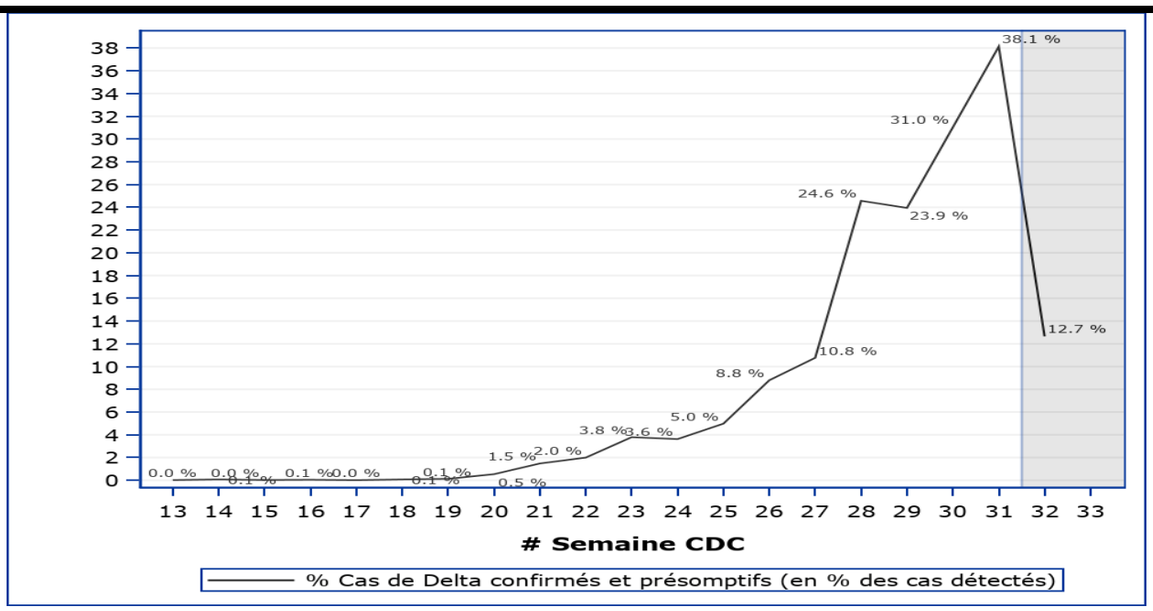
[3] *Depuis le 6 août, les laboratoires cribleurs cessent progressivement le criblage pour la mutation L452R et le criblage pour le variant Delta repose sur la mutation P681R uniquement. Les données de criblage datant d'avant le 6 août ont été ajustées rétrospectivement en ce sens.*

[4] *Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double. À noter que certains échantillons resteront indéfiniment dans la colonne Delta présomptifs, puisque le séquençage ne sera pas possible en raison de la qualité d'échantillon insuffisante, par exemple.*

[5] *Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 16 août**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta (confirmés et présomptifs)[1] par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 16 août**

*[1] Données partielles et sujettes à changement pour semaines 31 et 32 (semaines se terminant les 7 et 14 août, respectivement).*

Les valeurs « planchers » de Delta (confirmés et présomptifs) présentées dans le graphique 2 sont rapportées sur le nombre de cas totaux SRAS-CoV-2 pour les mêmes semaines de prélèvement. Comme l'utilisation de ce dénominateur sous-estime la présence du Delta parce que plusieurs échantillons ne seront jamais criblés ni séquencés, des travaux d'intégration de données sont en cours afin de réévaluer les méthodes de calcul et parvenir à une valeur plus réaliste. Pendant ce temps et depuis quelques semaines, une valeur « plafond » est proposée, au tableau 4.

**Tableau 4 :**
**Cas issus du premier criblage « sous investigation » pour le variant Delta, en date du 16 août (données de l'Infocentre)**

| Semaine CDC | Total cas 1er criblage | Négatif au 1er criblage | |
|---|---|---|---|
| | N | N | % [1] |
| 25 | 574 | 81 | 14,1 |
| 26 | 441 | 73 | 16,6 |
| 27 | 429 | 91 | 21,2 |
| *28* | 432 | 161 | 37,3 |
| *29* | 555 | 190 | 34,2 |
| *30* | 824 | 399 | **48,4** |
| *31[2]* | *1394* | *769* | *55,2* |

*[1] Nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage divisé par le nombre de cas criblés au premier criblage.*
*[2] Données partielles et sujettes à changement pour semaine 31.*

Comme le montre le tableau 4, pour la semaine de prélèvement CDC 30 (se terminant le 31 juillet), **48,4**% des échantillons criblés sont sortis triple négatifs du premier criblage et considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Bien sûr, nous savons que tous les cas triple négatifs au premier criblage ne sortiront pas Delta, mais cette valeur « plafond » semble pertinente pour anticiper l'évolution potentielle, mais qui reste à confirmer, de la progression du variant Delta parmi les cas confirmés de SARS-CoV-2. À ce jour et comme l'indique le graphique 2, les données du 2e criblage et du séquençage portent à 31% les cas de variants Delta (présomptifs et confirmés) pour cette même période, la réelle proportion se situant quelque part entre cette valeur et celle de 48,4 %. Déjà, avec les données incomplètes, la semaine 31 montre une progression continue de la proportion du variant Delta.

**Évolution des variants B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) : émergence de sous-lignées**

Trois sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1, AY.2 et AY.3. Cette dernière est une nouvelle venue présente en grande majorité aux États-Unis. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total. Au Québec et en date du 12 août, un cas de AY.1, 2 cas de AY.2 et 97 cas d'AY.3 ont été détectés et sont inclus dans les données de Delta confirmés présentées dans les données des tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées B.1.351.1, B.1.351.2, B.1.353.3, P.1.1 et P.1.2. Aussi en date du 12 août, il y avait un cas de B.1.351.2, un cas de B.1.351.3 et 5 cas de P.1.1 au Québec et ces cas sont inclus dans les données des variants Bêta et Gamma présentées sur le site Internet.

**B.1.621 : nouveau variant d'intérêt à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC)**

Cette semaine, l'ASPC a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. Le B.1.621 est apparu en septembre 2020 mais a connu une forte croissance à partir de janvier 2021, tout d'abord en Colombie. Il est maintenant présent dans 34 pays en date du 12 août (Outbreak Info). À l'échelle mondiale, l'OMS l'a placé sur la liste des « signal in monitoring » le 26 mai, ce qui est un niveau de classification inférieur à celui de variant d'intérêt. Les CDC européens ainsi que le Royaume-Uni l'ont placé sur la liste des variants d'intérêt durant le mois de juillet 2021. À l'ASPC, 33 cas auraient été identifiés parmi la communauté canadienne et 62 via les tests réalisés à l'entrée au pays, le cas le plus ancien remontant au 1re mars 2021. Ce variant représente 7% des échantillons séquencés par le programme canadien de gestion des arrivées au pays depuis le début de juin 2021.

La progression rapide de ce variant en Colombie (de moins de 10% en avril à 40-60% en juin) et ailleurs (10% des cas séquencés en Floride), ainsi que l'exportation de cas via les voyages et la transmission communautaire soutenue observée, laisse supposer une transmissibilité accrue de ce variant (à notre connaissance, les données sur le taux de reproduction ne sont pas disponibles à ce jour). Ce variant se caractérise par plusieurs mutations dans la protéine du spicule : T95I, Y144T, Y145S, ins146N, R346K, E484K, N501Y and P681H (Laiton-Donato et coll., 2021). La mutation N501Y est rapportée chez les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma), ainsi que de la mutation E484K qui est présente chez les 2 derniers. La mutation E484K est connue pour son potentiel d'échappement immunitaire, car elle est associée à une diminution de l'activité de certains anticorps neutralisants, des traitements aux anticorps monoclonaux, ainsi que de l'efficacité des vaccins. En laboratoire, une étude réalisée avec le sérum d'individus vaccinés avec le vaccin de Pfizer a montré des titres d'anticorps neutralisants faiblement réduits (2 fois) contre le variant B.1.621 comparativement au variant de référence (B.1) (Messali et coll., 2021). Une troisième mutation, P681H située dans le spicule près du site de clivage de la furine et retrouvée également chez le variant Alpha, pourrait favoriser la transmissibilité. Une quatrième mutation, R346K, pourrait compromettre l'activité de certains anticorps monoclonaux (Chen et coll., 2021). La santé publique d'Angleterre (PHE) demeure prudente dans son analyse et indique que rien ne pointe vers un variant qui pourrait supplanter le variant B.1.617.2 (Delta).

Au Canada, un cas d'hospitalisation et un cas de décès ont été rapportés jusqu'à maintenant par l'ASPC. Il n'y a pas à ce jour de données sur la morbidité de ce variant à l'échelle internationale.

Le programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ, permet de surveiller l'apparition des variants sur le territoire, grâce aux résultats de séquençage. Grâce à ce programme et en date du 12 août, 59 cas ont été séquencés au Québec (dates de prélèvement entre le 18 mai et le 26 juillet 2021). L'ASPC a demandé de signaler ce variant le 10 août 20210 et les signalements sur le territoire du Québec ont été communiqués par le LSPQ le 12 août 2021.

**Tableau 5 :**
**Cas du variant B.1.621 et de sa sous-lignée B.1.621.1, en date du 13 août (données du LSPQ)**

| Région | B.1.621 | B.1.621.1 | Total |
|---|---|---|---|
| 03 – Capitale Nationale | 13 | | 13 |
| 06 - Montréal | 24 | 5 | 29 |
| 12 – Chaudière-Appalaches | 2 | | 2 |
| 13 - Laval | 2 | | 2 |
| 14- Lanaudière | 1 | | 1 |
| 16 - Montérégie | 4 | 6 | 10 |
| Inconnu | 2 | | 2 |
| Total | 48 | 11 | **59** |

Compte tenu des mutations N501Y et E484K retrouvées dans le variant B.1.621, la présence de ce variant ne peut pas expliquer la présence d'échantillons triples négatifs qui ne sont pas du Delta. Cependant, il faut noter qu'il sera inclus dans les résultats positifs non-Alpha et non-Delta (comme Beta et Gamma) du premier criblage. Le comité d'experts en vigie génomique (CEVG) fera le point sur la situation de ce variant lors de sa prochaine rencontre, prévue le 17 août 2021.

Institut national de santé publique Québec

| ÉTAPES A VENIR |
|---|
| **Stratégie de criblage et de séquençage**<br>Une réévaluation de la stratégie de criblage est présentement en cours, dans un contexte où le variant Delta deviendra possiblement dominant. L'une des modifications, déjà en cours d'implantation depuis le 6 août, est le criblage de la cible P681R (valeur prédictive positive de 99,5%) seulement pour le Delta (arrêt de la L452R). Les consignes ont été envoyées aux centres cribleurs et devraient permettre d'améliorer les délais, puisqu'un seul puits par échantillon sera requis, au lieu de deux.<br><br>**Réévaluation des valeurs visant à quantifier la présence du variant Delta**<br>Conscients des limites liées à l'utilisation et à l'interprétation de ces valeurs « plancher » et « plafond », qui sous-estime et surestime respectivement la présence du variant Delta, des travaux d'intégration de données sont en cours et progressent bien. Nous proposerons prochainement une seule et unique valeur, plus représentative de la présence réelle du variant Delta sur le territoire. |
| **INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu) |
| |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 16 août 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N$^{O}$** | |
| **En suivi de** | 2021-08-20 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

À noter que la présence du variant Delta au Québec est actuellement estimée sur la base d'une valeur minimale et d'une valeur maximale, en raison de de diverses contraintes liées entre autres au traitement des échantillons et la disponibilité des données. La méthodologie est constamment peaufinée et la valeur minimale est révisée à la hausse cette semaine. Des travaux d'optimisation se poursuivent afin de présenter une seule valeur estimée de la présence de ce variant au Québec.

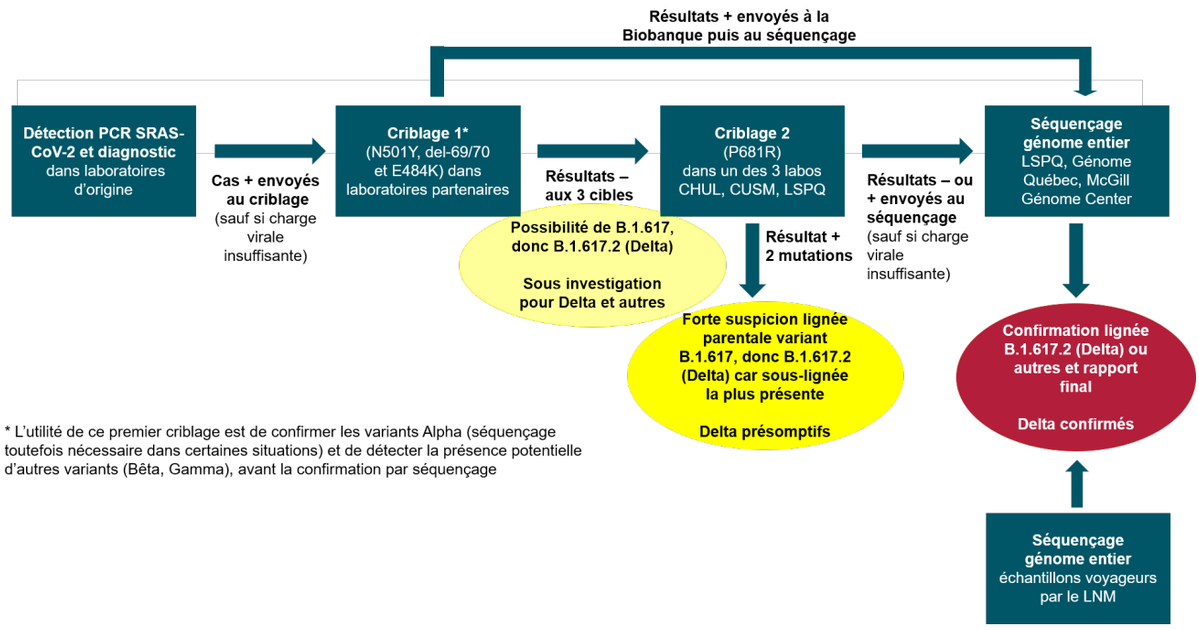
**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec est en ajustement. Elle vise le criblage et le séquençage d'un maximum d'échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Toutefois, certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. De plus, certains résultats sortiront plus ou moins rapidement que d'autres en raison des consignes d'envoi données aux centres cribleurs ce qui en complexifie l'interprétation. Par exemple, les cas de Delta présomptifs sont envoyés plus rapidement au séquençage que l'ensemble des autres échantillons positifs, dans le but d'en suivre son évolution. Ce faisant, les résultats de séquençage surestiment la proportion de Delta par rapport aux autres variants préoccupants dans les lots séquencés plus récemment.

En guise de rappel, un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont considérés « **Sous investigation** » pour le variant Delta et envoyés pour un 2$^{e}$ criblage, ciblant les mutations L452R et P681R. Depuis le 6 août, suite à l'évaluation de la stratégie de criblage initiale, le criblage pour le variant Delta repose sur la mutation P681R (valeur prédictive de 99,5%) uniquement, ce qui optimise le processus. Les laboratoires cribleurs cessent progressivement le criblage pour la mutation L452R. La classification des cas de Delta présomptif a donc été complètement révisée pour la production de cet état de situation. Les cas qui sortent positifs à la cible P681R sont considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis ultérieurement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage le cas échéant. Pour la semaine se terminant le 7 août 2021, les **résultats combinés** de 2$^{e}$ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **44,6 %** des cas, une valeur qualifiée de « plancher ». Un **estimé calculé** avec les résultats du premier criblage pour cette même semaine indiquait que **55,3 %** des échantillons criblés sont considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta, une valeur considérée « plafond ». Conscients des limites liées à l'utilisation et à l'interprétation de ces valeurs « plancher » et « plafond », qui sous-estime et surestime respectivement la présence du variant Delta, des travaux d'intégration de données sont en cours et progressent bien. Nous proposerons prochainement une seule valeur, plus représentative de la présence réelle du variant Delta sur le territoire.

Institut national de santé publique Québec

## Résumé du processus




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 19 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 903 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 16 août 2021) : | 172 |
| **Total :** | **1075*** |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.1.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.1.617*

**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 19 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis le 16 août 2021) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 2 | | 2 |
| 03 - Capitale Nationale | 39 | 13 | 52 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 39 | 2 | 41 |
| 05 – Estrie | 19 | | 19 |
| 06 – Montréal | 365 | 78 | 443 |
| 07 - Outaouais | 33 | 5 | 38 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 1 | 1 | 2 |
| 09 – Côte-Nord | | 2 | 2 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | | 3 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 8 | | 8 |
| 13 – Laval | 82 | 19 | 101 |
| 14 - Lanaudière | 35 | 3 | 38 |
| 15 - Laurentides | 59 | 4 | 63 |
| 16 – Montérégie | 161 | 31 | 192 |
| Inconnu | 3 | | 3 |
| Hors-Québec | 51 | 14 | 65 |
| Total | **903** | 172 | **1075** |

**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 19 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nombre de cas détectés positifs au Québec | Nombre Delta présomptifs (P681R) | Nombre Delta confirmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Delta présomptifs et confirmés / cas positifs Québec) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars-3 av. | 13 | 8 398 | N/D | 2 | 2 | 0,02% |
| 4-10 avril | 14 | 10 818 | N/D | 9 | 9 | 0,08% |
| 11-17 avril | 15 | 9 859 | N/D | 3 | 3 | 0,03% |
| 18-24 avril | 16 | 7 663 | N/D | 4 | 4 | 0,05% |
| 25 av. - 1er mai | 17 | 6 979 | N/D | 1 | 1 | 0,01% |
| 2-8 mai | 18 | 6 115 | N/D | 5 | 5 | 0,08% |
| 9-15 mai | 19 | 5 184 | N/D | 9 | 9 | 0,17% |
| 16- 22 mai | 20 | 4 058 | N/D | 23 | 23 | 0,57% |
| 23-29 mai | 21[1] | 2 629 | N/D | 39 | 39 | 1,48% |
| 30 mai- 5 juin | 22 | 1 701 | N/D | 36 | 36 | 2,12% |
| 6-12 juin | 23 | 1 159 | N/D | 45 | 45 | 3,88% |
| 13-19 juin | 24[2] | 910 | 3 | 30 | 33 | 3,63% |
| 20-26 juin | 25 | 622 | 1 | 30 | 31 | 4,98% |
| 27 juin- 3 juill. | 26 | 500 | 7 | 37 | 44 | 8,80% |
| 4-10 juillet | 27 | 492 | 5 | 48 | 53 | 10,77% |
| 11-17 juill. | 28 | 529 | 7 | 122 | 129 | 24,39% |
| 18-24 juill. | 29 | 714 | 11 | 164 | 175 | 24,51% |
| 25-31 juill. | 30 | 946 | 41 | 269 | 310 | 32,77% |
| 1er-7 août | 31[3] | 1684 | 552 | 199 | 751 | 44,60% |
| 8-14 août | 32 | 2419 | 780 | À venir | 780 | *32,24%*[5] |
| 15- 18 août (en cours) | 33 | 1520 | 64 | À venir | 64 | *4,21%*[5] |
| | **Total** | **74899** | **1471**[4] | **1075** | **2546** | |

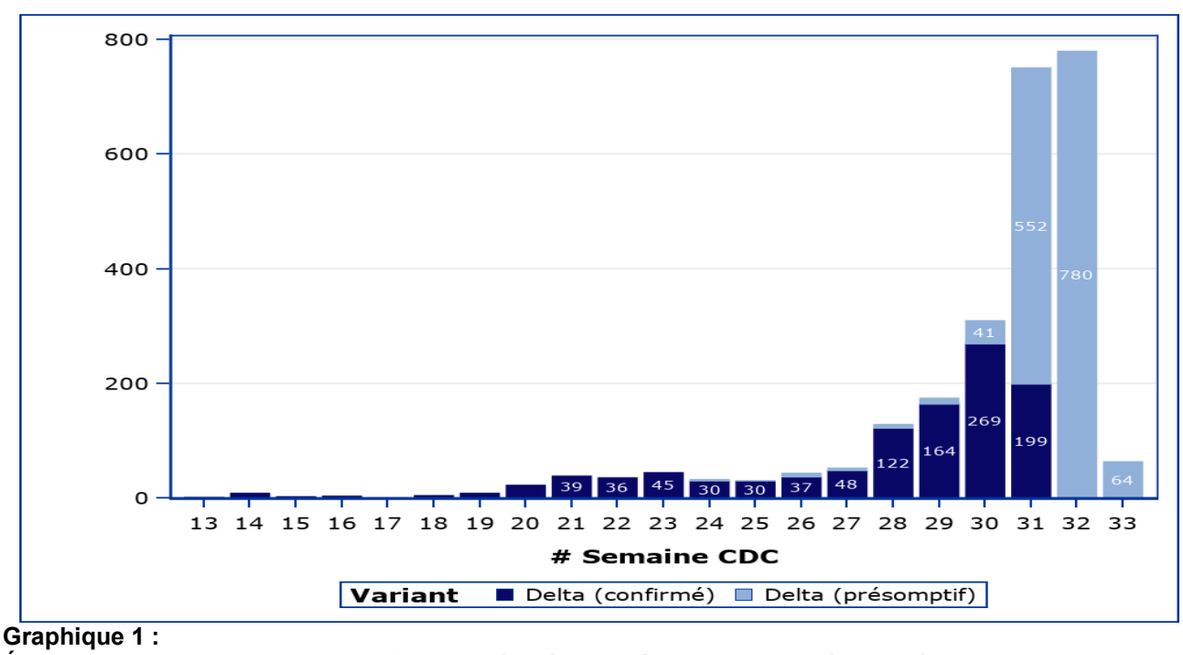
*[1] Les consignes de criblage pour la mutation L452R ont été appliquées à partir de la semaine CDC 21, cependant des échantillons prélevés avant la mise en place officielle du criblage ont aussi été criblés.*

*[2] Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*

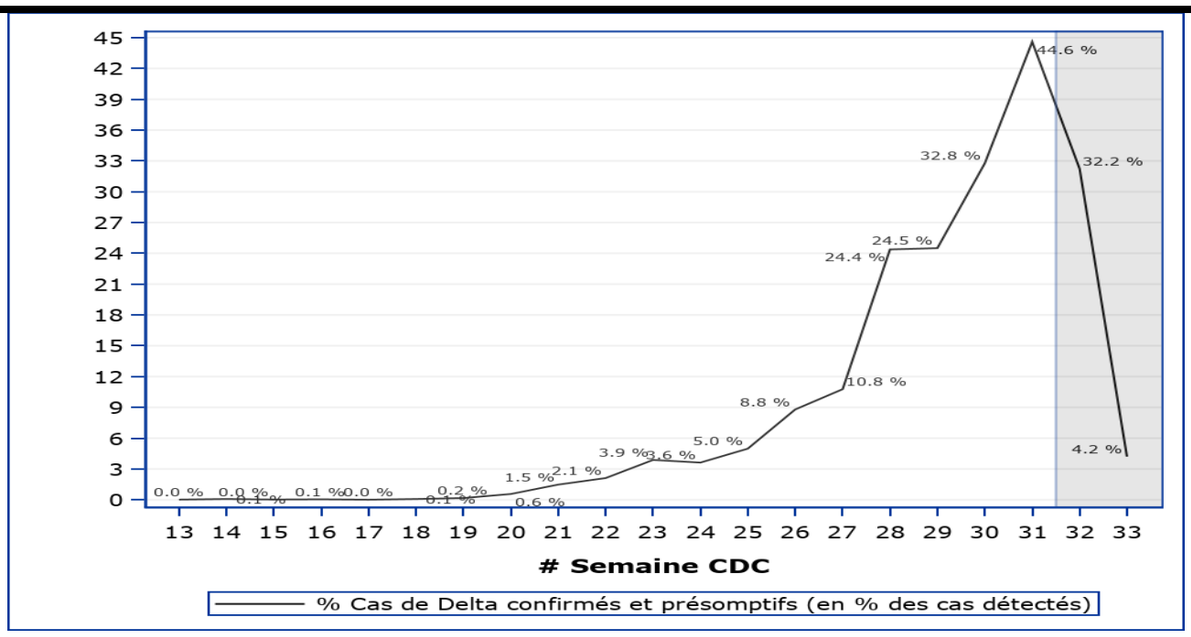
*[3] Depuis le 6 août, les laboratoires cribleurs cessent progressivement le criblage pour la mutation L452R et le criblage pour le variant Delta repose sur la mutation P681R uniquement. Les données de criblage datant d'avant le 6 août ont été ajustées rétrospectivement en ce sens.*

*[4] Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double. À noter que certains échantillons resteront indéfiniment dans la colonne Delta présomptifs, puisque le séquençage ne sera pas possible en raison de la qualité d'échantillon insuffisante, par exemple.*

*[5] Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta confirmés par séquençage et présomptifs par criblage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 19 août 2021**




**Graphique 2 :**
**Évolution du % du nombre de cas de variants Delta (confirmés et présomptifs)[1] par rapport au nombre de cas détectés positifs au Québec selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 19 août 2021**

*[1] Données partielles et sujettes à changement pour semaines 32 et 33 (semaine s'étant terminée le 14 août 2021 et semaine en cours).*

Les valeurs « planchers » de Delta (confirmés et présomptifs) présentées dans le graphique 2 sont rapportées sur le nombre de cas totaux SRAS-CoV-2 pour les mêmes semaines de prélèvement. Comme l'utilisation de ce dénominateur sous-estime la présence du Delta parce que plusieurs échantillons ne seront jamais criblés ni séquencés, des travaux d'intégration de données sont en cours afin de réévaluer les méthodes de calcul et parvenir à une valeur plus réaliste. Pendant ce temps et depuis quelques semaines, une valeur « plafond » est proposée, au tableau 4.

**Tableau 4 :**
**Cas issus du premier criblage « sous investigation » pour le variant Delta, en date du 19 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| Semaine CDC | Total cas 1er criblage | Négatif au 1er criblage | |
|---|---|---|---|
| | N | N | % [1] |
| 25 | 574 | 81 | 14,1 |
| 26 | 441 | 73 | 16,6 |
| 27 | 429 | 91 | 21,2 |
| *28* | 431 | 160 | 37,1 |
| *29* | 556 | 191 | 34,3 |
| *30* | 824 | 399 | 48,4 |
| 31 | 1399 | 773 | **55,3** |
| *32[2]* | *1863* | *1170* | *62,8* |

*[1] Nombre de cas criblés triple négatifs au premier criblage divisé par le nombre de cas criblés au premier criblage.*
*[2] Données partielles et sujettes à changement pour semaine 32 (s'étant terminée le 14 août 2021).*

Comme le montre le tableau 4, pour la semaine de prélèvement CDC 31 (se terminant le 7 août 2021), **55,3**% des échantillons criblés sont sortis triple négatifs du premier criblage et considérés comme « sous investigation » pour un variant Delta. Bien sûr, nous savons que tous les cas triple négatifs au premier criblage ne sortiront pas Delta, mais cette valeur « plafond » semble pertinente pour anticiper l'évolution potentielle, mais qui reste à confirmer, de la progression du variant Delta parmi les cas confirmés de SARS-CoV-2. À ce jour et comme l'indique le graphique 2, les données du 2e criblage et du séquençage portent à 44,6 % les cas de variants Delta (présomptifs et confirmés) pour cette même période, la réelle proportion se situant quelque part entre cette valeur et celle de 55,3 %. Déjà, avec les données incomplètes, la semaine 32 montre une progression continue de la proportion du variant Delta.

Institut national de santé publique Québec

**Évolution des variants B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) : émergence de sous-lignées**

Plusieurs sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1 à AY.15. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total, présentées dans les tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées respectivement Q.1 à Q.4 (sous-lignées Alpha), B.1.351.1 à B.1.351.3 (sous-lignées Bêta) et P.1.1 à P.1.10 (sous-lignées Gamma). Les cas détectés de ces sous-lignées, s'il y a lieu, sont inclus dans les données de ces variants déclarés et présentés sur le site Internet.

**B.1.621 : nouveau variant d'intérêt à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC)**

Le 10 août 2021, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. Comme le variant B.1.621 rencontre la définition et 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. Sa recommandation sera bientôt mise en ligne sur le site Internet. Les experts le surveilleront, notamment grâce au programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ. Ce programme permet de surveiller l'apparition et l'évolution des variants sur le territoire, grâce aux résultats de séquençage. Grâce à ce programme et en date du 19 août 2021, 76 cas du variant ont été séquencés au Québec. L'ASPC a demandé de signaler ce variant le 10 août 20210 et les signalements sur le territoire du Québec sont communiqués par le LSPQ depuis le 12 août 2021.

Il sera également possible de le suivre de manière indirecte, en analysant les résultats de criblage. En effet, comme les variants Bêta et Gamma, il comporte les mutations N501Y et E484K et sera donc inclus dans les résultats positifs non-Alpha du premier criblage.

**ÉTAPES A VENIR**

**Stratégie de criblage et de séquençage**

Une réévaluation de la stratégie de criblage est présentement en cours, dans un contexte où le variant Delta deviendra possiblement dominant. L'une des modifications, déjà en cours d'implantation depuis le 6 août, est le criblage de la cible P681R (valeur prédictive positive de 99,5%) seulement pour le Delta (arrêt de la L452R). Les consignes ont été envoyées aux centres cribleurs et devraient permettre d'améliorer les délais, puisqu'un seul puits par échantillon sera requis, au lieu de deux.

**Réévaluation des valeurs visant à quantifier la présence du variant Delta**

Conscients des limites liées à l'utilisation et à l'interprétation de ces valeurs « plancher » et « plafond », qui sous-estime et surestime respectivement la présence du variant Delta, des travaux d'intégration de données sont en cours et progressent bien. Nous proposerons prochainement une seule et unique valeur, plus représentative de la présence réelle du variant Delta sur le territoire.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 20 août 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-08-27 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

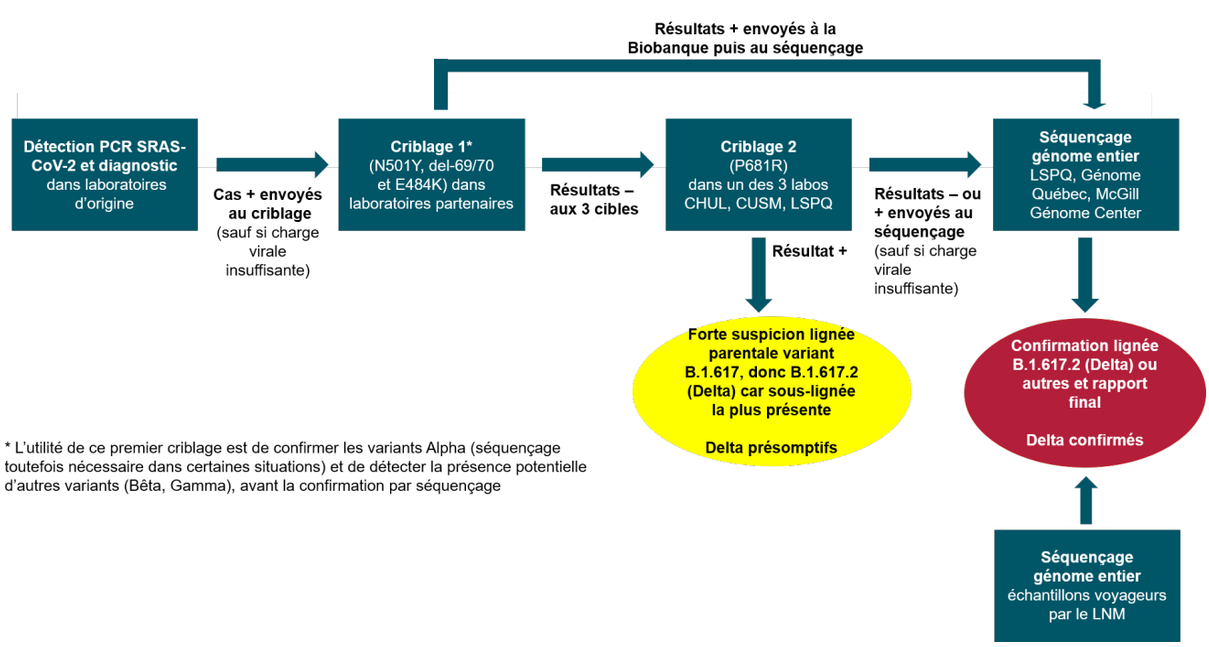
À noter que la présence du variant Delta au Québec est dorénavant estimée sur la base d'une seule valeur, suite à des travaux d'optimisation et d'intégration des données de criblage et de séquençage ayant permis de revoir le dénominateur utilisé pour le calcul. Ce nouveau dénominateur comprend l'ensemble des spécimens pour lesquels un résultat valide de criblage ou de séquençage est émis. Ainsi, les valeurs planchers et plafond auparavant utilisées, qui sous-estimait et surestimait respectivement la présence réelle de ce variant, ne seront plus présentées. Les travaux d'optimisation se poursuivent et d'autres changements pourraient être nécessaires.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec est en ajustement. Elle vise le criblage et le séquençage d'un maximum d'échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Toutefois, certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. De plus, certains résultats sortiront plus ou moins rapidement que d'autres en raison des consignes d'envoi données aux centres cribleurs ce qui en complexifie l'interprétation. Par exemple, les cas de Delta présomptifs sont envoyés plus rapidement au séquençage que l'ensemble des autres échantillons positifs, dans le but d'en suivre son évolution. Ce faisant, les résultats de séquençage surestiment la proportion de Delta par rapport aux autres variants préoccupants dans les lots séquencés plus récemment.

En guise de rappel, un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant la mutation P681R (valeur prédictive de 99,5%). Les cas qui sortent positifs à la cible P681R sont considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis ultérieurement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage le cas échéant. Pour la semaine se terminant le 14 août 2021, les **résultats combinés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **55,9 %** des cas criblés ou séquencés.

**Résumé du processus**




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

Institut national de santé publique Québec

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 26 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 1075 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis la dernière mise à jour de l'état de situation du 20 août 2021) : | 280 |
| **Total :** | **1355*** |

* *Inclut des analyses effectuées au LNM avant que la lignée parentale ne soit divisée en trois sous-lignées et que nous considérons comme des variants Delta compte tenu de la forte proportion du B.1.617.2 au Québec dans l'ensemble des cas identifiés dans la lignée parentale B.1.617*

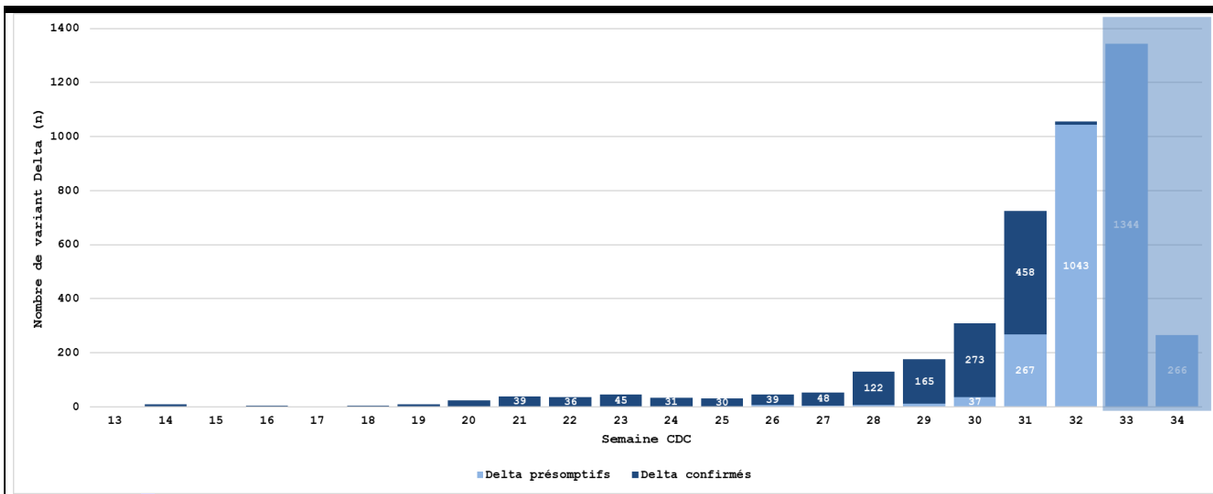
**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 26 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis le 20 août 2021) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | | 2 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 2 | 1 | 3 |
| 03 - Capitale Nationale | 52 | 15 | 67 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 41 | 2 | 43 |
| 05 – Estrie | 19 | 2 | 21 |
| 06 – Montréal | 443 | 116 | 559 |
| 07 - Outaouais | 38 | 8 | 46 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 2 | 1 | 3 |
| 09 – Côte-Nord | 2 | | 2 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | | 3 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 8 | | 8 |
| 13 – Laval | 101 | 27 | 128 |
| 14 - Lanaudière | 38 | 15 | 53 |
| 15 - Laurentides | 63 | 23 | 86 |
| 16 – Montérégie | 192 | 64 | 256 |
| Inconnu | 3 | | 3 |
| Hors-Québec | 65 | 6 | 71 |
| Total | **1075** | 280 | **1355** |

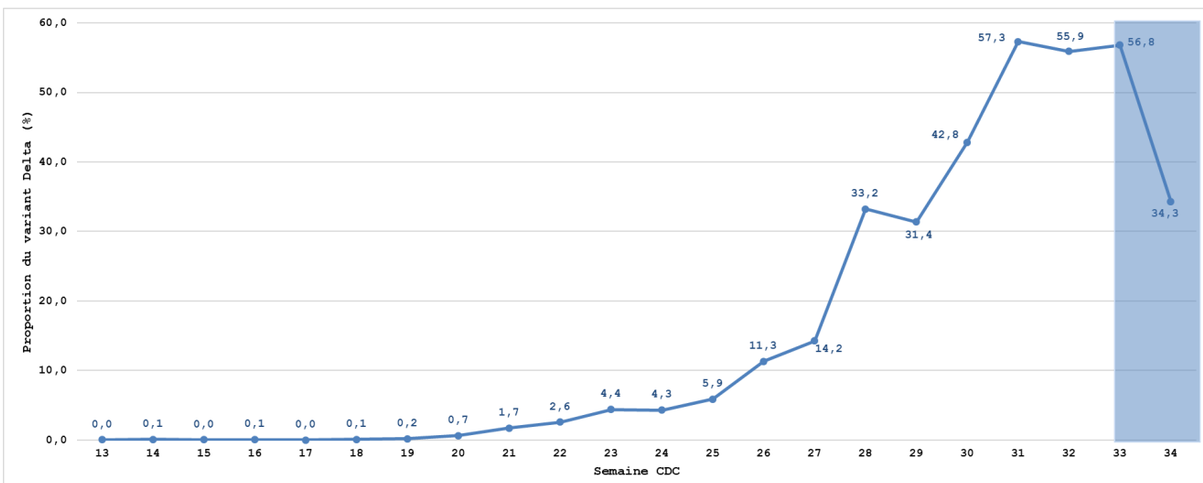
**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 26 août 2021 (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nb cas détectés positifs au SRAS-CoV-2 | Nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage (nouveau dénominateur)[1] | Nb Delta prés-omptifs (P681) | Nb Delta con-firmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Total Delta / nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars-3 av. | 13 | 8399 | 5779 | N/D | 2 | 2 | 0,03% |
| 4-10 avril | 14 | 10818 | 7856 | N/D | 9 | 9 | 0,11% |
| 11-17 avril | 15 | 9859 | 7521 | N/D | 3 | 3 | 0,04% |
| 18-24 avril | 16 | 7663 | 6210 | N/D | 4 | 4 | 0,06% |
| 25 av. - 1er mai | 17 | 6979 | 5773 | N/D | 1 | 1 | 0,02% |
| 2-8 mai | 18 | 6115 | 5027 | N/D | 5 | 5 | 0,10% |
| 9-15 mai | 19 | 5184 | 4414 | N/D | 9 | 9 | 0,20% |
| 16- 22 mai | 20 | 4058 | 3520 | N/D | 23 | 23 | 0,65% |
| 23-29 mai | 21 | 2629 | 2269 | N/D | 39 | 39 | 1,72% |
| 30 mai- 5 juin | 22 | 1701 | 1396 | N/D | 36 | 36 | 2,58% |
| 6-12 juin | 23 | 1159 | 1020 | N/D | 45 | 45 | 4,41% |
| 13-19 juin | 24[2] | 910 | 766 | 2 | 31 | 33 | 4,31% |
| 20-26 juin | 25 | 622 | 527 | 1 | 30 | 31 | 5,88% |
| 27 juin- 3 juill. | 26 | 500 | 397 | 6 | 39 | 45 | 11,34% |
| 4-10 juillet | 27 | 492 | 372 | 5 | 48 | 53 | 14,25% |
| 11-17 juill. | 28 | 529 | 388 | 7 | 122 | 129 | 33,25% |
| 18-24 juill. | 29 | 714 | 561 | 11 | 165 | 176 | 31,37% |
| 25-31 juill. | 30 | 948 | 724 | 37 | 273 | 310 | 42,82% |
| 1er-7 août | 31 | 1698 | 1265 | 267 | 458 | 725 | 57,31% |
| 8-14 août | 32 | 2535 | 1888 | 1043 | 13 | 1056 | **55,93%** |
| 15- 21 août | 33 | 2967 | 2365 | 1344 | À ven. | 1344 | *56,83%*[4] |
| 22-25 août (en cours) | 34 | 1797 | 775 | 266 | À ven. | 266 | *34,32%*[4] |
| | **Total** | **78276** | **60813** | **2989**[3] | **1355** | **4344** | |

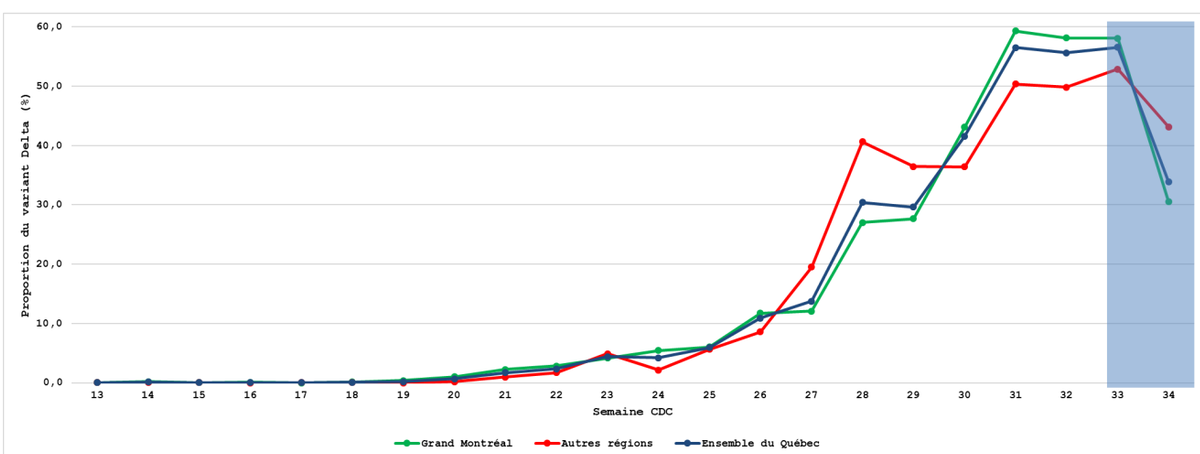
[1] *Exclus les résultats invalides et indéterminés.*
[2] *Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
[3] *Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double. À noter que certains échantillons resteront indéfiniment dans la colonne Delta présomptifs, puisque le séquençage ne sera pas possible en raison de la qualité d'échantillon insuffisante, par exemple.*
[4] *Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta présomptifs par criblage et confirmés par séquençage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 26 août 2021**




**Graphique 2 :**
**Évolution de la proportion de cas de variants Delta présomptifs et confirmés par rapport au nombre de cas pour lesquels un résultat de criblage ou de séquençage valide est émis au Québec, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 26 août 2021**




**Graphique 3:**
**Évolution de la proportion de variants Delta présomptifs par criblage et confirmés par séquençage, dans le Grand Montréal, les autres régions et dans l'ensemble du Québec, par date de prélèvement (semaines CDC), en date du 26 août 2021**

Institut national de santé publique Québec

**Évolution des variants B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) : émergence de sous-lignées**

Plusieurs sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1 à AY.15. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total, présentées dans les tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées respectivement Q.1 à Q.4 (sous-lignées Alpha), B.1.351.1 à B.1.351.3 (sous-lignées Bêta) et P.1.1 à P.1.10 (sous-lignées Gamma). Les cas détectés de ces sous-lignées, s'il y a lieu, sont inclus dans les données de ces variants déclarés et présentés sur le site Internet.

**B.1.621 : nouveau variant d'intérêt à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC)**

Le 10 août 2021, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. L'ASPC a demandé de signaler ce variant le 10 août 2021 et les signalements sur le territoire du Québec sont communiqués par le LSPQ depuis le 12 août 2021.

Comme le variant B.1.621 rencontre la définition et 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. Grâce au programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ en date du 26 août 2021, 86 cas du variant ont été séquencés au Québec. L'évolution de la situation est donc suivie de près.

**ÉTAPES A VENIR**

**Stratégie de criblage et de séquençage**

Dans le contexte où le variant Delta est devenu dominant et où les cas positifs sont en augmentation, une réévaluation de la stratégie de criblage est présentement en cours, afin de continuer à bien suivre l'évolution des variants préoccupants au Québec et de détecter de nouveaux variants pouvant avoir un impact sur la gestion de la pandémie. Des discussions avec nos experts et partenaires sont en cours, notamment la DBBM, Génome Québec et McGill Genome Center, afin de déployer dès septembre la nouvelle stratégie.

**Retard au niveau du séquençage lié à un manque de réactifs**

Un peu plus de 2100 échantillons sont en attente de séquençage en raison d'un manque de réactifs au McGill Genome Center. Dès que l'équipe du LSPQ a été informée de la situation le 24 août 2021, plusieurs solutions ont été déployées, afin de pouvoir séquencer ces échantillons le plus rapidement possible. Parmi celles-ci, nous avons notamment fait appel à Génome Québec pour accroître notre capacité de séquençage, avons partagé des réactifs avec McGill et commandé des réactifs en mode accéléré. Avec les informations dont nous disposons, nous prévoyons que le retard se résorbera d'ici deux semaines environ. Une révision des processus de communication sera aussi effectuée pour éviter que cette situation se reproduise.

**INTERVENTIONS ATTENDUES** (Projet de résolution, s'il y a lieu)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 27 août 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-09-03 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

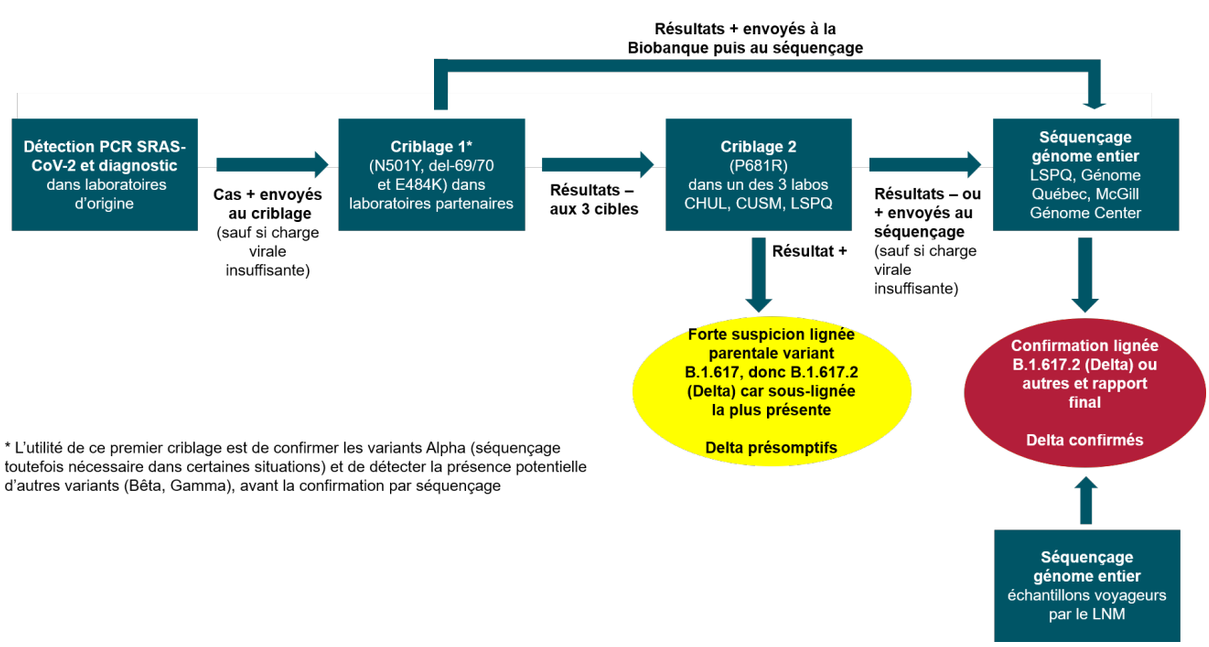
À noter que la présence du variant Delta au Québec est, depuis le 27 août 2021, estimée sur la base d'une seule valeur, suite à des travaux d'optimisation et d'intégration des données de criblage et de séquençage ayant permis de revoir le dénominateur utilisé pour le calcul. Ce nouveau dénominateur comprend l'ensemble des spécimens pour lesquels un résultat valide de criblage ou de séquençage est émis. Ainsi, les valeurs planchers et plafond auparavant utilisées, qui sous-estimait et surestimait respectivement la présence réelle de ce variant, ne sont plus présentées. Les travaux d'optimisation se poursuivent et d'autres changements pourraient être nécessaires.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec est en ajustement. Elle vise le criblage et le séquençage d'un maximum d'échantillons positifs au SRAS-CoV-2. Toutefois, certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. De plus, certains résultats sortiront plus ou moins rapidement que d'autres en raison des consignes d'envoi données aux centres cribleurs ce qui en complexifie l'interprétation. Par exemple, les cas de Delta présomptifs sont envoyés plus rapidement au séquençage que l'ensemble des autres échantillons positifs, dans le but d'en suivre son évolution. Ce faisant, les résultats de séquençage surestiment la proportion de Delta par rapport aux autres variants préoccupants dans les lots séquencés plus récemment.

En guise de rappel, un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant la mutation P681R (valeur prédictive de 99,5%). Les cas qui sortent positifs à la cible P681R sont considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis ultérieurement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage le cas échéant. Pour la semaine se terminant le 21 août 2021, les **résultats combinés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **62,5 %** des cas criblés ou séquencés.

**Résumé du processus**




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

Institut national de santé publique Québec

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 2 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 1355 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis le 26 août 2021) : | 479 |
| **Total :** | **1834** |

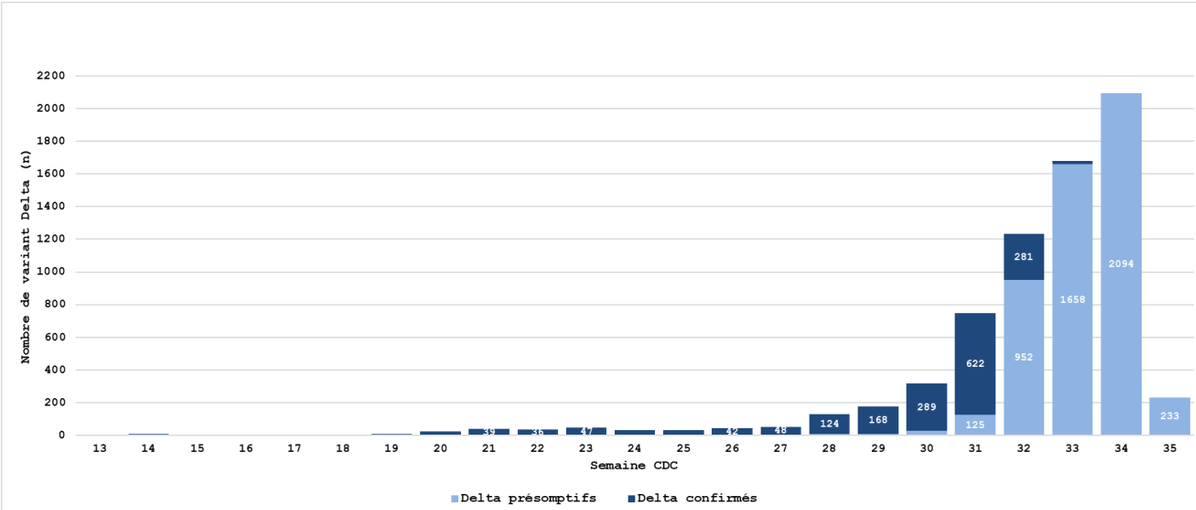
**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 2 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis le 26 août 2021) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 2 | 1 | 3 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 3 | 2 | 5 |
| 03 - Capitale Nationale | 67 | 26 | 93 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 43 | | 43 |
| 05 – Estrie | 21 | 30 | 51 |
| 06 – Montréal | 559 | 185 | 744 |
| 07 - Outaouais | 46 | 12 | 58 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 3 | 2 | 5 |
| 09 – Côte-Nord | 2 | 1 | 3 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | 4 | 7 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 8 | 5 | 13 |
| 13 – Laval | 128 | 66 | 194 |
| 14 - Lanaudière | 53 | 32 | 85 |
| 15 - Laurentides | 86 | 24 | 110 |
| 16 – Montérégie | 256 | 72 | 328 |
| Inconnu | 3 | 1 | 4 |
| Hors-Québec | 71 | 16 | 87 |
| Total | **1355** | 479 | **1834** |

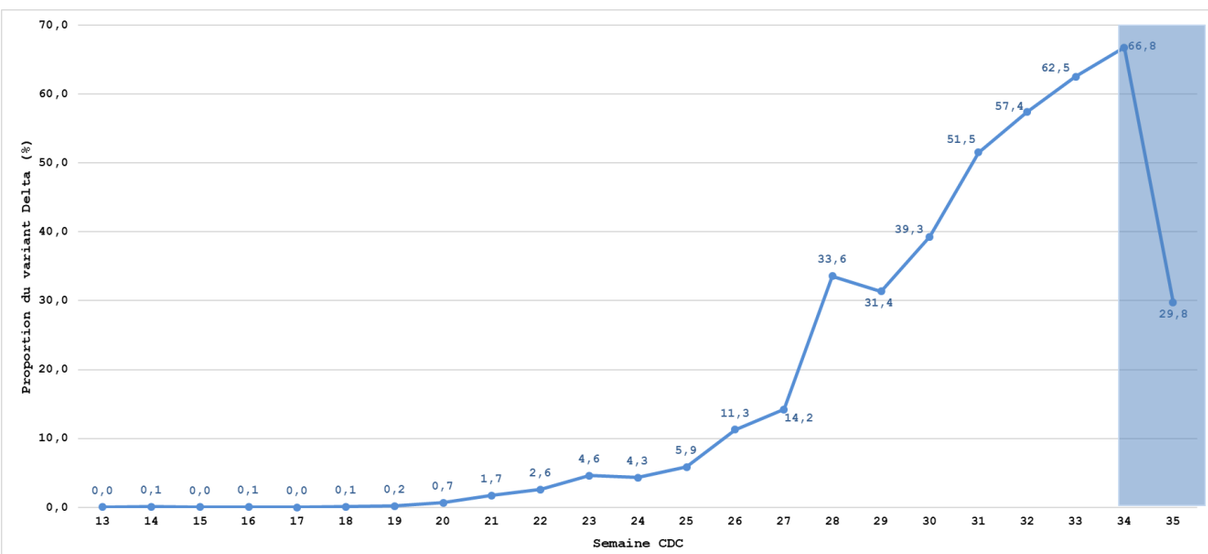
**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 2 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nb cas détectés positifs au SRAS-CoV-2 | Nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage (nouveau dénominateur)[1] | Nb Delta prés-omptifs (P681) | Nb Delta con-firmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Total Delta / nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars-3 av. | 13 | 8399 | 5780 | N/D | 2 | 2 | < 0,1% |
| 4-10 avril | 14 | 10818 | 7857 | N/D | 9 | 9 | 0,1% |
| 11-17 avril | 15 | 9859 | 7524 | N/D | 3 | 3 | < 0,1% |
| 18-24 avril | 16 | 7663 | 6210 | N/D | 4 | 4 | < 0,1% |
| 25 av. - 1er mai | 17 | 6978 | 5773 | N/D | 1 | 1 | < 0,1% |
| 2-8 mai | 18 | 6115 | 5027 | N/D | 5 | 5 | 0,1% |
| 9-15 mai | 19 | 5184 | 4414 | N/D | 9 | 9 | 0,2% |
| 16- 22 mai | 20 | 4058 | 3520 | N/D | 23 | 23 | 0,7% |
| 23-29 mai | 21 | 2629 | 2269 | N/D | 39 | 39 | 1,7% |
| 30 mai- 5 juin | 22 | 1701 | 1397 | N/D | 36 | 36 | 2,6% |
| 6-12 juin | 23 | 1159 | 1020 | N/D | 47 | 47 | 4,6% |
| 13-19 juin | 24[2] | 910 | 766 | 1 | 32 | 33 | 4,3% |
| 20-26 juin | 25 | 622 | 527 | 1 | 30 | 31 | 5,9% |
| 27 juin- 3 juill. | 26 | 500 | 399 | 3 | 42 | 45 | 11,3% |
| 4-10 juillet | 27 | 492 | 373 | 5 | 48 | 53 | 14,2% |
| 11-17 juill. | 28 | 529 | 390 | 7 | 124 | 131 | 33,6% |
| 18-24 juill. | 29 | 714 | 564 | 9 | 168 | 177 | 31,4% |
| 25-31 juill. | 30 | 948 | 807 | 28 | 289 | 317 | 39,3% |
| 1er-7 août | 31 | 1699 | 1450 | 125 | 622 | 747 | 51,2% |
| 8-14 août | 32 | 2535 | 2148 | 952 | 281 | 1233 | 57,4% |
| 15- 21 août | 33 | 2968 | 2683 | 1658 | 20 | 1678 | **62,5%** |
| 22-28 août | 34 | 3469 | 3137 | 2094 | À ven. | 2094 | *66,8%*[4] |
| 29 août-1er sept. (en cours) | 35 | 2150 | 782 | 233 | À ven. | 233 | *29,8%*[4] |
| | **Total** | **82099** | **64817** | **5116**[3] | **1834** | **6950** | |

*[1] Exclus les résultats invalides et indéterminés.*
*[2] Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
*[3] Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double. À noter que certains échantillons resteront indéfiniment dans la colonne Delta présomptifs, puisque le séquençage ne sera pas possible en raison de la qualité d'échantillon insuffisante, par exemple.*
*[4] Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta présomptifs par criblage et confirmés par séquençage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 2 septembre 2021**



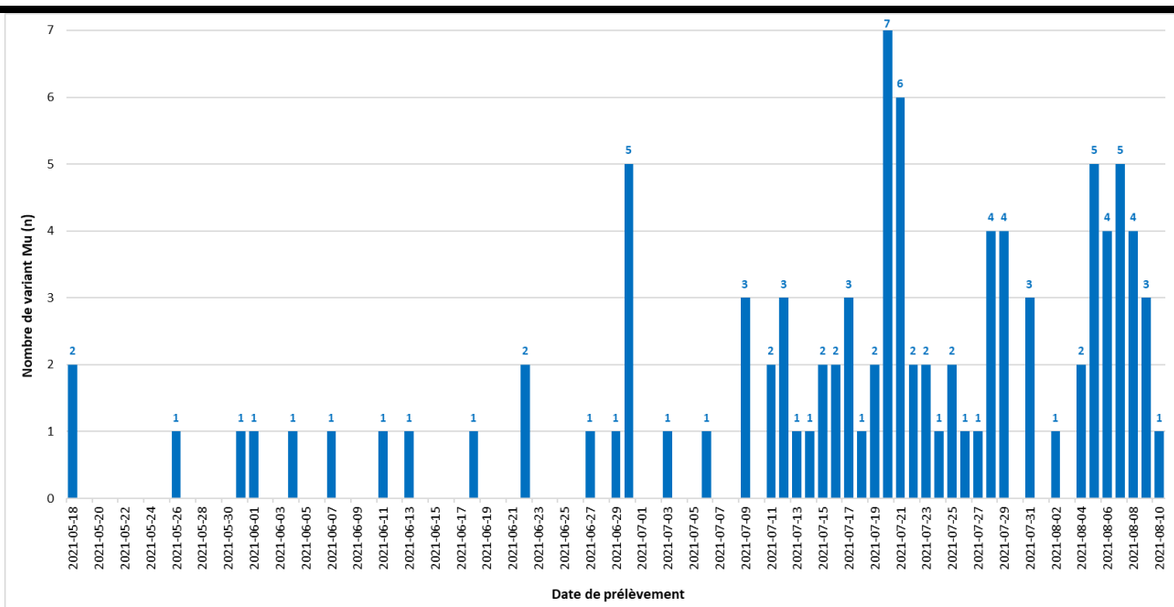

**Graphique 2 :**
**Évolution de la proportion de cas de variants Delta présomptifs et confirmés par rapport au nombre de cas pour lesquels un résultat de criblage ou de séquençage valide est émis au Québec, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 2 septembre 2021**

**Évolution des variants B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) : émergence de sous-lignées**

Plusieurs sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1 à AY.25. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total, présentées dans les tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées respectivement Q.1 à Q.8 (sous-lignées Alpha), B.1.351.1 à B.1.351.3 (sous-lignées Bêta) et P.1.1 à P.1.11 (sous-lignées Gamma). Les cas détectés de ces sous-lignées, s'il y a lieu, sont inclus dans les données de ces variants déclarés et présentés sur le site Internet.

**B.1.621 : nouveau variant d'intérêt au Canada et au Québec**

Le 10 août 2021, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. L'ASPC a demandé de signaler ce variant le 10 août 2021 et les signalements sur le territoire du Québec sont communiqués par le LSPQ depuis le 12 août 2021. L'OMS l'a désigné sous le nom Mu le 30 août 2021.Comme le variant B.1.621 rencontre la définition et 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. Grâce au programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ en date du 1er septembre 2021, 99 cas du variant ont été séquencés au Québec, avec des dates de prélèvement allant du 18 mai au 10 août 2021.




**Graphique 3:**
**Évolution du nombre de variants Mu (B.1.621 et sous-lignée) confirmés par séquençage, selon la date de prélèvement**

À noter qu'une hausse récente d'échantillons 501Y+ et 484K+ a été observée au Québec. Ces mutations présentes dans le variant B.1.621 sont systématiquement criblées car présentes également dans les variants préoccupants Beta et Gamma. Une analyse préliminaire rétrospective des échantillons 501Y+ et 484K+ dont nous avons des résultats de séquençage indique que le B.1.621 est prédominant parmi ce groupe, depuis la semaine CDC 27. Cette analyse se précisera au cours des prochains jours, avec la réception prévue de résultats de séquençage supplémentaires. L'évolution de la situation est donc suivie de près.

## ÉTAPES A VENIR

**Stratégie de criblage et de séquençage**

Dans le contexte où le variant Delta est devenu dominant et où les cas positifs sont en augmentation, une réévaluation de la stratégie de criblage et séquençage est présentement en cours, afin de continuer à bien suivre l'évolution de ce variant préoccupant au Québec et à détecter de nouveaux variants pouvant avoir un impact sur la gestion de la pandémie. La stratégie de criblage qui sera prochainement ajustée visera une seule mutation (P681R), ciblant le Delta. La stratégie de séquençage, présentement en réévaluation, permettra de dresser un portrait clair des lignées circulantes au Québec, Delta et non-Delta.

**Reprise des activités de séquençage**

Une interruption au niveau des activités de séquençage a eu lieu durant la troisième semaine d'août, en raison d'un manque de réactifs au McGill Genome Center. Les activités ont repris leur cours depuis plusieurs jours à cet endroit, de même qu'à Génome Québec. Nous prévoyons que le retard se résorbera d'ici une à deux semaines.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 3 septembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-09-10 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.617.2 (Delta) - Mises à jour des données et informations (en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Cet état de situation se veut une mise à jour sur la situation du variant B.1.617.2 (Delta), qui a émergé en Inde à l'automne dernier.

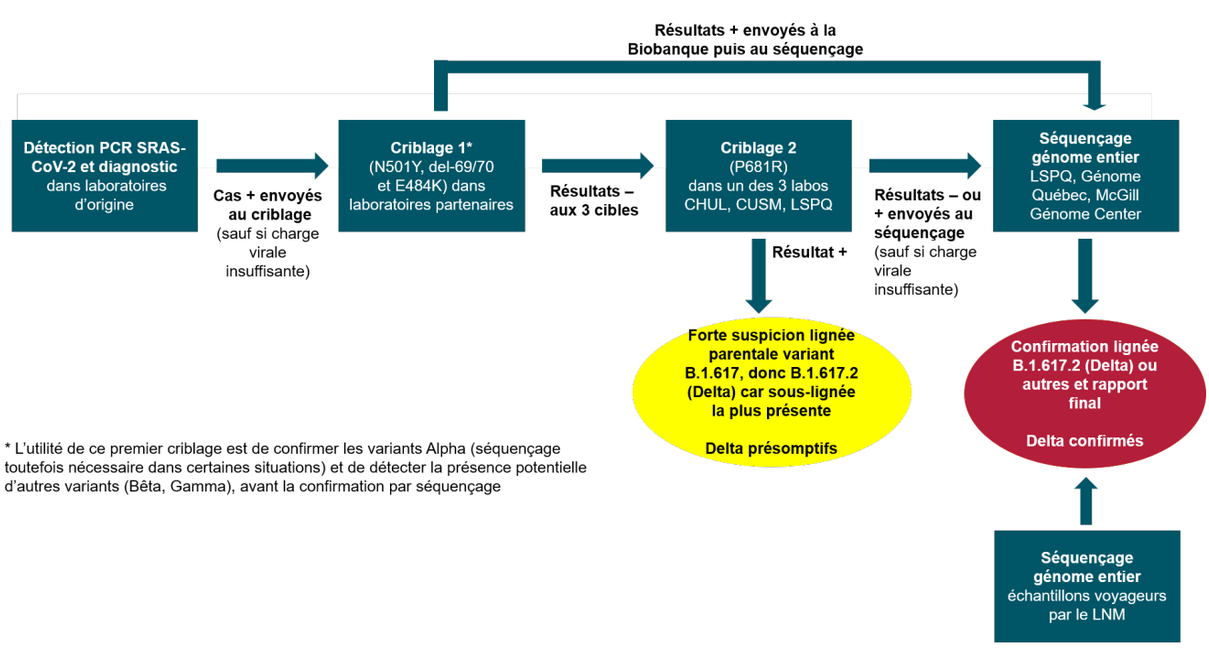
À noter que la présence du variant Delta au Québec est, depuis le 27 août 2021, estimée sur la base d'une seule valeur, suite à des travaux d'optimisation et d'intégration des données de criblage et de séquençage ayant permis de revoir le dénominateur utilisé pour le calcul. Ce nouveau dénominateur comprend l'ensemble des spécimens pour lesquels un résultat valide de criblage ou de séquençage est émis. Ainsi, les valeurs planchers et plafond auparavant utilisées, qui sous-estimait et surestimait respectivement la présence réelle de ce variant, ne sont plus présentées. Les travaux d'optimisation se poursuivent et d'autres changements pourraient être nécessaires.

**Mise en contexte - stratégie de criblage et de séquençage des variants, dont le B.1.617.2 (Delta)**

La stratégie actuellement déployée pour suivre les variants au Québec est en ajustement. Elle vise le criblage et le séquençage d'un maximum d'échantillons positifs au SRAS-CoV-2, jusqu'à concurrence d'un maximum de 1800 échantillons par semaine. Toutefois, certaines contraintes techniques, par exemple une charge virale insuffisante dans l'échantillon, feront en sorte que certains échantillons ne pourront pas être criblés et/ou séquencés. De plus, certains résultats sortiront plus ou moins rapidement que d'autres en raison des consignes d'envoi données aux centres cribleurs ce qui en complexifie l'interprétation. Par exemple, les cas de Delta présomptifs sont envoyés plus rapidement au séquençage que l'ensemble des autres échantillons positifs, dans le but d'en suivre son évolution. Ce faisant, les résultats de séquençage surestiment la proportion de Delta par rapport aux autres variants préoccupants dans les lots séquencés plus récemment.

En guise de rappel, un premier criblage (mutations N501Y, del-69/70 et E484K) permet d'identifier les variants Alpha et de détecter la présence potentielle des variants Bêta et Gamma (confirmation requise par séquençage). À l'issue de ce premier criblage, les cas négatifs aux trois cibles sont envoyés pour un 2^e^ criblage, ciblant la mutation P681R (valeur prédictive de 99,5%). Les cas qui sortent positifs à la cible P681R sont considérés comme des variants **Delta présomptifs**, puis ultérieurement comme des variants **Delta confirmés** par séquençage le cas échéant. Pour la semaine se terminant le 28 août 2021, les **résultats combinés** de 2^e^ criblage et de séquençage disponibles placent le Delta à **67,9 %** des cas criblés ou séquencés.

**Résumé du processus**




* L'utilité de ce premier criblage est de confirmer les variants Alpha (séquençage toutefois nécessaire dans certaines situations) et de détecter la présence potentielle d'autres variants (Bêta, Gamma), avant la confirmation par séquençage

Institut national de santé publique Québec

## Situation québécoise

**Tableau 1. Sommaire des variants B.1.617.2 (Delta) confirmés en date du 9 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| B.1.617.2 (Variant Delta) | |
|---|---|
| Nombre de cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier (SGE) | 1834 |
| Nouveaux cas de variants Delta confirmés par Séquençage génome entier SGE (depuis le 2 sept. 2021) : | 384 |
| **Total :** | **2218** |

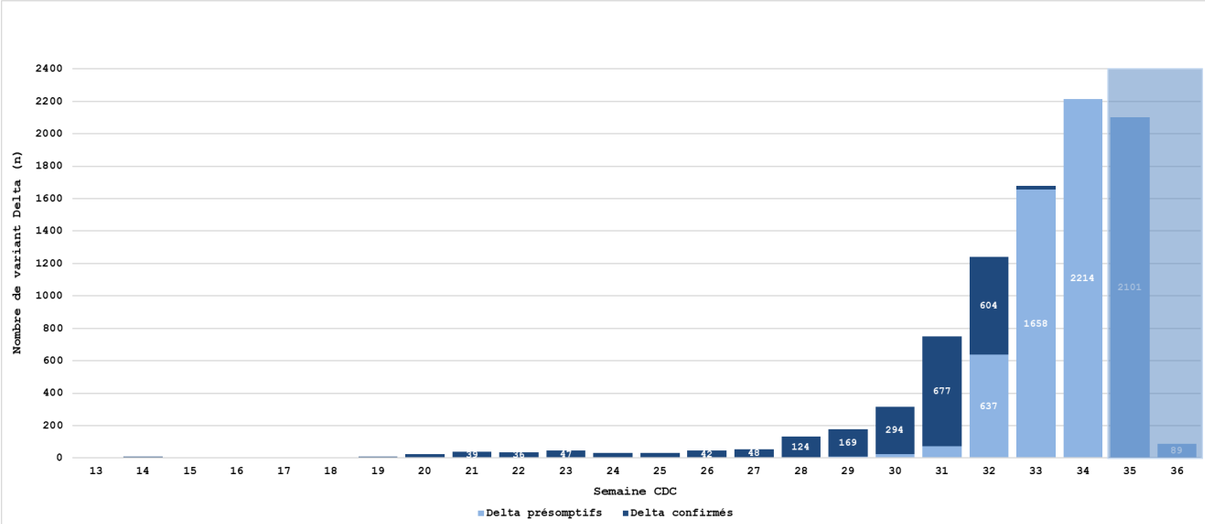
**Tableau 2 : Distribution régionale des cas de B.1.617.2 confirmés par séquençage du génome entier en date du 9 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| RSS | B.1.617.2 (Delta) | Nouveaux cas (depuis le 2 sept. 2021) | Total |
|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 3 | 1 | 4 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 5 | 2 | 7 |
| 03 - Capitale Nationale | 93 | 37 | 130 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 43 | 12 | 55 |
| 05 – Estrie | 51 | | 51 |
| 06 – Montréal | 744 | 171 | 915 |
| 07 - Outaouais | 58 | 18 | 76 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 5 | 1 | 6 |
| 09 – Côte-Nord | 3 | | 3 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | | 1 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 7 | 1 | 8 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 13 | 7 | 20 |
| 13 – Laval | 194 | 37 | 231 |
| 14 - Lanaudière | 85 | 12 | 97 |
| 15 - Laurentides | 110 | 12 | 122 |
| 16 – Montérégie | 328 | 65 | 393 |
| Inconnu | 4 | 1 | 5 |
| Hors-Québec | 87 | 7 | 94 |
| Total | **1834** | 384 | **2218** |

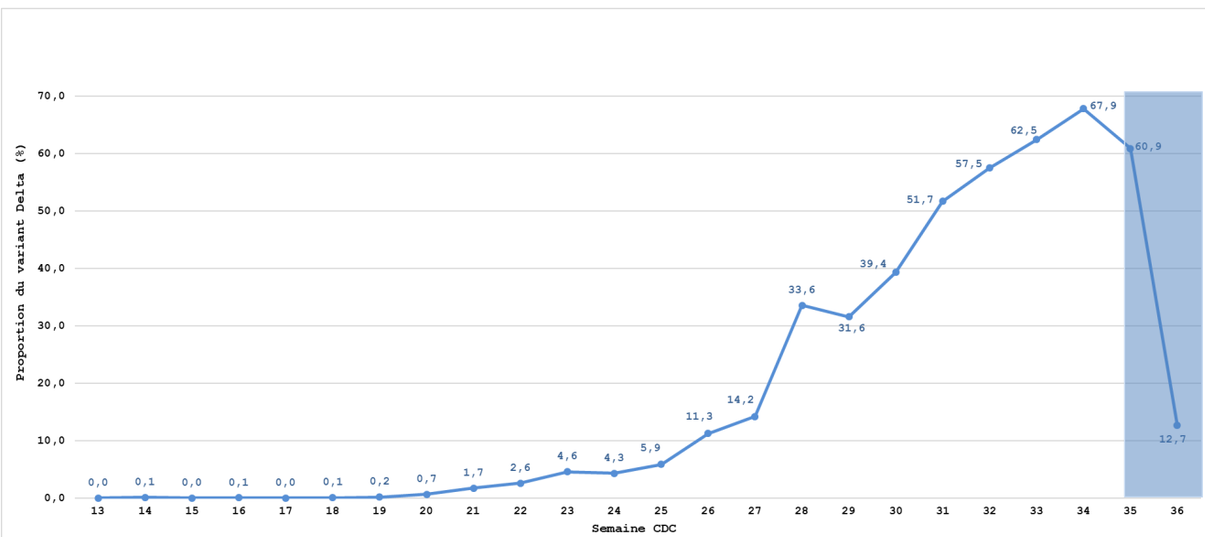
**Tableau 3 : Distribution des résultats de criblage et de séquençage dans le temps en date du 9 septembre 2021 (données de l'Infocentre)**

| Date de prélèvement (2021) | Semaine CDC | Nb cas détectés positifs au SRAS-CoV-2 | Nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage (nouveau dénominateur)[1] | Nb Delta prés-omptifs (P681) | Nb Delta con-firmés par SGE | Total Delta confirmés et présomptifs | % (Total Delta / nb cas avec résultat valide au criblage ou séquençage) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 28 mars-3 av. | 13 | 8399 | 5780 | N/D | 2 | 2 | < 0,1% |
| 4-10 avril | 14 | 10818 | 7857 | N/D | 9 | 9 | 0,1% |
| 11-17 avril | 15 | 9859 | 7524 | N/D | 3 | 3 | < 0,1% |
| 18-24 avril | 16 | 7663 | 6213 | N/D | 4 | 4 | < 0,1% |
| 25 av. - 1er mai | 17 | 6978 | 5773 | N/D | 1 | 1 | < 0,1% |
| 2-8 mai | 18 | 6114 | 5027 | N/D | 5 | 5 | 0,1% |
| 9-15 mai | 19 | 5184 | 4414 | N/D | 9 | 9 | 0,2% |
| 16- 22 mai | 20 | 4058 | 3520 | N/D | 23 | 23 | 0,7% |
| 23-29 mai | 21 | 2629 | 2270 | N/D | 39 | 39 | 1,7% |
| 30 mai- 5 juin | 22 | 1701 | 1397 | N/D | 36 | 36 | 2,6% |
| 6-12 juin | 23 | 1159 | 1020 | N/D | 47 | 47 | 4,6% |
| 13-19 juin | 24[2] | 910 | 766 | 1 | 32 | 33 | 4,3% |
| 20-26 juin | 25 | 622 | 527 | 1 | 30 | 31 | 5,9% |
| 27 juin- 3 juill. | 26 | 500 | 399 | 3 | 42 | 45 | 11,3% |
| 4-10 juillet | 27 | 492 | 373 | 5 | 48 | 53 | 14,2% |
| 11-17 juill. | 28 | 529 | 390 | 7 | 124 | 131 | 33,6% |
| 18-24 juill. | 29 | 714 | 564 | 9 | 169 | 178 | 31,6% |
| 25-31 juill. | 30 | 947 | 808 | 24 | 294 | 318 | 39,4% |
| 1er-7 août | 31 | 1699 | 1451 | 73 | 677 | 750 | 51,7% |
| 8-14 août | 32 | 2535 | 2159 | 637 | 604 | 1241 | 57,5% |
| 15- 21 août | 33 | 2970 | 2686 | 1658 | 20 | 1678 | 62,5% |
| 22-28 août | 34 | 3476 | 3263 | 2214 | À ven. | 2214 | **67,9%** |
| 29 août-4sept. | 35 | 4313 | 3451 | 2101 | À ven. | 2101 | *60,9%*[4] |
| 5 au 8 sept. (en cours) | 36 | 2215 | 703 | 89 | À ven. | 89 | *12,7%*[4] |
| | **Total** | **86484** | **68335** | **6822**[3] | **2218** | **9040** | |

*[1] Exclus les résultats invalides et indéterminés.*
*[2] Début de l'implantation progressive du criblage P681R, au LSPQ, puis dans deux autres centres cribleurs (du début à la mi-juillet).*
*[3] Lorsque des cas sont confirmés par les résultats de séquençage, ils sont retirés des cas présomptifs de criblage de la semaine de prélèvement correspondante, afin qu'ils ne soient pas comptabilisés en double. À noter que certains échantillons resteront indéfiniment dans la colonne Delta présomptifs, puisque le séquençage ne sera pas possible en raison de la qualité d'échantillon insuffisante, par exemple.*
*[4] Données partielles, semaine en cours ou venant de se terminer.*




**Graphique 1 :**
**Évolution du nombre de variants Delta présomptifs par criblage et confirmés par séquençage, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 9 septembre 2021**



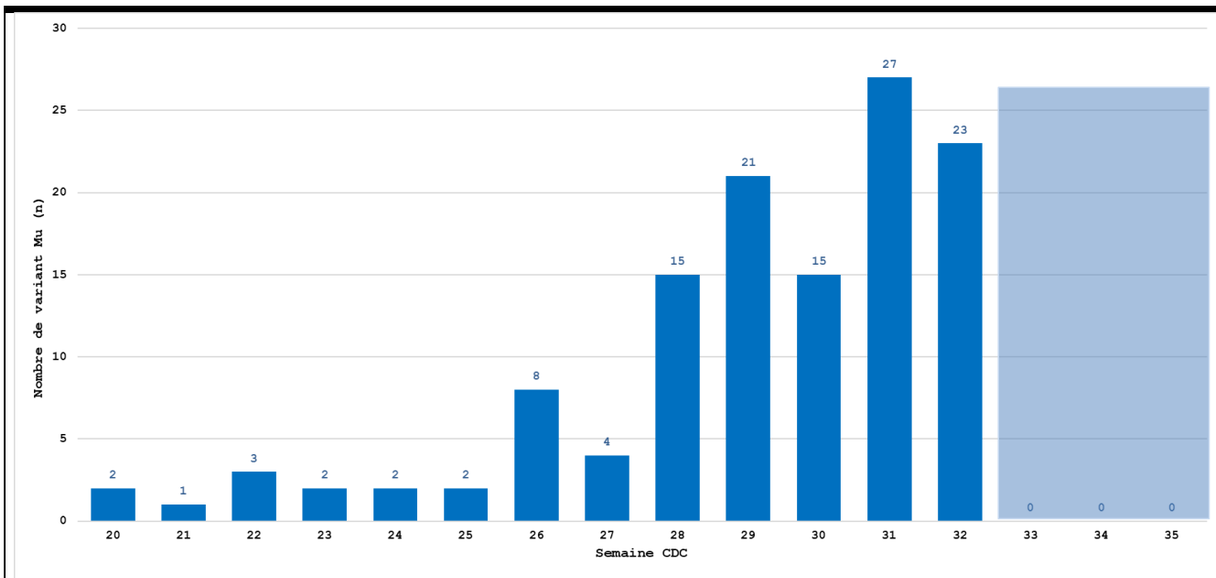

**Graphique 2 :**
**Évolution de la proportion de cas de variants Delta présomptifs et confirmés par rapport au nombre de cas pour lesquels un résultat de criblage ou de séquençage valide est émis au Québec, selon la date de prélèvement (semaines CDC), en date du 9 septembre 2021**

**Évolution des variants B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) : émergence de sous-lignées**

Plusieurs sous-lignées de la lignée B.1.617.2 (Delta) ont émergé et sont désignées AY.1 à AY.25. À titre informatif, une sous-lignée d'un variant préoccupant est elle aussi considérée préoccupante. La stratégie de criblage et de séquençage actuelle permet de détecter les cas de ces sous-lignées et de les inclure dans les données de Delta présomptif, confirmé et total, présentées dans les tableaux 1, 2 et 3 et graphiques 1 et 2. Par ailleurs, les variants préoccupants B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Bêta) et P.1 (Gamma) ont eux aussi des sous-lignées, désignées respectivement Q.1 à Q.8 (sous-lignées Alpha), B.1.351.1 à B.1.351.3 (sous-lignées Bêta) et P.1.1 à P.1.11 (sous-lignées Gamma). Les cas détectés de ces sous-lignées, s'il y a lieu, sont inclus dans les données de ces variants déclarés et présentés sur le site Internet.

**B.1.621 : nouveau variant d'intérêt au Canada et au Québec**

Le 10 août 2021, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a signalé avoir placé un nouveau variant sur la liste des variants d'intérêt : B.1.621 et ses sous-lignées. L'ASPC a demandé de signaler ce variant le 10 août 2021 et les signalements sur le territoire du Québec sont communiqués par le LSPQ depuis le 12 août 2021. L'OMS l'a désigné sous le nom Mu le 30 août 2021.Comme le variant B.1.621 rencontre la définition et 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. Grâce au programme de surveillance des variants, géré par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) à l'INSPQ en date du 9 septembre 2021, 125 cas du variant ont été séquencés au Québec.




**Graphique 3:**
**Évolution du nombre de variants Mu (B.1.621 et sous-lignée) confirmés par séquençage, selon la date de prélèvement**

À noter qu'une hausse récente d'échantillons 501Y+ et 484K+ a été observée au Québec. Ces mutations présentes dans le variant B.1.621 sont systématiquement criblées car présentes également dans les variants préoccupants Beta et Gamma. Une analyse préliminaire rétrospective des échantillons 501Y+ et 484K+ dont nous avons des résultats de séquençage indique que le B.1.621 est prédominant parmi ce groupe, depuis la semaine CDC 27. Cette analyse se précisera au cours des prochains jours, particulièrement pour les semaines 33 et suivantes, avec la réception prévue de résultats de séquençage supplémentaires. L'évolution de la situation est donc suivie de près.

## ÉTAPES A VENIR

**Stratégie de criblage et de séquençage**

Dans le contexte où le variant Delta est devenu dominant et où les cas positifs sont en augmentation, une réévaluation de la stratégie de criblage et séquençage est présentement en cours, afin de continuer à bien suivre l'évolution de ce variant préoccupant au Québec et à détecter de nouveaux variants pouvant avoir un impact sur la gestion de la pandémie. La stratégie de criblage qui sera prochainement ajustée visera une seule mutation (P681R), ciblant le Delta. Les consignes ont été transmises aux centres cribleurs et les épreuves de validation débuteront ces prochains jours. Nous estimons que la plupart d'entre eux seront opérationnels pour ce criblage d'ici 2 semaines. La stratégie de séquençage, présentement en réévaluation, permettra quant à elle de dresser un portrait clair des lignées circulantes au Québec, Delta et non-Delta.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 10 septembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-09-16 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant Mu (lignée B.1.621 et sous-lignées associées) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Étapes franchies (récentes)**

Le 10 août 2021, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a ajouté la lignée B.1.621 (et ses sous-lignées) à la liste des variants d'intérêt du SRAS-CoV-2 et a demandé de lui signaler les cas de ce variant; les signalements de ces cas québécois sont communiqués à l'ASPC par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) depuis le 12 août. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné cette lignée sous l'appellation Mu le 30 août. Le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 a recommandé, lors de sa rencontre de 17 août, de l'inclure à la liste des variants d'intérêt au Québec (les critères supportant cette recommandation sont décrits dans le document suivant : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3138-definition-vigie-sanitaire-variants-sras-cov-2.pdf).

Grâce au programme de surveillance des variants, géré par le LSPQ de l'INSPQ, en date du 16 septembre 2021, un cumul de 158 cas du variant Mu (la grande majorité étant de lignée B.1.621 et peu de sous-lignée B.1.621.1) ont été confirmés par séquençage du génome entier au Québec.

La **figure 1** illustre l'évolution des cas selon la semaine CDC de prélèvement; les chiffres à partir de la semaine CDC 33 (débutant le 1er août) doivent être ignorés, vu les délais d'obtention des résultats de séquençage. Une hausse d'échantillons cliniques positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2 et dont le criblage des mutations N501Y et E484K était positif pour ces deux cibles a été observée au Québec, particulièrement depuis la semaine CDC 29 (débutant le 18 juillet 2021). Ces mutations présentes dans le variant Mu le sont également dans les variants préoccupants Beta et Gamma. Une analyse rétrospective de ces échantillons cliniques, dont les résultats de séquençage étaient disponibles, a indiqué que le variant Mu était prédominant (proportion de 100 % sur les 123 échantillons cliniques séquencés ayant produit une qualité de séquence suffisante) parmi ce groupe. Dans ce contexte, on anticipe que le nombre de cas de variant Mu confirmés par séquençage augmentera de façon notable au cours des prochaines semaines. Les changements de stratégie de criblage déjà amorcés par certains laboratoires rendent difficile l'interprétation de la diminution du nombre de cas de N501Y + et E484K + au cours des dernières semaines puisqu'ils ont cessé ces criblages.

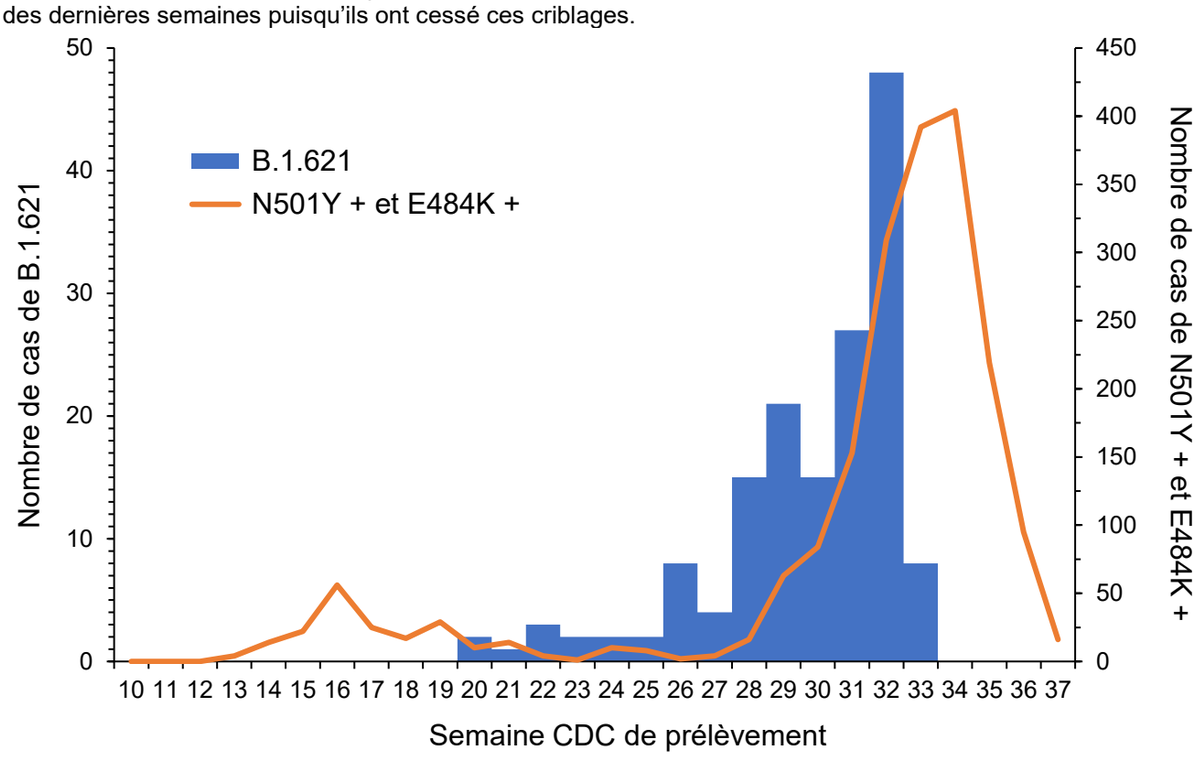



**Figure 1. Nombre de cas de variant Mu (B.1.621 et sous-lignée) confirmés par séquençage et ceux avec criblage des mutations N501Y et E484K positif sans valeur de lignée, selon la semaine CDC de date de prélèvement.**

La distribution des cas de variant Mu par région sociosanitaire (RSS) de résidence est fournie au **tableau 1**; 11 (61,1 %) des 18 RSS du Québec sont touchées et près de la moitié des cas sont dans la RSS 06.

**Tableau 1. Nombre (n) cumulé et proportion (%) de cas de variant Mu (B.1.621 et sous-lignée) confirmés par séquençage, selon la RSS de résidence.**

| RSS | n | % |
|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 0 | 0 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 0 | 0 |
| 03 - Capitale-Nationale | 15 | 9,5 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 1 | 0,6 |
| 05 - Estrie | 25 | 15,8 |
| 06 - Montréal | 75 | 47,5 |
| 07 - Outaouais | 1 | 0,6 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 0 | 0 |
| 09 - Côte-Nord | 0 | 0 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | 0,6 |
| 11 - Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine | 0 | 0 |
| 12 - Chaudière-Appalaches | 2 | 1,3 |
| 13 - Laval | 17 | 10,8 |
| 14 - Lanaudière | 2 | 1,3 |
| 15 - Laurentides | 4 | 2,5 |
| 16 - Montérégie | 15 | 9,5 |
| Inconnu | 0 | 0 |
| Hors-Québec | 0 | 0 |
| **Ensemble du Québec** | **158** | **100** |

Du total des 157 cas pour lesquels l'information est disponible, 87 (55,4 %) sont de sexe masculin et 70 (44,6 %) sont de sexe féminin (ratio masculin:féminin de 1,2). La distribution des cas selon le groupe d'âge est fournie au **tableau 2**; 139 (87,9 %) sont âgés de moins de 50 ans. Cette répartition est semblable à celle observée pour le variant Delta dans la même période.

**Tableau 2. Nombre (n) cumulé et proportion (%) de cas de variant Mu (B.1.621 et sous-lignée) confirmés par séquençage, selon le groupe d'âge.**

| Groupe d'âge | n | % |
|---|---|---|
| 9 ans et moins | 12 | 7,6 |
| 10 - 19 ans | 22 | 13,9 |
| 20 - 29 ans | 60 | 38,0 |
| 30 - 39 ans | 22 | 13,9 |
| 40 - 49 ans | 23 | 14,6 |
| 50 - 59 ans | 11 | 7,0 |
| 60 - 69 ans | 5 | 3,2 |
| 70 - 79 ans | 1 | 0,6 |
| 80 - 89 ans | 2 | 1,3 |
| 90 ans et plus | 0 | 0 |
| Inconnu | 0 | 0 |
| **Total** | **158** | **100** |

L'analyse des cas avec des résultats de criblage pour les mutations N501Y et E484K positifs se précisera au cours des prochaines semaines suite à la réception des résultats de séquençage pour plusieurs de ceux-ci. Cependant, les changements de stratégie de criblage déjà effectifs feront en sorte que la détection présomptive du variant Mu ne pourra plus être effectuée et que la vigie sanitaire en laboratoire du Mu sera basée dorénavant sur le séquençage.

## ÉTAPES A VENIR

L'évolution de la situation en lien avec ce variant est suivie de près.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 16 septembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **SUJET** | **Variant B.1.1.529 (émergence d'Afrique du Sud) du SRAS-CoV-2 au Québec** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Mise en contexte et situation internationale**

Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). À ce jour, 77 cas identifiés avec cette lignée ont été signalés en Afrique du Sud, mais des cas porteurs ont également été signalés au Botswana voisin (n=4) et chez une personne à Hong Kong suite à son retour d'un voyage d'Afrique du Sud (Github/cov-lineages). Un cas a également été signalé par les autorités Belges le 26 novembre 2021 chez un voyageur en provenance d'Égypte, sans lien avec l'Afrique du Sud. Selon des données préliminaires de l'Institut national des maladies transmissibles (NICD), ce variant toucherait principalement des jeunes (La Presse, 25 novembre 2021). À noter que l'Afrique du Sud a un taux de vaccination relativement faible, 28% de la population éligible des partiellement vaccinée et 24% est adéquatement vaccinée (Ourworldindata, 25 novembre 2021).

Pour l'instant, l'inquiétude à l'égard de cette lignée, qui pourrait bientôt être nommée nu par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) le vendredi 26 novembre, n'est pas due au nombre de cas, mais plutôt aux nombreuses mutations. En effet, elle porte plus de 50 mutations dans son génome, dont 35 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (alpha, bêta et gamma), notamment dans le domaine de liaison au récepteur cellulaire ACE2. En laboratoire (*in vitro*), ces mutations sont associées à une infectiosité accrue (N501Y, P681H) (Gong et al. 2021, Saito et al. 2021) ou à un échappement immunitaire (K417N, N440K, G446S, S477N, E484A, Q493K) (Greaney et al. 2021, Liu et al. 2021, Chen et al. 2021, Starr et al. 2020, Wang et al. 2021, Zhang et al. 2021), Rappazzo et al. 2021, Weisblum et al. 2020, Baum et al. 2020, Clark et al 2021). À noter que la mutation en position 484 dans la protéine de spicule du variant B.1.1.529 (E484A) est différente de celle des variants bêta et gamma (E484K). Selon certains experts, le grand nombre de mutations accumulées dans cette lignée pourrait être la conséquence d'une infection chronique chez une personne immunosupprimée (p. ex. chez un patient avec infection au VIH non traitée) (Science Media Centre). Plusieurs autres mutations moins familières pour les scientifiques devront être caractérisées afin d'en déterminer les impacts sur le phénotype du virus. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins.

**Situation québécoise**

En date du 25 novembre 2021, aucun cas du variant B.1.1.529 n'a été détecté au Québec par séquençage du génome entier, dans le cadre du programme de surveillance des variants, géré par le LSPQ de l'INSPQ. Il faut cependant noter que seulement une proportion d'environ 20 % des cas confirmés par détection d'acides nucléiques du SRAS-CoV-2 sont séquencés et qu'un délai de plusieurs semaines est requis avant d'obtenir les résultats. Afin de détecter plus rapidement l'arrivée potentielle de ce variant sur le territoire québécois, le LSPQ criblera (mutation 501Y) les échantillons cliniques des cas confirmés en laboratoire provenant de voyageurs, en plus de séquencer le virus en parallèle. Quelques laboratoires sont aussi en mesure de détecter la discordance dans la cible S (similaire à la situation pour le variant alpha en janvier 2021) et ont été avisés d'acheminer en priorité au LSPQ les échantillons qui présenteraient ce profil, afin de les séquencer. Bien que cette mutation ne soit pas spécifique à ce variant et ne permettrait pas, par exemple, de le différencier du variant alpha, des résultats positifs à cette cible constitueraient un indice de l'arrivée possible de celui-ci, puisque ce dernier variant est devenu très peu fréquent au Québec.

**Situation au Canada**

En date du 25 novembre 2021 et selon les données disponibles, aucun cas du variant B.1.1.529 n'a été détecté au Canada par séquençage du génome entier.

**ÉTAPES A VENIR**

L'évolution de la situation en lien avec ce variant est suivie de près par l'équipe de l'INSPQ et par le Comité d'experts en vigie génomique.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 26 novembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-11-26 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant B.1.1.529 (émergence d'Afrique du Sud) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Mise en contexte et situation internationale**

Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant omicron et l'a classifié variant préoccupant (OMS).

En date du 29 novembre 2021, le séquençage de génome entier a permis de confirmer, 114 cas en Afrique du Sud (source: GISAID). D'autres cas ont été confirmés au Botswana voisin (n=19), au Pays-Bas (n=13, passagers de retour d'Afrique du Sud), d'Hong Kong (n=3, incluant un voyageur du Canada qui aurait été infecté durant sa quarantaine à Hong Kong), mais aussi dans les pays suivants :Chine = 2 Belgique (n=1), Israël (n=2), Allemagne (n=1), Royaume-Uni (n=4), Danemark (n=2), Australie (n=5), Italie (n=1), République Tchèque (n=1) et Autriche (n=1). Des cas probables ont également été rapportés en France et en Suisse. Selon d'autres sources, le nombre de cas confirmés et probables dans le monde dépasserait les 1200 cas dont 1100 en Afrique du Sud (BNONews). À noter que l'Afrique du Sud a un taux de vaccination relativement faible, 28% de la population éligible des partiellement vaccinée et 24% est adéquatement vaccinée (Ourworldindata, 25 novembre 2021). De sources médiatiques, certains cas sont adéquatement vaccinés.

Pour l'instant, l'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de Wuhan, dont 26-34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (alpha, bêta, gamma et delta), notamment dans le domaine de liaison au récepteur cellulaire ACE2 du spicule. En laboratoire (*in vitro*), ces mutations sont associées à une infectiosité accrue (N501Y, P681H) (Gong et al. 2021, Saito et al. 2021) ou à un échappement immunitaire (K417N, N440K, G446S, S477N, E484A, Q493K) (Greaney et al. 2021, Liu et al. 2021, Chen et al. 2021, Starr et al. 2020, Wang et al. 2021, Zhang et al. 2021), Rappazzo et al. 2021, Weisblum et al. 2020, Baum et al. 2020, Clark et al 2021). À noter que la mutation en position 484 dans la protéine de spicule du variant B.1.1.529 (E484A) est différente de celle des variants bêta et gamma (E484K). Selon certains experts, le grand nombre de mutations accumulées dans cette lignée pourrait être la conséquence d'une infection chronique chez une personne immunosupprimée (p. ex. chez un patient avec infection au VIH non traitée) (Science Media Centre). Plusieurs autres mutations moins familières pour les scientifiques devront être caractérisées afin d'en déterminer les impacts sur le phénotype du virus (notamment pour les mutations A67V, Δ69-70, T95I, G142D/Δ143-145, Δ211/L212I, ins214EPE). Selon une évaluation de risque du European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins. Selon l'OMS, en date du 29 novembre, aucun cas de décès lié à ce variant n'a été rapporté (ICI-Radio Canada). On ne se sait pas encore si omicron est plus transmissible par rapport aux autres variants, y compris delta. Le nombre de cas positifs a augmenté dans les régions d'Afrique du Sud touchées par ce variant, mais des études épidémiologiques sont en cours pour comprendre si cela est dû à omicron ou à d'autres facteurs. Toujours selon l'OMS, on ne sait pas non plus si l'infection avec ce variant entraîne une maladie plus grave que les infections par d'autres variants. Les données préliminaires suggèrent une augmentation des taux d'hospitalisation en Afrique du Sud, mais cela pourrait être dû à l'augmentation du nombre total de personnes infectées, plutôt qu'à une caractéristique spécifique de omicron. Des études sont actuellement en cours pour évaluer l'impact potentiel d'omicron sur les contre-mesures existantes, incluant la vaccination.

**Situation québécoise**

Depuis le 23 novembre 2021, Dynacare a détecté quelques cas avec un profil de mutation indicatif du variant omicron (non détection de la cible S avec kit TaqPath, S-gene Target Failure [SGTF]) aux frontières. L'un des cas revenait du Nigéria et est résident du Québec. Il a été confirmé par séquençage Sanger du gène S le 29 novembre. Le séquençage WGS est en cours. Dans le cadre du programme de surveillance des variants, géré par le LSPQ de l'INSPQ, tous les cas positifs détectés chez les voyageurs et ayant une charge virale suffisante sont séquencés, en plus d'environ 20 % des cas confirmés au Québec. Un délai de plusieurs semaines est cependant requis avant d'obtenir les résultats. Afin de détecter plus rapidement l'arrivée potentielle de ce variant sur le territoire québécois, le LSPQ criblera donc (del69-70) les échantillons cliniques des cas confirmés en laboratoire provenant de voyageurs, en plus de séquencer le virus en parallèle. Quelques laboratoires (Dynacare et Shrinners) sont aussi en mesure de détecter la discordance dans la cible S (similaire à la situation pour le variant alpha en janvier 2021) et ont été avisés d'acheminer en priorité au LSPQ les échantillons qui présenteraient ce

profil, afin de les séquencer. Des résultats positifs à cette cible constitueraient un indice de l'arrivée possible d'omicron, puisque le variant alpha, qui présente la même signature sur la cible S, est devenu très peu fréquent au Québec.

**Situation au Canada**

En date du 28 novembre 2021, deux cas du variant B.1.1.529 ont été rapportés par le ministère de la santé d'Ontario. Les deux cas ontariens sont arrivés par le Québec et revenaient du Nigeria. Avec le cas venant d'être confirmé au Québec et selon les informations disponibles, cela porte donc à trois le nombre de cas déclarés au Canada en date du 29 novembre 2021.

**ÉTAPES À VENIR**

En plus de surveiller les voyageurs (par criblage et séquençage), le LSPQ (en collaboration avec la DBBM) criblera à l'aide d'un test-maison tous les cas SRAS-CoV-2 positifs du mardi 30 novembre afin d'avoir un portrait de la situation au Québec et vérifier si le variant circule déjà dans la communauté. Les tests se feront mercredi et jeudi et les résultats seront normalement disponibles vendredi. Par ailleurs, nous évaluons divers scénarios qui nous permettraient de déployer un criblage à plus grande échelle, en utilisation de trousses commerciales (vérifications en cours à ce sujet) ou par la validation et l'implantation du test-maison du LSPQ dans le réseau. Avant la fin de ces vérifications, un déploiement massif de criblage dans le réseau québécois n'est pas possible.

Le Comité d'experts en vigie génomique se réunira pour sa part le 30 novembre et analysera la pertinence de placer le variant omicron sur la liste des variants préoccupants.

L'évolution de la situation en lien avec ce variant est suivie de près, au quotidien, par l'équipe de l'INSPQ. Des mises à jour régulières du présent état de situation sont prévues afin d'informer les autorités de santé publiques des développements.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 29 novembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-11-29 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**Le variant B.1.1.529 (omicron), un nouveau variant préoccupant sous surveillance**
Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant sous l'appellation omicron et l'a classifié comme variant préoccupant. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) l'ont également classé préoccupant le 26 novembre 2021.

Le 30 novembre 2021, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ a également recommandé de placer le variant B.1.1529 (omicron) sur la liste des variants préoccupants au Québec, considérant la situation internationale, le nombre élevé de mutations préoccupantes détectées chez cette lignée et par souci de cohérence avec les organismes sanitaires susmentionnés. Cette nouvelle classification en variant préoccupant implique une vigie génomique, des analyses fonctionnelles ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

**Un variant qui préoccupe, notamment en raison de ses nombreuses mutations**
Pour l'instant, l'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de référence de Wuhan, dont 26-34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (alpha, bêta, gamma et delta). En laboratoire, plusieurs de ces mutations sont associées à une infectiosité accrue ou à un échappement immunitaire (c.-à-d., une résistance partielle aux anticorps induits par la vaccination ou une infection naturelle par le SRAS-CoV-2) comparativement à la souche de référence. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins.

**État des lieux à l'international, au Canada et au Québec**
En date du 3 décembre 2021, la présence de cette lignée a été confirmée par séquençage de génome entier dans plus d'une quarantaine de pays.

**Tableau 1. Principaux pays dans lesquels se trouvent des cas de variants B.1.1.529 (omicron) confirmés ou probables (selon différentes sources incluant des articles de presse)**

| Pays | Confirmés | Probables | Source |
|---|---|---|---|
| Afrique du Sud | 183 | 26,62 | Source |
| Royaume-Uni | 42 | - | Source |
| Ghana | 33 | - | Source |
| Botswana | 19 | - | Source |
| Pays-bas | 16 | - | Source |
| Danemark | 14 | 18 | Source |
| Portugal | 13 | - | Source |
| Allemage | 12 | 13 | Source |
| Canada | 10 | - | Source |
| Australie | 10 | - | Source |
| États-Unis | 10 | - | Source |
| Hong Kong | 8 | - | Source |
| Corée du Sud | 6 | - | Source |
| Suède | 6 | - | Source |
| Espagne | 5 | - | Source |
| Brésil | 5 | - | Source |
| Italie | 4 | - | Source |
| Autriche | 4 | - | Source |
| Nigeria | 3 | - | Source |
| Suisse | 3 | - | Source |
| Islande | 3 | 4 | Source |
| Israël | 3 | 30 | Source |
| France | 2 | - | Source |
| Inde | 2 | - | Source |

| Pays | Confirmés | Probables | Source |
|---|---|---|---|
| Japan | 2 | - | Source |
| Belgique | 2 | 8 | Source |
| Norvège | 3 | 50 | Source |
| Grèce | 1 | - | Source |
| Arabie Saoudite | 1 | - | Source |
| Irlande | 1 | - | Source |
| Réunion (France) | 1 | - | Source |
| République Tchèque | 1 | - | Source |
| Émirats arabes unis | 1 | - | Source |
| Finlande | 1 | - | Source |
| Zimbabwe | 1 | - | Source |
| Malaisie | 1 | - | Source |
| Mozambique | - | 2 | Source |
| Singapour | - | 2 | Source |
| Mexique | - | 1 | Source |
| TOTAL CAS | **483** | **26 748** | |

Au Canada, en date du 3 décembre 2021, 10 cas de la lignée B.1.1.529 ont été rapportés dans 4 provinces (Alberta, Colombie Britannique, Ontario et Québec). Parmi ces cas confirmés, 5 d'entre eux revenaient du Nigeria.

Au Québec, en date du 3 décembre 2021, un seul cas de la lignée B.1.1.529 a été confirmé jusqu'à présent. Il s'agit également d'un voyageur en provenance du Nigéria (date de prélèvement 24 novembre 2021). Quatre cas suspects de voyageurs sont en train d'être testés.

Afin d'avoir un portrait de la situation au Québec et de vérifier si le variant circule déjà dans la communauté, le LSPQ a réalisé une enquête ponctuelle visant à déterminer par criblage le nombre de variants omicron parmi les cas SRAS-CoV-2 positifs (dont la charge virale était suffisante) dépistés le mardi 30 novembre.

**Tableau 2. Résultats préliminaires de l'enquête ponctuelle visant à déterminer par criblage (del69/70 et N501Y) le nombre de variants omicron parmi les cas SRAS-CoV-2 positifs (dont la charge virale était suffisante) dépistés le mardi 30 novembre (données disponibles 3 déc. 2021 10h30).**

| RSS | Cas dépistés SRAS-CoV-2 positifs (n) | Cas reçus (n) | Cas criblés (n) | Omicron présomptifs (n) |
|---|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 3 | 6 | 5 | 0 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 8 | 8 | 0 | 0 |
| 03 - Capitale Nationale | 44 | 22 | 17 | 0 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 67 | 48 | 38 | 0 |
| 05 – Estrie | 142 | 118 | 65 | 0 |
| 06 – Montréal | 353 | 269 | 174 | 0 |
| 07 - Outaouais | 23 | 9 | 8 | 0 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 10 | 5 | 2 | 0 |
| 09 – Côte-Nord | 3 | 1 | 0 | 0 |
| 10 - Nord-du-Québec | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | 1 | 0 | 0 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 109 | 80 | 63 | 0 |
| 13 – Laval | 71 | 55 | 38 | 0 |
| 14 - Lanaudière | 58 | 42 | 33 | 0 |
| 15 - Laurentides | 111 | 75 | 57 | 0 |
| 16 – Montérégie | 159 | 101 | 74 | 0 |
| 17 - Nunavuk | 6 | 11 | 0 | 0 |
| Inconnu | 2 | 41 | 29 | 0 |
| Hors-Québec | 2 | 1 | 0 | 0 |
| Total | **1174** | **893** | **603** | **0** |

## ÉTAPES FRANCHIES AU QUÉBEC

**26 novembre**

- **Réunion LSPQ, MSSS et laboratoires privés** (Dynacare, Biron) effectuant les dépistages à la frontière afin qu'ils signalent au LSPQ et au MSSS les cas suspects (profil de mutation S-drop indicatif de la présence de la délétion 69/70 avec la trousse de ThermoFisher). Les échantillons seront ainsi envoyés au LSPQ pour criblage, puisque des résultats positifs à cette cible constituent un indice de l'arrivée possible d'omicron. Le variant alpha, qui présente la même signature sur la cible S, ne circule plus au Québec.
- **Révision de la stratégie criblage-séquençage** : le LSPQ criblera (del69-70 + 501Y) tous les échantillons cliniques des cas confirmés en laboratoire provenant de voyageurs, en plus de séquencer le virus en parallèle.

**27 novembre**

- **Réception au LSPQ des échantillons des cas suspects identifiés par Dynacare (cas québécois et ontariens ayant transités par le Québec) et criblage (del69/70 et N501Y, test LSPQ).** Détection de la Del 69/70 et absence de signal sur la N501Y (une mutation supplémentaire près de la position 501 empêche le test de détection de la N501Y actuel de déterminer s'il y a présence de la mutation). Un résultat

« indéterminé » pour la N501Y, avec une charge virale détectable, est présomptif d'un omicron en présence de la del 69/70.

**28 novembre**

- **Début du séquençage Sanger au LSPQ** pour confirmer qu'il s'agissait de variants omicron.

**29 novembre**

- **Confirmation omicron suite au séquençage Sanger** et corroboration de la validité des résultats de criblage.
- **Planification d'une enquête ponctuelle visant à déterminer le nombre de variants omicron par criblage des cas SRAS-CoV-2 positifs dépistés le mardi 30 novembre** (dont la charge virale était suffisante) et envoi d'une lettre au réseau.

**30 novembre au 2 décembre**

- **Classement du variant B.1.1.529 (omicron) comme variant préoccupant** par le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG).
- **Commande de matériel et test pour pouvoir cribler plus efficacement omicron au LSPQ (voyageurs)**. Si tout va bien, cela pourrait permettre de réduire les délais (1 PCR au lieu de 2) et de cribler en « pools », réduisant encore plus les délais. Réception prévue le mercredi 8 décembre.
- **Réception des échantillons pour l'enquête ponctuelle et criblage**.
- **Analyse des divers scénarios pour le criblage à grande échelle**, s'il devenait requis.

## ÉTAPES À VENIR

Plusieurs travaux se poursuivront ces prochains jours et semaines au sein de l'INSPQ.

1) **Terminer le criblage et l'analyse des résultats de l'enquête ponctuelle**
2) **Poursuivre le criblage et séquençage prioritaire des cas de voyageurs SRAS-CoV-2 positifs** (avec charge virale suffisamment élevée) pour capter tout ce qui entre aux frontières et le **séquençage aléatoire** d'une proportion des cas au Québec (environ 20 %).
3) **Informer en temps réel la DGSP et les DSP des cas de variant omicron** suspects (dépistage), présomptifs (criblage) et confirmés (séquençage).
4) **Poursuivre la veille scientifique liée à ce variant et produire des états de situation réguliers** afin d'informer les autorités de santé publique des développements et préciser la stratégie.

D'autres étapes seront à réaliser, lorsque la DGSP et le MSSS auront pris position sur l'approche à adopter face à ce variant, qui pourrait consister à :

- **Monitorer l'introduction du variant omicron** par la réalisation d'enquêtes ponctuelles par criblage sur les cas SRAS-CoV-2 positifs d'une journée donnée (tel que réalisé cette semaine). La fréquence et la logistique seraient à définir.

<u>Ou</u>

- **Détecter rapidement les cas de transmission locale afin de réaliser des interventions de traçage et isolement spécifiques.** Dans ce cas, le criblage à grande échelle sera nécessaire jusqu'à ce que le variant atteigne un certain seuil de prévalence. À cette fin, trois scénarios (A, B ou C) ont été considérés :

A) **Criblage complètement automatisé à développer via le canal ouvert des plateformes Roche COBAS 6800 et 8800 avec une trousse spécifique au variant omicron.**
   - Avantage principal : moins de ressources humaines requises car plate-forme automatisée.
   - Enjeu principal : délai important pour concevoir, commander et tester les réactifs (pas encore de trousses disponibles, à concevoir et développer de A à Z) et valider le criblage.
   - Délai d'implantation probable : 12 semaines.

B) **Criblage non-automatisé en développement avec des trousses VirSNiP commerciales ou adaptation du test du LSPQ spécifique au variant omicron sur les analyseurs manuels du réseau.**
   - Avantage principal : délai moins grand (21 jours pour VirSNiP) pour réception des réactifs que scénario A, car trousses disponibles.
   - Enjeux principaux : nécessite des validations et beaucoup de ressources humaines une fois le déploiement complété (tests manuels).
   - Délai d'implantation probable : 4 à 6 semaines.

C) **Criblage à l'aide de trousses de criblage des variants précédents (ex. Delta) non spécifique au variant omicron en première intention, et confirmation subséquente au LSPQ par criblage spécifique puis séquençage.**
   - Avantage principal : implantation facilitée (validations déjà faites et corridors de service existants) utilisation des plateformes automatisées.
   - Enjeux principaux : vérifications à faire pour s'assurer que les trousses fonctionnent assez bien, allongement des délais de séquençage.
   - Délai d'implantation probable : 2 semaines (si tests concluants).

**À noter :**

- Tout criblage systématique entraîne des délais supplémentaires au niveau de l'obtention des résultats de séquençage.
- Les délais d'implantation des divers scénarios de criblage systématiques (scénarios A, B et C) sont estimés et seraient à confirmer avec la DBBM, qui serait responsable de l'implantation.

**Considérant que :**

- les résultats actuels de l'enquête ponctuelle démontrent que le variant ne semble pas circuler au Québec jusqu'à présent;
- des tests sont exigés chez la plupart des voyageurs;
- la couverture vaccinale au Québec est élevée;
- des études sont en cours pour mieux caractériser le virus (transmissibilité, virulence, etc.)

**Notre recommandation serait de :**

**Maintenir une stratégie visant à ralentir l'introduction du variant omicron par le criblage/séquençage des voyageurs internationaux positifs au dépistage et de monitorer de façon ponctuelle l'introduction potentielle du variant en sol Québécois tout en se préparant à l'implantation rapide d'un criblage systématique s'il devenait pertinent.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, en collaboration avec le BIESP et la DRBST | **DATE** | 3 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-12-03 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Le variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) a été détecté dans plus d'une cinquantaine de pays.
- Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins. Toutefois, les premières données indiquent qu'il est possiblement plus transmissible que le variant Delta et qu'il y aurait un risque accru de réinfection.
- Au Québec, en date du 7 décembre 2021, 2 cas du variant Omicron ont été confirmés par séquençage. Il s'agissait de voyageurs. De plus, 10 cas sont considérés suspects ou présomptifs.
- Une enquête ponctuelle de criblage menée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) sur les échantillons SRAS-CoV-2 positifs du 30 novembre 2021 ne semble pas révéler de transmission communautaire du variant Omicron pour l'instant au Québec.

**Le variant B.1.1.529 (Omicron), un nouveau variant préoccupant sous surveillance**
Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant sous l'appellation omicron et l'a classifié comme variant préoccupant. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) l'ont également classé préoccupant le 26 novembre 2021. Le 30 novembre 2021, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ a également recommandé de placer le variant B.1.1529 (Omicron) sur la liste des variants préoccupants au Québec, considérant la situation internationale, le nombre élevé de mutations préoccupantes détectées chez cette lignée et par souci de cohérence avec les organismes sanitaires susmentionnés. Cette nouvelle classification en variant préoccupant implique entre autres une vigie génomique, des analyses fonctionnelles ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

**Un variant qui préoccupe, notamment en raison de ses nombreuses mutations**
Pour l'instant, l'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de référence de Wuhan-Hu-1, dont 26-34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (Alpha, Bêta, Gamma et Delta). En laboratoire, plusieurs de ces mutations sont associées à une infectiosité accrue ou à un échappement immunitaire (c.-à-d., une résistance partielle aux anticorps induits par la vaccination ou une infection naturelle par le SRAS-CoV-2) comparativement à la souche de référence. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins. À ce jour, voici ce que suggèrent les premières indications sur les caractéristiques du variant B.1.1.529 (Omicron) :

| Caractéristiques | Source |
|---|---|
| **Transmissibilité**<br>• En Afrique du Sud, le variant Omicron se transmet rapidement et serait plus contagieux que le variant Delta. Certaines analyses préliminaires de l'évolution des infections en Afrique du Sud suggèrent que le variant Omicron a un taux de reproduction effectif plus élevé que celui du variant Delta, de l'ordre d'environ 3 fois.<br>• Des études de laboratoire et des modélisations de la protéine du spicule suggèrent que les mutations présentes peuvent augmenter la liaison aux cellules humaines. | National Institute for Communicable Diseases (NICD)<br>Gong et coll. 2021, Saito et coll. 2021, Kumar et coll. 2021<br>Chen et coll. 2021 |
| **Virulence / sévérité de la maladie**<br>• En Afrique du Sud, selon des informations préliminaires, les cas de variant Omicron semblent avoir des manifestations cliniques légères. Toutefois, la population d'Afrique du sud étant très jeune, l'effet de l'omicron sur les personnes plus âgées est difficile à préciser pour l'instant. Aucun décès en lien avec le variant Omicron n'a été rapporté auprès de l'OMS ou de l'ECDC.<br>• On remarque une augmentation des hospitalisations en Afrique du Sud, ce qui était attendu en raison de l'augmentation importante et rapide des cas. Il est cependant trop tôt pour se prononcer sur la virulence du variant Omicron par rapport au variant Delta: des études plus poussées sont requises. | La Presse (5 décembre 2021)<br>OMS (28 novembre 2021)<br>ECDC (2 décembre 2021)<br>NICD (6 déc. 2021) |
| **Échappement immunitaire**<br>1) Réinfection<br>• Une étude en prépublication rapporte un risque accru de réinfection en Afrique du Sud due à l'émergence du variant Omicron (2,39; IC 95%: 1,88–3,11).<br>• Les études sont en cours pour mesurer l'activité de neutralisation des anticorps induits par une infection naturelle précédente contre le variant Omicron.<br><br>2) Efficacité des vaccins contre la COVID-19<br>• Les données épidémiologiques sont insuffisantes pour estimer l'efficacité vaccinale contre le variant Omicron.<br>• Les études sont en cours pour mesurer l'activité de neutralisation des anticorps induits par les vaccins contre le variant Omicron.<br>• Les études antérieures suggèrent que les mutations présentes peuvent diminuer l'efficacité des vaccins. | Pulliam et coll. 2021<br>Santé Publique Ontario (1 décembre 2021)<br>UK Health Security Agency (3 décembre 2021) |

**Survenue des cas à l'international et au Canada**

En date du 6 décembre 2021, la présence de cette lignée a été confirmée par séquençage de génome entier dans plus d'une cinquantaine de pays.

**Tableau 1. Principaux pays dans lesquels se trouvent des cas de variants B.1.1.529 (omicron) confirmés ou probables (selon différentes sources incluant des articles de presse)**

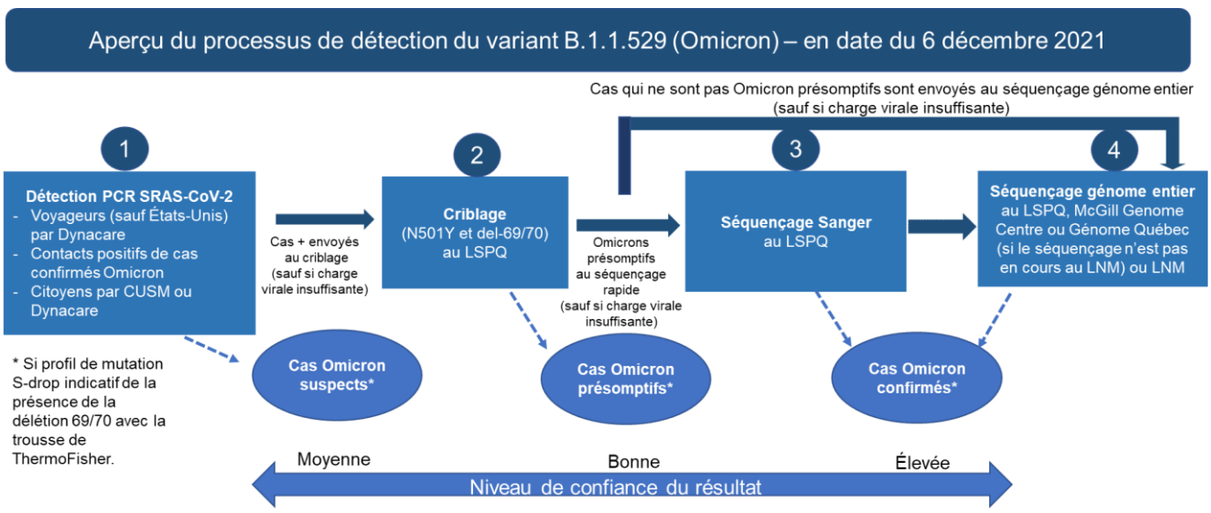
| Pays | Confirmés | Probables | Source |
|---|---|---|---|
| Afrique du Sud | 228 | 55 755 | Source |
| Royaume-Uni | 336 | - | Source |
| Ghana | 33 | - | Source |
| Botswana | 23 | - | Source |
| Pays-bas | 18 | - | Source |
| Danemark | 32 | 151 | Source |
| Portugal | 28 | 6 | Source |
| Allemagne | 15 | - | Source |
| Canada* | 22 | - | Source |
| Australie | 28 | - | Source |
| États-Unis | 28 | - | Source |
| Hong Kong | 12 | - | Source |
| Corée du Sud | 24 | - | Source |
| Suède | 7 | - | Source |
| Espagne | 7 | - | Source |
| Brésil | 5 | - | Source |
| Italie | 4 | - | Source |
| Autriche | 15 | - | Source |
| Nigeria | 3 | - | Source |
| Suisse | 6 | - | Source |
| Islande | 3 | 4 | Source |
| Israël | 11 | 24 | Source |
| France | 25 | - | Source |
| Inde | 21 | - | Source |
| Japan | 3 | - | Source |
| Belgique | 7 | 8 | Source |
| Norvège | 19 | 47 | Source |
| Nigeria | 3 | - | Source |
| Namibie | 18 | - | Source |
| Finlande | 7 | - | Source |
| Italie | 9 | - | Source |
| Grèce | 1 | - | Source |
| Arabie Saoudite | 1 | - | Source |
| Irlande | 1 | - | Source |
| Réunion (France) | 2 | - | Source |
| République Tchèque | 1 | - | Source |
| Émirats arabes unis | 1 | - | Source |
| Finlande | 1 | - | Source |
| Zimbabwe | 50 | - | Source |
| Malaisie | 1 | - | Source |
| Mozambique | - | 2 | Source |
| Singapour | 6 | - | Source |
| Mexique | 1 | 1 | Source |
| Roumanie | 2 | - | Source |
| Zambie | 2 | - | Source |
| Népal | 2 | - | Source |
| Croatie | 2 | - | Source |
| Lettonie | 2 | - | Source |
| Russie | 2 | - | Source |
| Fiji | 2 | - | Source |
| Thaïlande | 1 | - | Source |
| Argentine | 1 | - | Source |
| Tunisie | 1 | - | Source |
| Sénégal | 1 | - | Source |
| Maldives | 1 | - | Source |
| Chile | 1 | - | Source |
| Luxembourg | 1 | - | Source |
| Sri Lanka | 1 | - | Source |
| TOTAL CAS | **1083** | **55 998** | |

*Au Canada, en date du 6 décembre 2021, 31 cas de la lignée B.1.1.529 confirmés ou présomptifs ont été rapportés dans 4 provinces (Alberta, Colombie Britannique, Ontario et Québec), selon des données obtenues de l'ASPC qui ne sont pas encore toutes publiées.

**État des lieux au Québec**

**Processus de détection**

Pour détecter plus rapidement l'arrivée de ce variant au Québec, tous les voyageurs (sauf ceux arrivant des États-Unis) sont dépistés à la frontière canadienne. Dès cette première étape, les cas suspects sont identifiés (profil de mutation S-drop indicatif de la présence de la délétion 69/70 (del69-70) avec la trousse de ThermoFisher) et les autorités de santé publique sont informées afin de pouvoir intervenir rapidement. Les échantillons sont ensuite envoyés au LSPQ pour criblage. Les contacts positifs des cas confirmés Omicron de même que certains citoyens testés au CUSM et par Dynacare sont aussi envoyés criblés grâce à la trousse diagnostique de ThermoFisher. Le test de criblage cible les mutations del69-70 et 501Y, présentent chez le variant Omicron et absente du variant Delta, dominant au Québec. La mutation del69-70 n'est pas spécifique au variant Omicron et ne permet pas, par exemple, de le différencier du variant Alpha. La signature génétique au test de criblage 501Y permet toutefois de distinguer celui-ci du variant Alpha, qui ne circule plus au Québec. Suite au criblage, les variants Omicron présomptifs sont envoyés au séquençage rapide Sanger, pour confirmation. Finalement, notons qu'environ 15-20 % des cas SRAS-CoVo-2 positifs dépistés au Québec font l'objet d'un échantillonnage aléatoire et sont séquencés chaque semaine.




**Nombre de cas**

Au Québec, en date du 7 décembre 2021, 2 cas du variant Omicron ont été confirmés par séquençage. Il s'agissait de voyageurs. De plus, 10 cas sont considérés suspects ou présomptifs.

**Enquête ponctuelle**

Afin d'avoir un portrait de la situation au Québec et de vérifier si le variant circule déjà dans la communauté, le LSPQ a réalisé une enquête ponctuelle visant à déterminer par criblage le nombre de variants omicron parmi les cas SRAS-CoV-2 positifs (dont la charge virale était suffisante) dépistés le mardi 30 novembre.

Sur les 1174 échantillons SRAS-CoV-2 positifs dépistés, le LSPQ en a reçu 894, qui ont été criblés. De ce nombre, aucun variant Omicron n'a été détecté. La différence dans le nombre de cas et le nombre de cas criblés s'explique par le fait que les laboratoires n'envoient pas les échantillons qui ont des charges virales trop faibles pour être caractérisés.

**Tableau 2. Résultats finaux de l'enquête ponctuelle visant à déterminer par criblage (del69/70 et N501Y) le nombre de variants omicron parmi les cas SRAS-CoV-2 positifs (dont la charge virale était suffisante) dépistés le mardi 30 novembre (données disponibles en date du 6 décembre 2021 10h30).**

| RSS | Cas dépistés SRAS-CoV-2 positifs (n) | Cas reçus (n) | Cas criblés (n) | Omicron présomptifs (n) |
|---|---|---|---|---|
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 3 | 6 | 6 | 0 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 8 | 8 | 8 | 0 |
| 03 - Capitale Nationale | 44 | 22 | 22 | 0 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 67 | 47 | 47 | 0 |
| 05 – Estrie | 142 | 118 | 118 | 0 |
| 06 – Montréal | 353 | 269 | 269 | 0 |
| 07 - Outaouais | 23 | 9 | 9 | 0 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 10 | 5 | 5 | 0 |
| 09 – Côte-Nord | 3 | 1 | 1 | 0 |
| 10 - Nord-du-Québec | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 3 | 80 | 80 | 0 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 109 | 55 | 55 | 0 |
| 13 – Laval | 71 | 42 | 42 | 0 |
| 14 - Lanaudière | 58 | 76 | 76 | 0 |
| 15 - Laurentides | 111 | 101 | 101 | 0 |
| 16 – Montérégie | 159 | 12 | 12 | 0 |
| 17 - Nunavuk | 6 | 1 | 1 | 0 |
| Inconnu | 2 | 41 | 41 | 0 |
| Hors-Québec | 2 | 6 | 6 | 0 |
| Total | **1174** | **894** | **894** | **0** |

Institut national de santé publique Québec

## ÉTAPES À VENIR

En fonction de l'orientation qui sera privilégiée par le MSSS, à savoir :

- **Monitorer l'introduction du variant Omicron** par la réalisation d'enquêtes ponctuelles par criblage sur les cas SRAS-CoV-2 positifs d'une journée donnée (tel que réalisé cette semaine). La fréquence et la logistique seraient à définir.

Ou

- **Détecter rapidement les cas de transmission locale afin de réaliser des interventions de traçage et isolement spécifiques.** Dans ce cas, le criblage à grande échelle sera nécessaire jusqu'à ce que le variant atteigne un certain seuil de prévalence.

L'INSPQ participera à l'organisation des enquêtes ponctuelles ou à l'organisation d'un criblage à grande échelle.

En attendant la décision, l'INSPQ propose de planifier une 2e enquête ponctuelle de criblage visant à détecter le variant Omicron, sur les échantillons SRAS-CoV-2 positifs du 14 décembre 2021. Cela permettrait de prendre une « photo » de la situation avant la période des fêtes.

D'ici là, il poursuit ses activités en cours pour suivre l'évolution de la situation concernant le variant Omicron.

1) **Poursuivre le criblage et séquençage prioritaire des cas de voyageurs SRAS-CoV-2 positifs** (avec charge virale suffisamment élevée) pour capter tout ce qui entre aux frontières et le **séquençage aléatoire** d'une proportion des cas au Québec (environ 20 %). Les cas issus d'une transmission de ces virus importés détectés lors de l'enquête épidémiologique seront également criblés et séquencés.
2) **Informer en temps opportun la DGSP du MSSS et les DSPublique régionales des cas de variant Omicron** suspects (dépistage), présomptifs (criblage) et confirmés (séquençage).
3) **Poursuivre la veille scientifique liée à ce variant et produire des états de situation réguliers** afin d'informer les autorités de santé publique des développements et préciser la stratégie.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, en collaboration avec le BIESP et la DRBST | **DATE** | 7 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-12-07 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Le variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) a été détecté dans plus d'une soixantaine de pays en date du 13 décembre 2021.
- Les études préliminaires indiquent que ce variant est possiblement plus transmissible que Delta et qu'il pourrait accroître le risque de réinfection. L'efficacité des vaccins (2 doses de Pfizer) pour prévenir l'infection à Omicron serait significativement plus faible que celle contre Delta, mais cette diminution serait moins marquée avec une 3e dose. Toutefois, l'efficacité des vaccins (2 doses de Pfizer) pour prévenir l'hospitalisation demeure élevée.
- Au Québec, en date du 14 décembre 2021, 11 cas du variant Omicron ont été confirmés par séquençage. De plus, 18 cas sont considérés suspects ou présomptifs.
- Une enquête ponctuelle de criblage sera menée sur les échantillons SRAS-CoV-2 positifs du 14 décembre 2021 afin de vérifier la présence d'une transmission communautaire du variant Omicron au Québec. De plus, un criblage systématique sera vraisemblablement implanté d'ici les fêtes dans le réseau des laboratoires.

**Le variant B.1.1.529 (Omicron), un nouveau variant préoccupant sous surveillance**

Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant sous l'appellation Omicron et l'a classifié comme variant préoccupant. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) l'ont également classé préoccupant le 26 novembre 2021. Le 30 novembre 2021, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ a également recommandé de placer le variant B.1.1529 (Omicron) sur la liste des variants préoccupants au Québec, considérant la situation internationale, le nombre élevé de mutations préoccupantes détectées chez cette lignée et par souci de cohérence avec les organismes sanitaires susmentionnés. Cette nouvelle classification en variant préoccupant implique entre autres une vigie génomique, des analyses fonctionnelles ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

**Un variant qui préoccupe, notamment en raison de ses nombreuses mutations**

Pour l'instant, l'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de référence de Wuhan-Hu-1, dont 26-34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (Alpha, Bêta, Gamma et Delta). Il existe actuellement deux sous-lignées d'Omicron, une lignée majoritaire (BA.1, 3 920 cas dans GISAID) et une lignée minoritaire (BA.2, 8 cas dans GISAID). Cette dernière, identifiée en Ontario, possède la particularité de ne pas avoir la mutation del69/70 identifiée par l'absence d'amplification du kit TaqPath. En laboratoire, plusieurs des mutations sont associées à une infectiosité accrue ou à un échappement immunitaire (c.-à-d., une résistance partielle aux anticorps induits par la vaccination ou une infection naturelle par le SRAS-CoV-2) comparativement à la souche de référence. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la transmissibilité, la virulence ou l'efficacité des vaccins. À ce jour, voici ce que suggèrent les premières indications sur les caractéristiques du variant B.1.1.529 (Omicron) :

| Caractéristiques | Source |
|---|---|
| **Transmissibilité**<br>• **Données préliminaires d'Afrique du Sud :**<br>○ Le variant Omicron a un taux de reproduction effectif plus élevé que celui du variant Delta, de l'ordre d'environ 3 fois.<br>○ Le temps de doublement du variant Omicron est estimé de 3,2 à 3,6 jours.<br>• **Données préliminaires du Royaume-Uni :**<br>○ Le taux d'attaque secondaire est 2,09 fois plus élevé avec Omicron qu'avec Delta.<br>○ Le temps de doublement du variant Omicron est d'environ 2,5 jours.<br>• Des études de laboratoire et des modélisations de la protéine du spicule suggèrent que les mutations présentes peuvent augmenter la liaison aux cellules humaines. | NICD(4 décembre), UK Health Security Agency (10 décembre), Grabowski et coll. 2021, Gong et coll. 2021, Saito et coll. 2021, Kumar et coll. 2021 Chen et coll. 2021 |
| **Virulence / gravité de la maladie**<br>• En Afrique du Sud, selon des informations préliminaires, les cas de variant Omicron semblent avoir des manifestations cliniques légères. Toutefois, la population d'Afrique du Sud étant très jeune, l'effet de l'Omicron sur les personnes plus âgées est difficile à préciser pour l'instant.<br>• On remarque une augmentation des hospitalisations en Afrique du Sud, ce qui était attendu en raison de l'augmentation importante et rapide des cas. Il est cependant trop tôt pour se prononcer sur la virulence du variant Omicron par rapport au variant Delta: des études plus poussées sont requises.<br>• Au Royaume-Uni, 1 cas de décès en lien avec le variant Omicron a été rapporté. | OMS (28 novembre)<br>ECDC (2 décembre)<br>NICD (6 décembre)<br>Office of AIDS and TB Research (2 décembre)<br>Reuters (13 décembre) |
| **Échappement immunitaire**<br>**1) Réinfection**<br>• Deux études en prépublication rapportent un risque accru de réinfection due à l'émergence du variant Omicron: en Afrique du Sud (2,39; IC 95%: 1,88–3,11) et au Royaume-Uni (5,2; IC 95% : 3,4-7,6).<br><br>**2) Efficacité des vaccins contre la COVID-19** | Pulliam et coll. 2021<br>UK Health Security Agency (10 décembre)<br>Wihlem et coll. 2021;<br>Cele et coll. 2021; |

| | |
|---|---|
| • Au Royaume-Uni, l'efficacité du vaccin de Pfizer (25 semaines ou plus après la 2e dose) est significativement plus faible contre l'infection due à Omicron comparativement à Delta (34.2% contre 63.5%), mais améliorée deux semaines ou plus avec une 3e dose de rappel (75.5% contre 92.6%).<br>• En Afrique du Sud, une double dose du vaccin de Pfizer protège à 33% contre l'infection mais à 70% contre les hospitalisations.<br>• En laboratoire, on observe une diminution de l'activité des anticorps neutralisants de l'ordre de 5 à 42 fois par rapport au variant ancestral (lignée B.1/D614G) ou Delta, selon l'étude. | Sheward et coll. 2021; Zhang et coll. 2021) La Presse (14 décembre) |

**Survenue des cas à l'international et au Canada**
En date du 13 décembre 2021, la présence de cette lignée a été confirmée par séquençage de génome entier dans plus d'une soixantaine de pays (nombre de cas confirmés cumulés de 11 363).

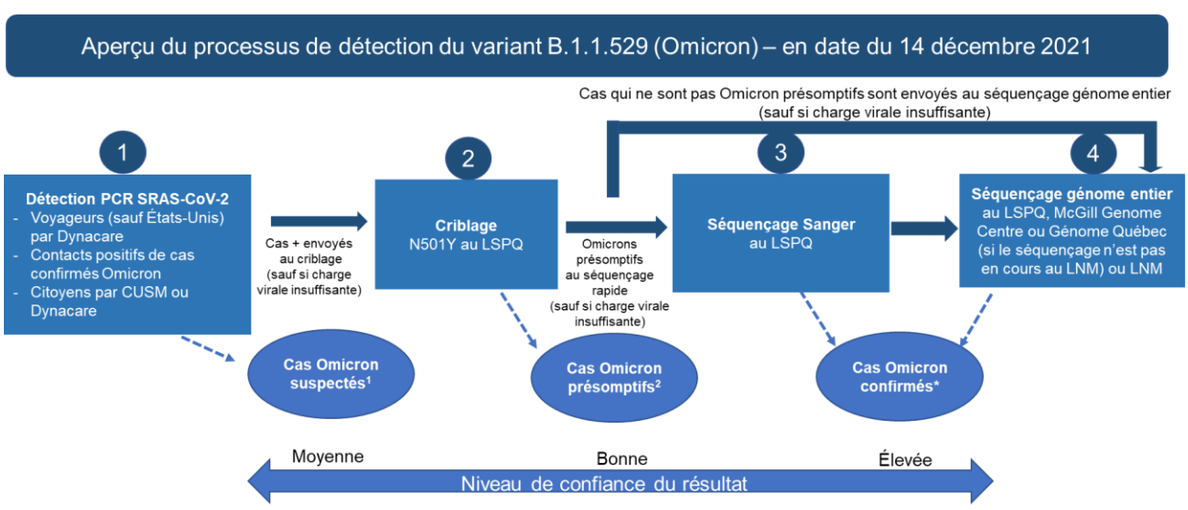
**Tableau 1. Dix pays présentant les plus grands nombres de cas de variants B.1.1.529 (Omicron) confirmés ou probables (selon différentes sources incluant des articles de presse)**

| Pays | Confirmés | Probables | Source |
|---|---|---|---|
| Afrique du Sud | 779 | 77 844 | Source |
| Royaume-Uni | 4 713 | - | Source |
| Danemark | 3 437 | - | Source |
| Norvège | 958 | - | Source |
| États-Unis | 159 | 51 | Source |
| Corée du Sud | 114 | - | Source |
| Canada* | 114 | - | Source |
| Allemagne | 88 | - | Source |
| Australie | 82 | - | Source |
| Pays-Bas | 80 | - | Source |

*Au Canada, en date du 13 décembre 2021, 114 cas de la lignée B.1.1.529 confirmés ou présomptifs ont été rapportés (YK=2, BC=10, AB=23, SK=4, MB=5, ON=59, QC=8, NB=3), selon des données obtenues de l'ASPC qui ne sont pas encore toutes publiées.

**État des lieux au Québec**

**Processus de détection**
Pour détecter plus rapidement l'arrivée de ce variant au Québec, tous les voyageurs (sauf ceux arrivant des États-Unis) sont dépistés pour la détection d'acides nucléiques du SRAS-CoV-2 à la frontière canadienne. Dès cette première étape, les cas suspects sont identifiés (profil de mutation S-drop indicatif de la présence de la délétion 69/70 [del69-70] avec la trousse de ThermoFisher) et les autorités de santé publique sont informées afin de pouvoir intervenir rapidement. Tous les échantillons sont ensuite envoyés au LSPQ, sans égard à la détection de la délétion 69/70, afin d'être criblés et de permettre la détection de la sous-lignée BA.2, le cas échéant. Les contacts positifs des cas confirmés Omicron de même que certains citoyens testés au CUSM et par Dynacare suspectés Omicron grâce à la trousse diagnostique de ThermoFisher sont aussi envoyés au LSPQ pour criblage. Le test de criblage cible la mutation 501Y, présente chez le variant Omicron et absente du variant Delta, dominant au Québec. Une cible spécifique pour 501Y chez Omicron (distincte de Alpha) permet l'identification présomptive d'Omicron. Suite au criblage, les variants Omicron présomptifs sont envoyés au séquençage rapide Sanger, pour confirmation. Finalement, notons qu'environ 700 échantillons/semaine SRAS-CoV-2 positifs dépistés au Québec font l'objet d'un échantillonnage aléatoire et sont envoyés au séquençage.




[1] Si profil de mutation S-drop indicatif de la présence de la délétion 69/70 avec la trousse de ThermoFisher.
[2] Si mutation N501Y (spécifique Omicron) détectée.

**Nombre de cas**
Au Québec, en date du 14 décembre 2021, 11 cas du variant Omicron ont été confirmés par séquençage. De plus, 18 cas sont considérés suspects ou présomptifs.

## ÉTAPES À VENIR

**Enquête ponctuelle à venir**

Afin d'avoir un portrait de la situation au Québec et de vérifier si le variant circule déjà dans la communauté, le LSPQ réalisera une 2e enquête ponctuelle visant à déterminer par criblage le nombre de variants Omicron parmi les cas SRAS-CoV-2 positifs (dont la charge virale est suffisante), sur les échantillons cliniques testés le mardi 14 décembre.

Institut national de santé publique Québec

**Implantation d'un criblage systématique dans le réseau**

Compte tenu:

- De la progression rapide du variant Omicron observé dans d'autres pays et de sa présence croissante aux États-Unis et en Ontario;
- De l'intérêt à ralentir en autant que possible son introduction et sa multiplication locale, notamment à l'approche de la période des Fêtes;
- De l'importance d'avoir des données qui permettront de caractériser rapidement sa progression dans la population québécoise;

Le 12 décembre 2021, suite à une discussion avec l'INSPQ, le directeur national de santé publique a pris la décision de procéder au déploiement d'un criblage systématique de tous les cas positifs, selon l'un des scénarios déjà proposés par l'INSPQ (voir état de situation du 29 novembre) : utilisation des trousses de criblage des variants précédents (Delta) non spécifique au variant Omicron en première intention, et confirmation subséquente au LSPQ par criblage spécifique puis séquençage. Ce criblage s'ajoutera à celui déjà fait pour les voyageurs et devrait s'accompagner d'une intervention rigoureuse auprès des cas d'Omicron et de leurs contacts.

Les régions d'emblée prioritaires pour le déploiement sont celles du grand Montréal, de l'Outaouais et de la Capitale Nationale compte tenu de leur risque accru d'importation et de croissance rapide. Pour les autres régions, la priorité pourrait être modulée en fonction des résultats de l'enquête ponctuelle prévue cette semaine.

Enfin, il est reconnu que l'utilité du criblage sera temporaire et limitée; celui-ci devra donc être reconsidérée dès que la proportion de cas de variant Omicron atteindra un certain seuil, qui reste à déterminer.

C'est donc la DBBM du MSSS, en partenariat avec le LSPQ, qui coordonnera le déploiement du criblage Delta (mutation P681R) dans le réseau des laboratoires. L'absence de cette mutation, dans le contexte épidémiologique actuel, est fortement suggestive de la présence d'Omicron.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, en collaboration avec le BIESP et la DRBST | **DATE** | 14 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-12-16 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Le variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) a été détecté dans près de 89 pays en date du 20 décembre 2021.
- Comparativement au variant B.1.617.2 (Delta), les études préliminaires indiquent que le variant Omicron est plus transmissible (environ 3 fois) et plus propice à échapper à l'immunité induite par une infection précédente (risque accru de réinfection de 2 à 5 fois) ou celle induite par deux doses de vaccin à ARNm (efficacité d'environ 70% contre les hospitalisations et d'environ 34% contre les infections). Toutefois, une 3e dose de vaccin augmente significativement la protection contre les infections (efficacité d'environ 75%) et probablement celle contre les hospitalisations (environ 80% à 85%, selon une modélisation) dues à Omicron. Les données sont insuffisantes pour évaluer pleinement la gravité des infections dues à Omicron, mais les études préliminaires suggèrent que ce variant n'est pas plus virulent que Delta.
- Au Québec, les résultats issus du criblage des laboratoires sentinelles démontrent une progression très rapide du variant Omicron au Québec depuis le 12 décembre 2021.

**Le variant B.1.1.529 (Omicron), un nouveau variant préoccupant sous surveillance**
Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant sous l'appellation Omicron et l'a classifié comme variant préoccupant. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) l'ont également classé préoccupant le 26 novembre 2021. Le 30 novembre 2021, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ a également recommandé de placer le variant B.1.1529 (Omicron) sur la liste des variants préoccupants au Québec, considérant la situation internationale, le nombre élevé de mutations préoccupantes détectées chez cette lignée et par souci de cohérence avec les organismes sanitaires susmentionnés. Cette nouvelle classification en variant préoccupant implique entre autres une vigie génomique, des analyses fonctionnelles ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

**Un variant qui préoccupe, notamment en raison de ses nombreuses mutations**
L'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde, l'augmentation rapide de sa prévalence mondiale et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de référence de Wuhan-Hu-1, dont 26 à 34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (Alpha, Bêta, Gamma et Delta). Il existe actuellement trois sous-lignées d'Omicron, une lignée majoritaire (BA.1, 17 279 cas dans GISAID [Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) et deux lignées minoritaires (BA.2, 27 cas dans GISAID ; BA.3, 11 cas dans GISAID). La lignée BA.2, identifiée en Ontario, possède la particularité de ne pas avoir la mutation del69/70 identifiée par l'absence d'amplification du kit TaqPath. En laboratoire, plusieurs des mutations sont associées à une infectiosité accrue ou à un échappement immunitaire (c.-à-d., une résistance partielle aux anticorps induits par la vaccination ou une infection naturelle par le SRAS-CoV-2) comparativement à la souche de référence. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la virulence ou l'efficacité des vaccins. À ce jour, voici ce que suggèrent les informations sur les caractéristiques du variant B.1.1.529 (Omicron) :

| Caractéristiques | Source |
|---|---|
| **Transmissibilité**<br>• Afrique du Sud<br>○ Taux de reproduction : environ 3 fois plus élevé que Delta.<br>○ Temps de doublement : 3,2 à 3,6 jours.<br>○ Période d'incubation : 3 à 4 jours (plus courte ou équivalente à Delta).<br>• Royaume-Uni<br>○ Risque de transmission résidentiel : rapport de cote (RC) =2,9 (IC 95% : 2,4-3,5) fois plus élevé que Delta.<br>○ Taux d'attaque secondaire : 1,96 (IC 95% : 1,77-2,16) fois plus élevé que Delta.<br>○ Temps de doublement : 2 à 2,5 jours.<br>• Ontario<br>○ Omicron taux de reproduction effectif (Rt) =3,38; Delta Rt= 0,62; tous les variants combinés Rt=1,89 (14 déc.). | NICD(4 déc.)<br>Barnard et coll. 2021<br>UKHSA (17 déc.)<br>Grabowski et coll. 2021<br>Discovery Health (14 déc.)<br>Imperial College London (16 déc.) |
| **Virulence / gravité de la maladie**<br>• Afrique du Sud<br>○ Risque d'hospitalisation (15 nov.-7 déc.) : -29% chez les adultes, +20% chez les enfants comparativement à la première vague, après ajustement pour le statut vaccinal.<br>• Royaume-Uni<br>○ Risque d'hospitalisation (29 nov.-11 déc.) : aucune différence significative avec Delta (RC=0,95; IC95% 0,61-1,47) après ajustement pour le statut vaccinal.<br>• Danemark<br>○ Proportion d'hospitalisation d'Omicron (22 nov.-7 déc.) : comparable avec celle de Delta (respectivement, 1,2% contre 1,5%). | Discovery Health (14 déc.)<br>Imperial College London (16 déc.)<br>Espenhain et coll. 2021 |

| | |
|---|---|
| **Échappement immunitaire**<br><br>**1) Réinfection**<br>• Afrique du Sud<br>  ○ Risque accru : risque relatif (RR) = 2,39 (IC 95%: 1,88–3,11) par rapport à la 1re vague.<br>  ○ Risque accru de 40% par rapport à la 3e vague (Delta), de 60% par rapport à la 2e vague et de 73% par rapport à la 1re vague.<br>• Royaume-Uni<br>  ○ Risque accru RR=3,3 (IC95% : 2,8-3,8) à RR=5,41 (IC95%: 4,87-6,00) par rapport aux vagues précédentes.<br><br>**2) Efficacité des vaccins**<br>• Royaume-Uni<br>  ○ *Efficacité contre les infections à Omicron*<br>  ▪ Pfizer (25 semaines ou plus après la 2e dose) : significativement plus faible que celle contre Delta (respectivement 34,2% contre 63,5%). Rappel Pfizer (2 semaines ou plus après la 3e dose) : augmente significativement la protection, mais reste inférieur à celle contre Delta (respectivement, 75,5% contre 92,6%).<br>  ▪ AstraZeneca ou Pfizer (2 semaines ou plus après la 2e dose) : entre 0% à 20% d'efficacité. Rappel : augmente l'efficacité entre 55% et 80%.<br><br>  ○ *Efficacité contre les hospitalisations à Omicron (modélisation)*<br>  ▪ Rappel (Pfizer, 60 jours après la 3e dose) : estimée entre 80% à 85% (97% contre Delta)<br>• Afrique du Sud<br>  ○ *Efficacité contre les infections à Omicron*<br>  ▪ Pfizer (après la 2e dose) : significativement plus faible qu'avant l'émergence d'Omicron (33% contre 80%).<br><br>  ○ *Efficacité contre les hospitalisations à Omicron*<br>  ▪ Pfizer (après la 2e dose) : significativement plus faible que celle contre Delta (70% contre 93%). | Pulliam et coll. 2021<br>Discovery Health (14 déc.)<br>UKHSA (17 déc.)<br>Imperial College London #1 (16 déc.)<br>Imperial College London #2 (16 déc.)<br>Andrews et al. 2021 |

**Survenue des cas à l'international et au Canada**

En date du 20 décembre 2021, la présence de cette lignée a été confirmée par séquençage de génome entier dans près de 89 pays (nombre de cas confirmés cumulés de 80 135).

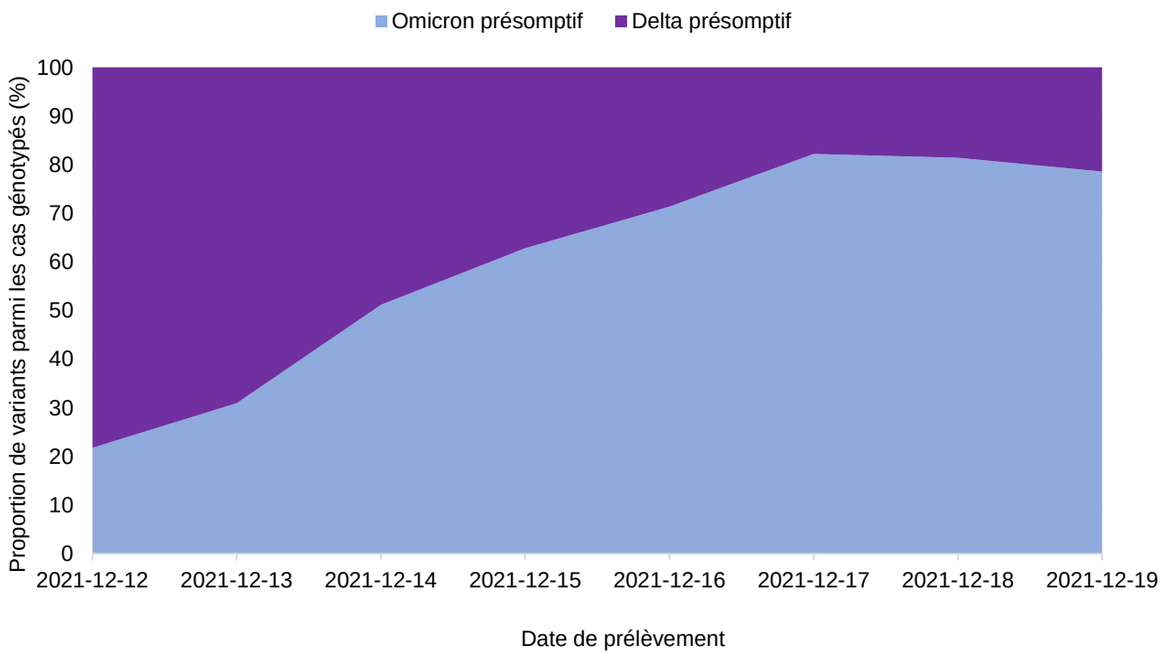
**Tableau 1. Dix pays présentant les plus grands nombres de cas de variants B.1.1.529 (Omicron) confirmés (selon différentes sources incluant des articles de presse)**

| Pays | Confirmés total | Source |
|---|---|---|
| Afrique du Sud | 1 440 | Source |
| Royaume-Uni | 45 145 | Source |
| Danemark | 23 038 | Source |
| Norvège | 3 394 | Source |
| États-Unis | 1 187 | Source |
| Argentine | 454 | Source |
| Canada* | 1005 | Source |
| Allemagne | 324 | Source |
| Australie | 446 | Source |
| France | 748 | Source |

*Au Canada, en date du 20 décembre 2021 (certaines proviennent de l'ASPC et n'ont pas encore été publiées), 1005 cas de la lignée B.1.1.529 confirmés par séquençage ont été rapportés (YK=2, BC=302, AB=119, SK=65, MB=17, ON=340, QC=79, NS=40, NB=30, NL=9, PE=2). Au delà des cas confirmés par séquençage, différentes modalités de criblage permettent aux provinces d'estimer la proportion des cas positifs au dépistage qui seraient de lignée Omicron. Ces proportions sont les suivantes : AB≈50%, SK≈40%, ON=83,7%, QC≈78,6 %.

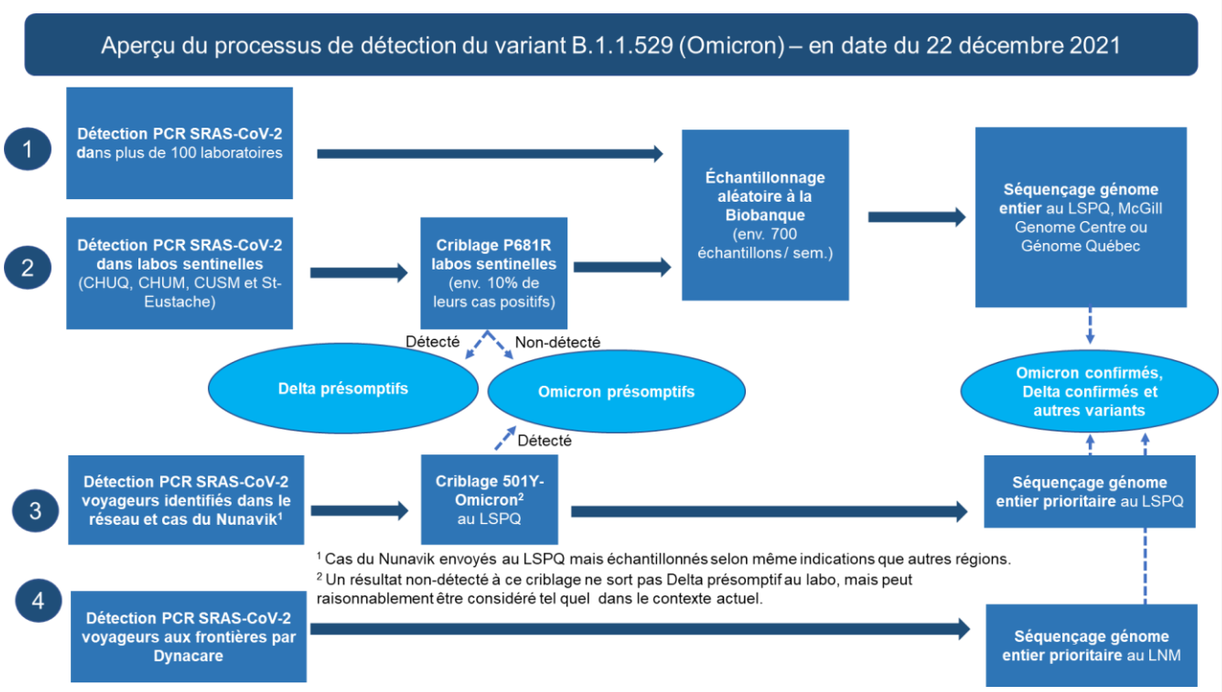
**État des lieux au Québec**

À la lumière des résultats préliminaires de l'enquête ponctuelle par criblage de tous les échantillons positifs (ayant une charge virale suffisante) du 14 décembre 2021 indiquant que le variant Omicron était déjà bien présent dans la plupart des régions sociosanitaires (RSS) du Québec, et compte tenu de la vitesse à laquelle il s'est installé dans les autres pays et provinces, un monitorage via quelques « laboratoires sentinelles » a été déployé au cours de la semaine du 12 décembre. Les laboratoires sentinelles identifiés (CUSM, CHUM, St-Eustache et CHU de Québec) criblent environ 10% des cas positifs pour la détection d'acides nucléiques du SRAS-CoV-2 qui sont confirmés dans leurs installations. Bien qu'ils ne permettent pas de dresser un portrait par RSS, les résultats démontrent une progression très rapide du variant Omicron au Québec.




**Graphique 1.** Évolution de la proportion des variants Delta et Omicron parmi les cas criblés de SRAS-CoV-2 dans les laboratoires sentinelles au Québec depuis le 12 décembre 2021, selon la date de prélèvement (données en date du 21 décembre 2021)

**Résumé du processus de détection au Québec**




## ÉTAPES À VENIR

Une réévaluation de la stratégie de vigie du variant Omicron par les laboratoires cribleurs sentinelles se fera, au besoin.

Durant les prochains jours et semaines, les experts poursuivront la veille scientifique liée à ce variant et conduiront des travaux pour mieux décrire l'impact du variant sur les hospitalisations au Québec.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, en collaboration avec le BIESP et la DRBST | **DATE** | 22 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-12-22 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec – état des connaissances liées au risque d'hospitalisation, de morbidité et de sévérité** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**Avertissement** : il est important de mentionner que les constations actuelles sont préliminaires et que les interprétations peuvent varier en fonction des données qui seront disponibles prochainement. De plus, le présent document a été produit dans des délais serrés avec une équipe réduite.

**À retenir**

- Les données sont insuffisantes pour évaluer pleinement la gravité des infections dues à Omicron, mais les études préliminaires suggèrent que la sévérité intrinsèque de ce variant est probablement légèrement inférieure à celle du variant Delta.
- Les études internationales font état d'un risque réduit d'hospitalisation avec le variant Omicron d'environ 40-80%, mais il est important de comprendre que ces diminutions sont constatées dans des populations où plusieurs personnes infectées par Omicron ont une immunité vaccinale ou naturelle qui les protège encore contre une infection sévère. De plus, dans l'ensemble des études, les cas d'Omicron sont majoritairement retrouvés chez les jeunes adultes, moins à risque de complications et d'hospitalisation, limitant la capacité d'évaluer la sévérité chez les plus âgés. Une éventuelle diffusion des cas vers les populations plus âgées pourrait modifier les résultats observés. Enfin, la courte période d'observation peut biaiser l'interprétation des résultats dans certaines études.

**Résumé des principaux constats des récentes études**

**Risques d'hospitalisation et de sévérité**

- Les proportions d'hospitalisations qui sont reliées au variant Omicron variaient entre 0,0 et 2,5 % et semblent être moins importantes que celles qui se rapportent au variant Delta. En **Afrique du Sud** (Wolter et al., 2021), il a été estimé que les sujets infectés par le variant Omicron avaient 80 % moins de chance d'être admis à l'hôpital par rapport à ceux infectés par le variant Delta mais qu'il n'y avait pas de différence au niveau de la sévérité. En comparant aux cas Delta d'une période antérieure à celle de la circulation d'Omicron, ces mêmes auteurs (Wolter et al., 2021) ont montré que les individus infectés par le variant Omicron avaient une probabilité 70 % plus faible de développer une forme grave de la maladie mais la diminution de comparabilité des groupes limite cette conclusion. En **Écosse**, l'étude menée par Sheikh et al. (2021) a montré que les taux d'incidence étaient plus faibles chez les adultes de 20 à 59 ans qui ont été infectés par le variant Omicron, par rapport aux taux d'hospitalisation faisant suite à une infection par le variant Delta, avec une diminution du risque de 68%.
- Au **Royaume-Uni**, le rapport publié par l'Agence de la Sécurité Sanitaire (UK Health Security Agency, Technical Briefing 33) a montré que le variant était plus prévalent chez les jeunes adultes surtout ceux âgés de 20 à 39 ans. Il a été montré que le risque d'hospitalisation pour les personnes infectées par le variant Omicron semble être réduit par rapport à un cas d'infection par le variant Delta (cette analyse exclut les réinfections connues) : le Hazard ratio serait de 0,62 (IC à 95 % 0,55-0,69) pour la fréquentation ou l'admission au service des urgences, et de 0,38 (IC à 95 % 0,3-0,5) pour l'admission seule. Toutefois, cette constatation semble ne pas être univoque, par exemple au **Danemark** (Espenhain et al., 2021), les proportions semblent être assez proches (1,5 % pour le variant Delta; 1,2 % pour le variant Omicron). Il est à noter que cette dernière étude est seulement descriptive, aucune analyse multivariée (pas d'ajustement en fonction de l'âge) n'a été réalisée pour considérer les facteurs de confusion liés à l'hospitalisation.
- En Angleterre, une analyse du Imperial College London (Ferguson et al. ) a montré que les cas d'infection par le variant Omicron présentaient un risque réduit de 40 à 49 % d'hospitalisation avec un séjour d'une ou plusieurs nuits. L'âge moyen des cas d'infection par le variant Omicron et Delta hospitalisés était de 30,8 (IC à 95 % : 28,6 à 33,0) ans et de 38,3 (IC à 95 % : 37,5 à 39,1) ans, respectivement. Les durées moyennes de séjour à l'hôpital (moyenne sur les jours mesurés sous forme d'entiers) pour les cas d'infection aux variants Delta et Omicron étaient respectivement de 0,32 (95 %Ci : 0,29-0,34) et 0,22 (95 % CI : 0,15-0,28) jours. Les cas d'infections par le variant Omicron (étant donné l'augmentation rapide de l'incidence au cours de la période d'étude) avaient en moyenne moins de temps de suivi
- L'Impact de la réduction du risque d'hospitalisation faisant suite à une infection par le variant Omicron doit être interprété avec prudence considérant sa plus grande transmissibilité et la réduction de la protection conférée par le vaccin.

**Risque de décès**

- Les infections au variant Omicron semblent être associées à des faibles taux de décès selon deux études (Espenhain et al.2021; UK Health Security Agency, Technical Briefing 33). Nous sommes à un stade très précoce et donc l'état des connaissances ne permet pas de tirer aucune conclusion définitive.

**Limites associées aux données disponibles** :

- Absence de données objectives sur la période nécessaire pour le développement de forme sévère de la maladie associée à l'infection par le variant Omicron. De plus, la courte période d'observation de la majorité des études peut sous-estimer le nombre de cas hospitalisés.
- Dans l'ensemble des études, les cas d'Omicron sont majoritairement retrouvés chez les jeunes adultes, moins à risque de complication et d'hospitalisation. Une éventuelle diffusion vers les populations plus âgées pourrait modifier les résultats observés.
- Les études disponibles ont été menées au début de la période d'émergence d'Omicron, par conséquent les patients présentant des symptômes plus légers étaient plus susceptibles d'être admis, et en notant aussi qu'il peut y avoir un décalage dans les hospitalisations et des résultats graves causés par ce nouveau variant.
- Peu de recul existe pour démêler le faible risque d'hospitalisation associées au nouveau variant, de l'immunité contre les formes sévères dans les populations de l'étude due à l'immunisation ou à une infection précédente par le virus.
- La comparaison entre les différents pays est très difficile, notamment due à la différence dans les structures d'âge des populations, la proportion de la population présentant une infection antérieure et le taux de vaccination avec deux ou trois doses.
- La méthodologie hétérogène des études (p. exp. Utilisation de l'échec d'amplification de la cible du gène S (S Gene Target Failure - SGTF) comme proxy d'une infection au variant Omicron *versus* GWS).
- Finalement, il est important de souligner que 2 des études qui ont été discutées sont des prépublications et non encore évaluées par un comité de relecteurs.

**ÉTAPES À VENIR**

La veille scientifique liée à ce variant se poursuivra, de même que les travaux pour mieux décrire l'impact du variant sur les hospitalisations au Québec.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Auteur : Radhouene Doggui<br>Révision: Christine Lacroix<br>Coordination: Martine Isabelle | **DATE** | 24 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 2021-12-24 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE** (Résumé du dossier)

**Avertissement** : il est important de mentionner que le présent document n'est pas exhaustif (incluant toutes les études disponibles) car il a été produit dans des délais serrés avec une équipe réduite.

**À retenir**

- Le variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron) a été détecté dans près de 119 pays en date du 28 décembre 2021.
- Comparativement au variant B.1.617.2 (Delta), les études préliminaires sur les caractéristiques du variant Omicron indiquent que :
  - le variant Omicron est plus transmissible. Au Royaume-Uni, l'augmentation de la transmission semble plus importante dans le contexte de contacts à l'extérieur de la famille.
  - le variant Omicron échappe davantage à l'immunité induite par une infection précédente ou celle induite par deux doses de vaccin à ARNm Une 3e dose de vaccin augmente significativement la protection contre les infections (efficacité d'environ 75%) et probablement celle contre les hospitalisations (environ 80% à 85%, selon une modélisation) dues à Omicron. Toutefois, l'efficacité vaccinale (contre le développement de maladies symptomatiques) d'une dose de rappel semble décliner au bout de 10 semaines
  - Les études internationales font état d'un risque réduit d'hospitalisation avec le variant Omicron d'environ 40-80%, mais il est important de comprendre que ces diminutions sont constatées dans des populations où plusieurs personnes infectées par Omicron ont une immunité vaccinale ou naturelle, qui les protègent encore contre une infection sévère. De plus, dans l'ensemble des études, les cas d'Omicron sont majoritairement retrouvés chez les jeunes adultes, moins à risque de complications et d'hospitalisation, limitant la capacité d'évaluer la sévérité chez les plus âgés. Une éventuelle diffusion des cas vers les populations plus âgées pourrait modifier les résultats observés. Enfin, la courte période d'observation peut biaiser l'interprétation des résultats dans certaines études.
  - A l'instar des études internationales, une récente étude ontarienne fait état d'un risque d'hospitalisation ou de décès inférieur de 54% pour le variant Omicron par rapport au variant Delta.
- Au Québec, les résultats de criblage des laboratoires sentinelles démontrent que le variant Omicron a progressé rapidement et qu'il est maintenant largement dominant.

**Le variant B.1.1.529 (Omicron), un nouveau variant préoccupant sous surveillance**

Le 25 novembre 2021, un nouveau variant du SRAS-CoV-2 de lignée B.1.1.529 a été rapporté en conférence de presse par la direction de la santé publique de la république d'Afrique du Sud en raison de l'augmentation exponentielle des cas de la COVID-19 déclarés (1 200 nouveaux cas en 24 heures ont été enregistrés mercredi le 24 novembre 2021, contre une centaine au début du mois). Le 26 novembre 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a désigné ce variant sous l'appellation Omicron et l'a classifié comme variant préoccupant. L'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) l'ont également classé préoccupant le 26 novembre 2021. Le 30 novembre 2021, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) du SRAS-CoV-2 de l'INSPQ a également recommandé de placer le variant B.1.1529 (Omicron) sur la liste des variants préoccupants au Québec, considérant la situation internationale, le nombre élevé de mutations préoccupantes détectées chez cette lignée et par souci de cohérence avec les organismes sanitaires susmentionnés. Cette nouvelle classification en variant préoccupant implique entre autres une vigie génomique, des analyses fonctionnelles ainsi qu'un suivi attentif de la littérature scientifique.

**Un variant qui préoccupe, notamment en raison de ses nombreuses mutations**

L'inquiétude à l'égard de cette lignée est due à sa détection dans plusieurs pays du monde, l'augmentation rapide de sa prévalence mondiale et à ses nombreuses mutations. En effet, elle porte 50 mutations dans son génome comparé à la souche de référence de Wuhan-Hu-1, dont 26 à 34 dans la protéine de spicule (Spike). À noter que plusieurs de ces mutations ont été retrouvées chez les variants préoccupants (Alpha, Bêta, Gamma et Delta). Il existe actuellement trois sous-lignées d'Omicron, une lignée majoritaire (BA.1, 64 521 cas dans GISAID [Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) et deux lignées minoritaires (BA.2, 86 cas dans GISAID ; BA.3, 17 cas dans GISAID). La lignée BA.2, identifiée en Ontario, possède la particularité de ne pas avoir la mutation del69/70 identifiée par l'absence d'amplification du kit TaqPath. En laboratoire, plusieurs des mutations sont associées à une infectiosité accrue ou à un échappement immunitaire (c.-à-d., une résistance partielle aux anticorps induits par la vaccination ou une infection naturelle par le SRAS-CoV-2) comparativement à la souche de référence. Plus de données sur ce variant sont nécessaires pour se prononcer sur la virulence ou l'efficacité des vaccins.

À ce jour, voici ce que suggèrent les informations sur les caractéristiques du variant Omicron. À noter que les mises à jour ne sont pas exhaustives, notamment dans la section sur l'efficacité vaccinale :

| Caractéristiques | Source |
|---|---|
| **Transmissibilité**<br>• Afrique du Sud<br>○ Taux de reproduction : environ 3 fois plus élevé que Delta.<br>○ Temps de doublement : 3,2 à 3,6 jours.<br>○ Période d'incubation : 3 à 4 jours (plus courte ou équivalente à Delta).<br>• Royaume-Uni<br>○ Risque de transmission intrafamilial : rapport de cote (RC) =1,42 (IC 95% : 1,36-1,49) fois plus élevé que Delta.<br>○ Taux d'attaque secondaire intrafamilial : 1,34 (IC 95% : 1,31-1,38) fois plus élevé que Delta.<br>○ Taux d'attaque secondaire non familial : 2,71 (IC 95% : 2,66-2,75) fois plus élevé que Delta.<br>○ Temps de doublement (24 décembre): 1,75 à 2,3 jours.<br>• Ontario<br>○ Omicron taux de reproduction effectif (Rt) =2,28; Delta Rt= 1,03 (22 déc); tous les variants combinés Rt=1,63 (21 déc.).<br>○ Temps de doublement : 6,4 jours tous les variants<br>○ Région Kingston, Frontenac, Lennox & Addington : Taux de reproduction de 1,5 avec intervalle crédible à 90 % (0,78 – 2,34) (calcul faisant suite à des inférences bayésiennes). | NICD(4 déc.)<br>Barnard et coll. 2021<br>UKHSA (17 déc.)<br>Grabowski et coll. 2021<br>Discovery Health (14 déc.)<br>Imperial College London (16 déc.)<br>UK Technical Birefing 33 (23 déc.)<br>UK-Omicron daily overview (24 déc)<br>Ontario Agency for Health Protection and Promotion<br>Jüni P et al. Ontario dashboard. Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 2021.<br>Anthony et al. 2021 |
| **Virulence / gravité de la maladie**<br>• Afrique du Sud<br>○ Risque d'hospitalisation (01 oct. – 30 nov.) : Par rapport à ceux infectés par le variant Delta, les sujets infectés par le variant Omicron avaient 80 % moins de chance d'être admis à l'hôpital mais qu'il n'y avait pas de différence au niveau de la sévérité. Dans une 2e analyse, en comparant aux cas Delta d'une période antérieure, les individus infectés par le variant Omicron avaient une probabilité 70 % plus faible de développer une forme grave de la maladie mais il est possible que cette différence soit en partie dû à une durée d'observation plus faible pour les cas d'Omicron.<br>○ En Écosse,<br>○ Risque d'hospitalisation (15 nov.-7 déc.) : -29% chez les adultes, +20% chez les enfants comparativement à la première vague, après ajustement pour le statut vaccinal.<br>• Royaume-Uni<br>○ Risque d'hospitalisation (17.-23 déc.) : risque diminué par rapport à Delta (Hazard Ratio=0,38; IC à 95% 0,3-0,5) après ajustement pour le statut vaccinal.<br>○ En Écosse, le risque d'hospitalisation des cas présumés infectés par Omicron était 68 % plus faible (ratio ajusté des cas observés/prévus 0,32 avec un IC à 95 % 0,19-0,52) en comparaison au cas présumés Delta.<br>○ En Angleterre, il a été rapporté que les cas d'infection par le variant Omicron présentaient un risque réduit de 40 à 49 % (Hazard Ratio ajusté=0,55 avec IC à 95 % 0,51- 0,59) d'hospitalisation avec un séjour d'une ou plusieurs nuits.<br>• Danemark<br>○ Proportion d'hospitalisation d'Omicron (22 nov.-7 déc.) : comparable avec celle de Delta (respectivement, 1,2% contre 1,5%).<br>• Canada (Ontario) :<br>○ Risque d'hospitalisation (22 novembre- 17 décembre) : Le risque d'hospitalisation ou de décès chez les sujets infectés par le variant Omicron était 68 % (Hazard ratio, HR = 0,32, IC à 95 % : 0,20-0,51) plus faible par rapport aux sujets infectés par le variant Delta. Après ajustement sur la variable 'statut vaccinal', le risque d'hospitalisation ou de décès était inférieur de 54 % (HR=0,46, IC à 95 % : 0,27-0,77) chez les sujets infectés par le variant Omicron. Toutefois, cette atténuation du risque associée à l'infection par le variant Omicron (par rapport à une infection par le variant Delta) était seulement significative chez les sujets âgés de moins de 60 ans ($HR_{<60\ ans}$=0,30 avec IC à 95 % : 0,16-0,57; $HR_{\geq 60\ ans}$ =0,55 avec IC à 95 % : 0,28-1,06). Toutefois, il est important de noter que le groupe des sujets âgés de 60 ans est plus est peu représenté dans cette étude sachant que l'âge médian des sujets infectés par Omicron était de 28 ans avec un écart interquartile de 20,0 – 42,0 (apparié en fonction de l'âge avec les sujets infectés par le variant Delta).<br>○ Région Kingston, Frontenac, Lennox & Addington : Aucun cas d'hospitalisation n'a été déclaré parmi les cas d'infection par le variant Omicron (n=159). Il est à noter que 86 % des sujets sont âgés de 18 à 39 ans et que la courte période d'observation ne permet pas d'apprécier le nombre réel des hospitalisations qui peuvent survenir ultérieurement. | Wolter et al.2021 (prépublication)<br>Discovery Health (14 déc.)<br>UK Technical Birefing 33 (23 déc.)<br>Espenhain et coll. 2021<br>Sheikh et al. 2021 (prépublication)<br>Ferguson et al. 2021<br>Ulloa et al. 2021<br>Anthony et al. 2021 |

| | |
|---|---|
| **Échappement immunitaire**<br><br>**1) Réinfection**<br>• Afrique du Sud<br>  ○ Risque accru : risque relatif (RR) = 2,39 (IC 95%: 1,88–3,11) par rapport à la 1re vague.<br>  ○ Risque accru de 40% par rapport à la 3e vague (Delta), de 60% par rapport à la 2e vague et de 73% par rapport à la 1re vague.<br>• Royaume-Uni<br>  ○ Risque accru RR=3,3 (IC95% : 2,8-3,8) à RR=5,41 (IC95%: 4,87-6,00) par rapport aux vagues précédentes.<br>  ○ En Écosse, le taux de réinfection par le variant Omicron était 10 fois supérieur à celui de Delta.<br>• Ontario (Région Kingston, Frontenac, Lennox & Addington) : Taux de réinfection est de 7,54 %.<br><br>**2) Efficacité des vaccins**<br>• Royaume-Uni<br>  ○ **Deux doses :**<br>  ▪ Au bout de 10-14 semaines : l'efficacité de 2 doses d'Astrazeneca est d'environ ~25 % contre l'omicron et de ~70 % contre le variant Delta alors qu'elle est respectivement de ~30 % et ~80 % pour Pfizer.<br>  ○ **Dose de rappel** *: Efficacité contre le développement de maladies symptomatiques liées à Omicron variable selon le plan de vaccination initial*<br>  ▪ Si deux doses initiales d'AstraZeneca : efficacité d'environ 60 % entre 2 à 4 semaines après un rappel Pfizer ou Moderna mais qui décline au bout de 10 semaines après l'injection de la 3ème dose (à 35 % avec un rappel Pfizer et à 45 % avec un rappel Moderna).<br>  ▪ Si deux doses initiales Pfizer : efficacité d'environ 70 % après un rappel Pfizer mais qui décline à 45 % après 10 semaines et plus, mais demeure autour de 70-75 % après un rappel Moderna (jusqu'à 9 semaines après le rappel, mais intervalle de confiance large).<br>  ▪ L'efficacité du vaccin est meilleure contre le variant Delta et supérieure à 80 % quelque soit le vaccin qui a été utilisé dans la dose de rappel.<br>  ○ *Efficacité contre les hospitalisations à Omicron (modélisation)*<br>  ▪ Rappel (Pfizer, 60 jours après la 3e dose) : estimée entre 80% à 85% (97% contre Delta)<br>• Afrique du Sud<br>  ○ *Efficacité contre les infections à Omicron*<br>  ▪ Pfizer (après la 2e dose) : significativement plus faible qu'avant l'émergence d'Omicron (33% contre 80%).<br>  ○ *Efficacité contre les hospitalisations à Omicron*<br>  ▪ Pfizer (après la 2e dose) : significativement plus faible que celle contre Delta (70% contre 93%). | Pulliam et coll. 2021<br><br>Discovery Health (14 déc.)<br><br>UKHSA (17 déc.)<br><br>UK Technical Birefing 33 (23 déc.)<br><br>Imperial College London #1 (16 déc.)<br><br>Imperial College London #2 (16 déc.)<br><br>Andrews et al. 2021<br><br>Sheikh et al. 2021 (prépublication) |

**Survenue des cas à l'international et au Canada**

En date du 28 décembre 2021, la présence de cette lignée a été confirmée dans près de 119 pays (nombre de cas confirmés cumulés de 253 747).

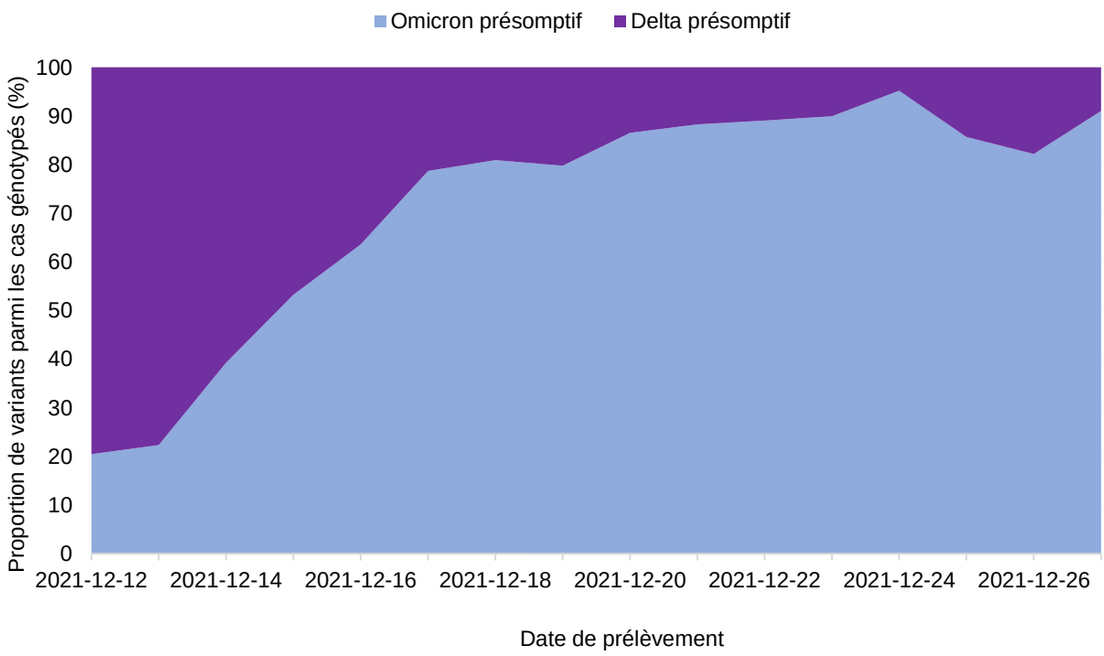
**Tableau 1.** Dix pays présentant les plus grands nombres de cas de variants B.1.1.529 (Omicron) confirmés (selon différentes sources incluant des articles de presse)

| Pays | Cas confirmés | Décès confirmés | Prévalence | Date de prévalence | Source |
|---|---|---|---|---|---|
| Royaume-Uni | 159 932 | 39 | 90% | 26 décembre 2021 | source |
| Danemark | 40 258 | - | 76% | 21 décembre 2021 | source |
| États-Unis | 10 179 | 1 | 73% | 20 décembre 2021 | source |
| Canada | 8 621 | - | - | - | source |
| Norvège | 7 521 | - | 50% | 23 décembre 2021 | source |
| Allemagne | 7 225 | 1 | - | - | source |
| France | 2 473 | - | 10% | 18 décembre 2021 | source |
| Estonie | 1 916 | - | - | - | source |
| Autriche | 1 831 | - | - | - | source |
| Afrique du Sud | 1 715 | - | - | - | source |

*Au Canada, en date du 28 décembre 2021, 8621 cas de la lignée B.1.1.529 ont été rapportés (YK=2, BC=756, AB=2637, SK=148, MB=18, ON=1541, QC=3306, NS=40, NB=147, NL=1, NT=1 PE=24), et plusieurs provinces ont indiqué une prévalence par criblage ou estimée (AB≈50%, SK≈40%, ON=83,7%, QC≈78,6 %) selon des données obtenues le 20 décembre (certaines proviennent de l'ASPC et n'ont pas encore été publiées).

**État des lieux au Québec**

Les résultats de criblage des laboratoires sentinelles démontrent que le variant Omicron a progressé rapidement et qu'il est maintenant largement dominant.

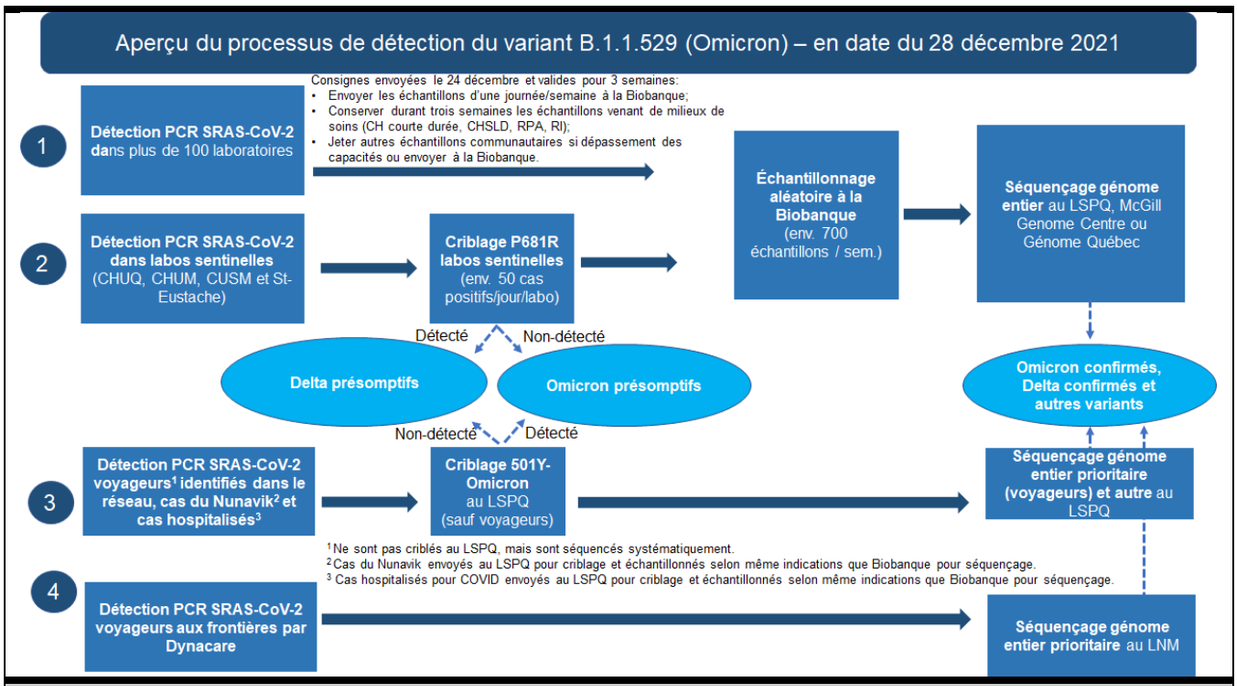



**Graphique 1.** Évolution de la proportion des variants Delta et Omicron parmi les cas criblés de SRAS-CoV-2 dans les laboratoires sentinelles au Québec depuis le 12 décembre 2021, selon la date de prélèvement (données en date du 29 décembre 2021)

**Ajustements des processus de détection et de préservation des échantillons au Québec**

Devant la montée fulgurante des cas et la situation critique qui prévaut dans les laboratoires québécois, la capacité à envoyer la totalité des échantillons positifs à la Biobanque, de même que la capacité de stocker les échantillons positifs, ont été dépassées la semaine dernière. En accord avec le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), un rappel des mesures déjà en place ainsi qu'une nouvelle mesure de contingence mise de l'avant pour composer avec cette situation ont été communiqués le 24 décembre 2021 aux responsables des laboratoires. Voici les principaux éléments :

- **Échantillonnage des cas circulants au Québec.** Afin de préserver la capacité à analyser la circulation des lignées de SRAS-CoV-2 sur le territoire québécois, il a déjà été demandé que chaque hôpital effectuant des tests pour le diagnostic de SRAS-CoV-2 envoie la totalité des échantillons positifs d'une journée/semaine à la Biobanque.
- **Proportion des cas attribuables à Omicron.** Quatre laboratoires sentinelles continuent de cribler un échantillonnage aléatoire des cas positifs afin d'apprécier la vitesse de remplacement de Delta par Omicron. Un maximum de 50 cas/jour seront criblés par chacun des laboratoires.
- **Portrait des cas hospitalisés.** Compte tenu de l'échantillonnage partiel par les laboratoires sentinelles cribleurs, et des besoins en connaissance entre autres concernant la durée de séjour des cas hospitalisés avec Omicron, il a été demandé au réseau d'envoyer prospectivement un échantillon au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour chaque patient hospitalisé en raison de la COVID, afin de les cribler et de suivre l'évolution de ces cas via l'Infocentre. Devant la difficulté à retrouver les tubes primaires, il est suggéré de s'attacher avec l'équipe de la cohorte dédiée ou l'équipe de PCI pour reprélever les hospitalisations incidentes et envoyer l'échantillon au LSPQ, à raison de 2 envois par semaine.
- **Devenir des autres échantillons pour les 3 prochaines semaines.** Afin de préserver la capacité à analyser les chaînes de transmission dans le cas d'éclosions, il est demandé de conserver pour 3 semaines les échantillons provenant de milieux de soins (CH courte durée, CHSLD, RPA, RI), et de détruire les plus anciens échantillons communautaires quand les capacités de stockage locales sont excédées. Ces mesures de contingence entrent en vigueur le 24 décembre 2021 pour les trois prochaines semaines, elles seront ré-évaluées par la suite dans l'espoir d'un retour à une situation moins critique. À noter qu'il demeure toujours possible d'envoyer les échantillons excédentaires vers la Biobanque plutôt que de les détruire.




## ÉTAPES À VENIR

La veille scientifique liée à ce variant se poursuivra, de même que les travaux pour mieux décrire son impact sur les hospitalisations au Québec. Toutefois, étant donné l'évolution de la situation et l'avancement des connaissances, il n'est pas prévu faire de nouvelle mise à jour de l'état de situation sous sa forme actuelle.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, en collaboration avec le BIESP et la DRBST | **DATE** | 30 décembre 2021 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N$^{O}$** | |
| **En suivi de** | 2022-01-10 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Suspicion de cas recombinants entre Delta et Omicron surnommés « Deltacron »** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

Le vendredi 7 janvier 2022, un laboratoire de Chypre a déposé 24 séquences dans la base de données GISAID présentant des régions du génome du variant Delta et une région du génome du variant Omicron. Génétiquement, il est possible que des virus hybrides émergent par recombinaison lors de co-infections. Cela a déjà été démontré pour Alpha et Delta (lignée XC) au Japon. Épidémiologiquement, Delta et Omicron étant en circulation à Chypre, une co-infection par une souche de Delta et une souche d'Omicron est possible. Cependant, plusieurs aspects concernant ces séquences laissent penser qu'il s'agirait plutôt d'une contamination au laboratoire :

- Ces séquences ne forment pas un agrégat au niveau phylogénétique.
  Ceci implique qu'elles auraient émergé indépendamment. Les co-infections étant des évènements rares, qu'il y ait eu une succession de plusieurs co-infections indépendantes à Chypre est peu probable.
- La région ressemblant à Omicron se situe au niveau d'un amplicon (amplicon 72 dans le jeu d'amorces Artic v.3) connu pour être sujet au « *Amplicon Drop Out* » chez Delta.
  S'il y a une contamination avec des séquences Omicron dans un labo et que l'on séquence une séquence de Delta, la majorité de la séquence sera Delta sauf dans les régions de faible couverture pour lesquelles la contamination sera alors majoritaire.

**ÉTAPES A VENIR**

La veille scientifique internationale liée aux variants se poursuit à l'INSPQ. L'équipe de veille continuera de monitorer les phénomènes émergents, incluant les nouvelles concernant les échantillons Chypriotes. De plus, la détection des variants qui circulent au Québec se poursuivra également, grâce au programme de surveillance des variants.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 10 janvier 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**Mise en contexte**

Le variant préoccupant Omicron est maintenant répandu mondialement. Trois sous-lignées du variant sont connues jusqu'à présent : BA.1 (et BA.1.1), BA.2 et BA.3. La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Depuis le 3 janvier 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 est observée au Royaume-Uni, au Danemark et en Inde. Sa présence a été signalée dans plus de 54 pays jusqu'à présent. Au total, 10 816 séquences provenant de 54 pays ont été téléversées dans la base de données GISAID en date du 23 janvier dont 8 313 provenaient du Danemark. À l'heure actuelle, la sous-lignée BA.2 représente 3 % des séquences cumulées du Danemark, près de 20 % des séquences à la fin décembre 2021 (semaine CDC 52) et de 45 % à la mi-janvier 2022 (semaine CDC 2). Pour l'instant, on ne sait pas si ce variant possède des facteurs de contagiosité pouvant lui donner un avantage sur BA.1 (une des sous-lignées dominantes du variant Omicron) ou si le phénomène observé au Danemark est dû serait dû au hasard ("effet fondateur"), à la faveur de plusieurs éclosions par exemple. Compte tenu du faible nombre observé ailleurs, il faudra surveiller de près les études épidémiologiques qui se dérouleront au Danemark, concernant la sous-lignée BA.2 avec la virulence, la contagiosité et l'évasion immunitaire. Ces études ne sont pas disponibles pour l'instant. Les analyses préliminaires du Staten Serum Institute au Danemark ne démontrent toutefois pas, pour l'instant, de risque accru d'hospitalisation pour BA.2, en comparaison à BA.1. Par ailleurs, au Québec, le groupe fonctionnel d'analyse des variants qui collabore Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a démarré la synthèse de la région du RBD de BA.2 afin de réaliser des analyses de sensibilité aux anticorps neutralisants. Du point de vue des cibles de criblage, on note que la sous-lignée BA.2 d'Omicron se distingue de BA.1 par l'absence de la délétion en position 69/70 de la protéine de spicule (spike) servant à détecter la présence de BA.1 (absence d'amplification avec la trousse TaqPath de ThermoFisher pour la sous-lignée BA.1). Cette cible n'était pas celle utilisée au Québec en décembre et la présence de BA.2 aurait été détectée avec les autres Omicron BA.1 par le criblage à l'époque, sans les différencier cependant.

**La situation au Canada**

À ce jour et selon les données obtenues d'un comité fédéral (24 janvier 2022), 51 séquences de BA.2 ont été identifiées jusqu'à maintenant au Canada. La date de prélèvement de la dernière séquence téléversée remonte au 5 janvier 2022.

**La situation au Québec**

Jusqu'à présent, seule la sous-lignée BA.1 a été détectée au Québec par séquençage génome entier grâce au programme de surveillance des variants de l'INSPQ. Il faut cependant souligner qu'un délai de quelques semaines est requis avant d'obtenir les résultats. Présentement, un retard au niveau de la sortie des données est observé, en raison d'absences et d'une surcharge des équipes en place. La situation est en voie d'être rétablie, suite à l'ajout de ressources humaines supplémentaires dans ce dossier. Dans l'attente, notons que les séquences sont toutefois téléchargées et analysées par les bio-informaticiens du LSPQ. Ils surveillent donc ce qui circule, et au cours des dernières semaines, seule la sous-lignée BA.1 a été identifiée au Québec pour le variant Omicron (sur plus de 1200 séquences, source : base de données épigénomique du LSPQ). Par ailleurs, le LNM qui chapeaute le séquençage des voyageurs nous informe en date du 24 janvier 2022 que cinq cas BA.2 ont été détecté à l'Aéroport Trudeau (dates de prélèvement du 29 déc. 2021 au 5 janv. 2022 ; provenance du Qatar, Sri Lanka et Pakistan). Nous sommes en attente pour l'obtention des séquences.

**ÉTAPES A VENIR**

L'évolution de la situation en lien avec ce variant est suivie de près, tant par l'équipe du LSPQ que par l'équipe qui effectue la veille scientifique internationale. Une attention particulière sera portée sur les données qui proviendront du Danemark.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Laboratoire de santé publique du Québec | **DATE** | 24 janvier 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 1er février 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (modifications/ajouts depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est maintenant répandu et dominant mondialement. En date du 7 février 2022, 141 pays ont rapportés 1 021 265 séquences d'Omicron (proportion mondiale d'environ 80 % ; GISAID). Plusieurs sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent : BA.1, BA.1.1, BA.2 et BA.3. La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (source Outbreak.info).

## PROGRESSION MONDIALE

**Depuis le 3 janvier 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 est observée, notamment au Danemark, au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et en Inde**. Sa présence a été signalée dans plus de 54 pays. En date du 25 janvier 2022, la sous-lignée BA.2 représentait 2,2 % des séquences mondiales d'Omicron dans la base de données GISAID (ECDC 27 janvier 2022). Au total, 35 308 séquences ont été téléversées dans la base de données GISAID en date du 4 février 2022 dont 23 055 provenaient du Danemark (Outbreak.info 7 février 2022), où la sous-lignée BA.2 est devenue dominante suite à une progression rapide (79 % des séquences durant la semaine CDC 04, 70 % des séquences durant la semaine CDC 03 contre 53 % durant la semaine CDC 02 et 31 % durant la semaine CDC 01) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, en date du 24 janvier 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 4,4 % des cas contre 2,2 % le 17 janvier 2022 (UKHSA 28 janvier). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 27 % des cas en janvier 2022 contre 4 % en décembre 2021 (NGS-SA 4 février 2022). En Inde, la proportion de la sous-lignée BA.2 est passée de zéro à 5 % entre le mois de novembre et de décembre 2021 (INSACOG, 07 février 2022).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études préliminaires ont montré que la sous-lignée BA.2 a un avantage au niveau de la transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.** Les données préliminaires du Danemark indiquent que la sous-lignée BA.2 serait 1,5 fois plus contagieuse que BA.1 (Statens Serum Institut, 26 janvier 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al. 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (non ajusté pour le statut vaccinal) légèrement supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (13,4 % [IC à 95 % : 10,7-16,8] contre 10,3 % [IC à 95 % : 10,1-10,4]) (UKHSA 28 janvier 2022). Toujours au Royaume-Uni, une étude en prépublication de l'Imperial College London montre que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel de 0.46 [IC à 95 %: 0.10, 0.92]), durant la période du 5 au 20 janvier 2022 (Elliott et al. 2022).

## VIRULENCE ET ECHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Le niveau de preuve scientifique est insuffisant pour conclure que la virulence et le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 sont supérieurs à la sous-lignée BA.1**. Cela dit, au Danemark, les données préliminaires (non publiées) ne suggéraient pas de différence de risque d'hospitalisations entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 (Statens Serum Institut 20 janvier 2022). Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, **le risque de contracter** l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, **le risque de transmettre** l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (OR=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

Au Royaume-Uni, les données préliminaires (Université d'Oxford, non publiées) ne suggéraient pas de différence entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (UKHSA 28 janvier). Toujours au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 21 janvier 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 (63 % [IC à 95 % : 63-64 %] contre 70 % [IC à 95 % : 58-79 %]) deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 3 février 2022).

Étant donné le nombre de mutations différents entre les lignées BA.1 et BA.2, des études sont en cours pour analyser si une infection par BA.1 confère une immunité vis-à-vis de BA.2.

## LA SITUATION AU CANADA ET AU QUEBEC

Il y aurait 93 cas de BA.2 au Canada, selon le *National case surveillance system* (4 février 2022). Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'ASPC, qui chapeaute le séquençage des voyageurs au pays, a signalé que treize cas de lignée BA.2 de personnes résidant au Québec ont été détectés à l'Aéroport Trudeau (12 cas avec dates de prélèvement allant du 1er au 20 janvier 2022 ; provenance du Qatar, Sri Lanka, Liban, Inde, données en date du 7 février 2022). Selon les informations obtenues du LNM, les cas résideraient dans les régions sociosanitaires (RSS) suivantes :

**Tableau 1 : Distribution régionale des cas de BA.2 confirmés par séquençage du génome entier chez des voyageurs résidant au Québec, en date du 7 février 2022 (source : LNM / LSPQ)**

| RSS | BA.2 (n) |
|---|---|
| 06 – Montréal | 10 |
| 13 – Laval | 3 |
| 14 - Lanaudière | 1 |
| 16 – Montérégie | 2 |
| Inconnu | 1 |
| Total | 17 |

Aucun cas de cette sous-lignée n'a toutefois a été détectée au Québec par séquençage du génome entier grâce au programme de surveillance des variants de l'INSPQ. À ce jour, seule la sous-lignée BA.1 (et la sous-lignée BA.1.1) a donc été identifiée au Québec pour le variant Omicron (sur plus de 2 500 séquences, source : base de données épigénomique du LSPQ). Il faut cependant souligner qu'un délai de plusieurs semaines est requis avant d'obtenir les résultats et que seule une portion des cas confirmés par détection d'acides nucléiques (PCR) est séquencée.

Une stratégie a été élaborée par le LSPQ pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles est en cours de déploiement. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et St-Eustache. Une cible de 150 échantillons criblés est attendue pour chaque laboratoire désigné. Compte tenu du nombre de tests positifs de SARS-CoV-2 par PCR est actuellement entre 3 000 et 5 000 quotidiennement, il est calculé qu'un échantillonnage entre 500 et 600 échantillons SARS-CoV-2 positifs à cribler les mardis et vendredis permettront d'estimer adéquatement la prévalence de cette sous-lignée dans les territoires desservis par ces laboratoires.. Les échantillons identifiés BA.2 présomptifs seront envoyés au LSPQ pour confirmation par séquençage.

**Cibles de criblage** :

- 1er criblage del 69-70 via trousse Variant set I sur Cobas 6800/8000
- Si absence de del 69-70; 2e criblage cible 681R vi Cobas canal omni ou virsnip

**Interprétation :**

- Del 69-70 positif : BA.1 présomptif
- Del 69-70 négatif et P681R négatif : BA.2 présomptif
- Del 69-70 négatif et P681R positif : Delta présomptif

**Tableau 2. Données issues des criblages des 69-70 et 681R réalisés dans les laboratoires cribleurs sentinelles, en date du 8 février 2022.**

**Résultats de criblage des centres sentinelles (Étude de prévalence de BA.2)**

| Semaine débutant le: | BA.1 présomptifs (%) | BA.2 présomptifs (%) | Delta présomptifs (%) | BA.1 présomptifs (n) | BA.2 présomptifs (n) | Delta présomptifs (n) | Échantillons rejetés (n) | Total - Échantillons analysés (n) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ⊟30 janvier 2022 | 90,9% | 9,1% | 0,0% | 271 | 27 | 0 | 1 | 299 |
| Hôpital St-Eustache | 95,7% | 4,3% | 0,0% | 90 | 4 | 0 | 1 | 95 |
| CHU de Québec | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 40 | 0 | 0 | 0 | 40 |
| CHUM | 86,0% | 14,0% | 0,0% | 141 | 23 | 0 | 0 | 164 |
| ⊟6 février 2022 | 91,3% | 8,7% | 0,0% | 211 | 20 | 0 | 2 | 233 |
| Hôpital St-Eustache | 85,7% | 14,3% | 0,0% | 120 | 20 | 0 | 1 | 141 |
| CHU de Québec | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 91 | 0 | 0 | 1 | 92 |
| Total général | 91,1% | 8,9% | 0,0% | 482 | 47 | 0 | 3 | 532 |

Notes :

- Les résultats sont présentés par semaine durant laquelle a eu lieu le criblage, et non par date de prélèvement des échantillons. Une analyse plus fine sera possible lorsque les résultats chemineront à Infocentre d'ici quelques jours.
- La valeur prédictive du criblage pour l'identification de BA.2 n'étant pas encore établie, les échantillons identifiés présomptifs pour BA.2 seront séquencés dans les prochains jours pour valider la stratégie de criblage.

| ÉTAPES A VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| L'évolution de la situation en lien avec ce variant est suivie de près, tant par l'équipe du LSPQ que par l'équipe qui effectue la veille scientifique internationale. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 8 février 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 8 février 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

- La sous-lignée BA.2 est maintenant dominante dans plus d'une dizaine de pays.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.
- Selon les données et études préliminaires, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données préliminaires provenant des laboratoires cribleurs sentinelles, la sous-lignée BA.2 représenterait moins de 10% des cas criblés jusqu'à présent.

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est dominant mondialement. En date du 21 février 2022, 155 pays ont rapportés des séquences d'Omicron (proportion mondiale d'environ 93 % ; GISAID). Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent (Outbreak.info, consulté le 21 février 20212). La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (Outbreak.info, consulté le 21 février 2022).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante dans au moins 11 pays à travers le monde (Afrique du Sud, Bangladesh, Brunei Darussalam, Chine, Danemark, Guam, Inde, Monténégro, Népal, Pakistan, Philippines) (WHO, 15 février 2022)**. Sa présence a été signalée dans plus de 74 pays. En date du 15 février 2022, la sous-lignée BA.2 représentait 25 % des séquences mondiales d'Omicron dans la base de données GISAID (Outbreak.info, 15 février 2022). En date du 15 février 2022, un total de 70 570 séquences ont été téléversées dans GISAID, dont 37 713 provenaient du Danemark, où la sous-lignée BA.2 est devenue dominante suite à une progression rapide (93 % des séquences durant la semaine CDC 06) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, en date du 7 février 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 17 % des séquences (Outbreak.info, 15 février 2022). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 82 % des cas en février 2022 (n=28) (NGS-SA, 18 février 2022). En Inde, la proportion de la sous-lignée BA.2 est de 75 % en février 2022 (Outbreak.info, 14 février 2022).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon deux modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales, la sous-lignée BA.2 serait de 1,4 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,29-1,52) à 1,84 fois (IC à 95 % : 1,68-2,01) plus transmissible que BA.1 (Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al., 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (non ajusté pour le statut vaccinal) légèrement supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (13,4 % [IC à 95 % : 10,7-16,8] contre 10,3 % [IC à 95 % : 10,1-10,4]) (UKHSA 28 janvier 2022). Toujours au Royaume-Uni, une étude en prépublication de l'Imperial College London montre que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel de 0,46 [IC à 95 %: 0,10 - 0,92]), durant la période du 5 au 20 janvier 2022 (Elliott et al., 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des contacts au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février)

## VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1**. Au Danemark, les données préliminaires (non publiées) ne suggéraient pas de différence de risque d'hospitalisations entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 (Statens Serum Institut 20 janvier 2022). De même, en

Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelque soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022).

**ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE**

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1.** Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, le risque de contracter l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

En laboratoire, les données préliminaires ne suggéraient pas de différence substantielle (inférieure à 2 fois) entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (suite à une dose de rappel) et/ou une infection précédente à BA.1 ou à un des autres variants antérieurs (UKHSA 28 janvier ; Yu et al. 2022 ; Iketani et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ). Au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 4 février 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 10 février 2022). Selon cette même analyse, l'efficacité vaccinale après la dose de rappel pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 passerait de 74 % (IC 95 % : 69-77 ; intervalle de 2 à 4 semaines) à 46 % (IC 95 % : 37-53 ; intervalle de 10 semaines ou plus).

**LA SITUATION AU QUEBEC**

Une stratégie de criblage a été élaborée par le LSPQ et la DBBM pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles a récemment été déployé. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et Hôpital Saint-Eustache. Une cible de 300 échantillons criblés par semaine est attendue pour chaque laboratoire désigné. Compte tenu du nombre de tests positifs de SARS-CoV-2 par PCR est actuellement entre 3 000 et 5 000 quotidiennement, il est calculé qu'un échantillonnage total d'environ 1 200 échantillons SARS-CoV-2 positifs par semaine permettra d'estimer adéquatement la fréquence de cette sous-lignée dans les territoires desservis par ces laboratoires. Les échantillons identifiés BA.2 présomptifs seront envoyés au LSPQ pour confirmation par séquençage.

**Cibles de criblage** :

- 1er criblage del 69-70 via trousse Variant set I sur Cobas 6800/8000
- Si absence de del 69-70; 2e criblage cible 681R vi Cobas canal omni ou virsnip

**Interprétation :**

- Del 69-70 positif : BA.1 présomptif
- Del 69-70 négatif et P681R négatif : BA.2 présomptif
- Del 69-70 négatif et P681R positif : Delta présomptif

Suite à des mutations présentes dans certaines souches de BA.1 et comme nous l'indique les premiers résultats de séquençage obtenus, le criblage effectué dans le réseau peut placer comme variant BA.2 présomptif un variant qui est en fait BA.1, ce qui surestime la proportion de BA.2. Les BA.1 identifiés par cette méthode sont cependant bel et bien des BA.1. Des travaux sont en cours pour améliorer l'algorithme de criblage afin de corriger cette surestimation, et des ajustements dans le paramétrage des analyses de laboratoire ainsi que l'interprétation dans Infocentre seront nécessaires. Quoiqu'il en soit, **les données préliminaires disponibles jusqu'à présent indiquent que le variant BA.2 représenterait moins de 10% des cas criblés.**

**ÉTAPES A VENIR**

Le raffinement de la stratégie de criblage est en cours, de même que la finalisation des travaux de transfert des données à l'Infocentre. La veille scientifique internationale liée aux variants, dont le BA.2, est réalisée en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 21 février 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 21 février 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est maintenant dominante dans près d'une vingtaine de pays.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 possède un avantage intrinsèque de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.
- Selon les données et études préliminaires, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données provenant des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ, la sous-lignée BA.2 représente 2,6% des cas criblés jusqu'à présent, dont 3,1 % pour la semaine du 20 au 26 février 2022.

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est dominant mondialement. En date du 25 février 2022, 157 pays ont rapportés des séquences d'Omicron (proportion mondiale d'environ 91 % ; GISAID). Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent (Outbreak.info, consulté le 28 février 20212). La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (Outbreak.info, consulté le 21 février 2022).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante dans au moins 18 pays à travers le monde (WHO, 22 février 2022)**. En date du 22 février 2022, sa présence a été signalée dans plus de 85 pays et représentait 61 % des nouvelles séquences journalières mondiales dans la base de données GISAID (Outbreak.info, 22 février 2022). En date du 25 février 2022, un total de 130 020 séquences ont été téléversées dans GISAID, dont 59 321 provenaient du Danemark (Outbreak.info, 25 février 2022), où la sous-lignée BA.2 est devenue dominante suite à une progression rapide (96 % des séquences durant la semaine CDC 07) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, entre le 13 et le 20 février 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 31 % des séquences (UKHSA 25 février 2022). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 78 % des cas en février 2022 (n=60) (NGS-SA, 25 février 2022). En Inde, la proportion de la sous-lignée BA.2 est de 44 % en février 2022 (Outbreak.info, 15 février 2022). Au Canada, en date du 25 février, BA.2 correspondrait à au moins 11,7 % des nouveaux cas de COVID-19 au pays, selon l'Agence de la santé publique du Canada (Radio-Canada).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon deux modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales, la sous-lignée BA.2 serait de 1,4 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,29-1,52) à 1,84 fois (IC à 95 % : 1,68-2,01) plus transmissible que BA.1 (Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al., 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (non ajusté pour le statut vaccinal) légèrement supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (14,3 % [IC à 95 % : 13,6-14,9] contre 11,4 % [IC à 95 % : 11,2-11,5]) (UKHSA 25 février 2022). Toujours au Royaume-Uni, une étude en prépublication de l'Imperial College London montre que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel de 0,46 [IC à 95 %: 0,10 - 0,92]), durant la période du 5 au 20 janvier 2022 (Elliott et al., 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des contacts au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février)

## VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1**. Au Danemark, les données préliminaires (non publiées) ne suggéraient pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 (Statens Serum Institut 20 janvier 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,87 [IC à 95 % : 0,75 – 1,00], période d'analyse non précisée) (UKHSA 25 février 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1.** Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, le risque de contracter l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

En laboratoire, les données préliminaires ne suggéraient pas de différence substantielle (inférieure à 2 fois) entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (suite à une dose de rappel) et/ou une infection précédente à BA.1 ou à un des autres variants antérieurs (UKHSA 28 janvier ; Yu et al. 2022 ; Iketani et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; Kawaoka et al., 2022).

Au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 4 février 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 10 février 2022). Selon cette même analyse, l'efficacité vaccinale après la dose de rappel pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 passerait de 74 % (IC 95 % : 69-77 ; intervalle de 2 à 4 semaines) à 46 % (IC 95 % : 37-53 ; intervalle de 10 semaines ou plus).

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022).

## LA SITUATION AU QUEBEC

Une stratégie de criblage a été élaborée par le LSPQ et la DBBM pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles a récemment été déployé. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et Hôpital Saint-Eustache. Une cible de 300 échantillons criblés par semaine est attendue pour chaque laboratoire désigné. Pour un nombre de tests positifs de SARS-CoV-2 par PCR variant de 3 000 à 5 000 quotidiennement (supérieur à ce qui est observé ces jours-ci), il est calculé qu'un échantillonnage total d'environ 1 200 échantillons SARS-CoV-2 positifs par semaine permet d'estimer adéquatement la fréquence de cette sous-lignée dans les territoires desservis par ces laboratoires.

**Cibles de criblage** :

- 1er criblage del 69-70 via trousse Variant set I sur Cobas 6800/8000
- Si absence de del 69-70; 2e criblage cible 681R vi Cobas canal omni ou virsnip

**Interprétation :**

- Del 69-70 positif : BA.1 présomptif
- Del 69-70 négatif et P681R négatif : BA.2 suspectés
- Del 69-70 négatif et P681R positif : Delta présomptif

Suite à des mutations présentes dans certaines souches de BA.1 et comme nous l'indique les premiers résultats de séquençage obtenus, le criblage effectué dans les laboratoires cribleurs sentinelles peut placer comme variant BA.2 présomptif un variant qui est en fait BA.1 et avoir pour effet de surestimer la proportion de BA.2. Les BA.1 identifiés par cette méthode sont cependant bel et bien des BA.1.

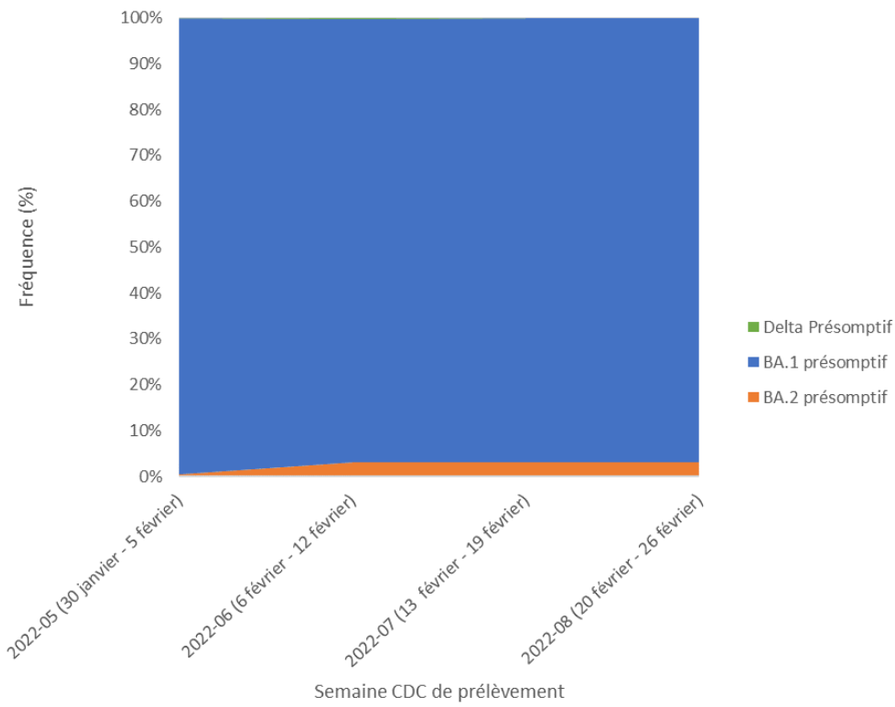
L'algorithme a été modifié (semaine du 28 février) pour que les échantillons identifiés BA.2 suspectés dans les laboratoires cribleurs sentinelles soient dorénavant envoyés au LSPQ pour confirmation (à l'aide d'un criblage ayant une valeur prédictive d'environ 99 %, puis par séquençage) Les échantillons criblés ces dernières semaines dans le réseau ont également été criblés au LSPQ, ce qui nous conduit à ajuster à la baisse le % de BA.2.

**Interprétation :**

- Del 69-70 négatif et 501Y-Omicron positif : BA.2 présomptifs

**Tableau 1.** Résultats de criblage des laboratoires sentinelles et LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

| Semaine | BA.1 présomptif (%) | BA.2 présomptif (%) | Delta présomptif (%) | BA.1 présomptif (n) | BA.2 présomptif (n) | Delta présomptif (n) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2022-05 (30 janvier - 5 février) | 99,6 | 0,4 | 0,0 | 508 | 2 | 0 |
| 2022-06 (6 février - 12 février) | 96,6 | 3,1 | 0,3 | 1065 | 34 | 3 |
| 2022-07 (13 février - 19 février) | 97,0 | 3,0 | 0,0 | 785 | 24 | 0 |
| 2022-08 (20 février - 26 février) | 96,9 | 3,1 | 0 | 442 | 14 | 0 |
| **Total Général** | **97,3** | **2,6** | **0,1** | **2801** | **74** | **3** |




**Graphique 1.** Évolution de la fréquence des variants identifiés par criblage par les laboratoires sentinelles et LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

En résumé, les données **disponibles issues des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ indiquent que le variant BA.2 représente 2,6% des cas criblés jusqu'à présent, dont 3,1 % pour la semaine du 20 au 26 février 2022.**

## ÉTAPES A VENIR

Le raffinement de la stratégie de criblage est en cours, de même que la finalisation des travaux de transfert des données à l'Infocentre. Ces travaux devraient être terminés d'ici le 8 mars. La veille scientifique internationale liée aux variants, dont le BA.2, est réalisée en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 28 février 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 21 février 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est maintenant dominante dans près d'une vingtaine de pays.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 possède un avantage intrinsèque de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.
- Selon les données et études préliminaires, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données provenant des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ, la sous-lignée BA.2 (cas suspects non confirmés et cas présomptifs) représente 2,4% des cas criblés jusqu'à présent, dont 7,3% pour la semaine du 20 au 26 février 2022.

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est dominant mondialement. Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent (Outbreak.info, consulté le 7 mars 2022). La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (Outbreak.info, consulté le 21 février 2022).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante dans au moins 18 pays à travers le monde (WHO, 22 février 2022)**. En date du 7 mars 2022, sa présence a été signalée dans plus de 92 pays et représentait 71 % des nouvelles séquences journalières mondiales dans la base des données GISAID (Outbreak.info, 7 mars 2022). En date du 7 mars 2022, un total de 227 695 séquences ont été téléversées dans GISAID, dont 75 279 provenaient du Danemark (Outbreak.info, 7 mars 2022), où la sous-lignée BA.2 est devenue dominante suite à une progression rapide (97,1 % des séquences durant la semaine CDC 08) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, entre le 13 et le 20 février 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 31 % des séquences (UKHSA 25 février 2022). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 79 % des cas en février 2022 (n=271) (NGS-SA, 4 mars 2022). Au Canada, en date du 25 février, BA.2 correspondrait à au moins 11,7 % des nouveaux cas de la COVID-19 au pays, selon l'Agence de la santé publique du Canada (Radio-Canada).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon trois modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales, la sous-lignée BA.2 serait de 1,26 [intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-1,26] à 1,84 fois [IC à 95 % : 1,68-2,01] plus transmissible que BA.1 (Ito et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al., 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (non ajusté pour le statut vaccinal) légèrement supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (14,3 % [IC à 95 % : 13,6-14,9] contre 11,4 % [IC à 95 % : 11,2-11,5]) (UKHSA 25 février 2022). Toujours au Royaume-Uni, une étude en prépublication de l'Imperial College London montre que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel de 0,46 [IC à 95 %: 0,10 - 0,92]), durant la période du 5 au 20 janvier 2022 (Elliott et al., 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des contacts au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février). Au Qatar, une étude en prépublication a montré que la charge virale moyenne relative à BA.2 est supérieure à celle de BA.1 (la valeur moyenne de cycle seuil (Ct) de BA.2 est 3,53 [IC à 95 %: 2,46 – 3,60] inférieure à celle de BA.1, c'est-à-dire que 3,53 cycles d'amplification de moins sont requis pour atteindre la limite de détection). Une récente étude de modélisation, utilisant les données du GISAID pour le Danemark (22 novembre 2021 au 26 février 2022), a montré que le temps de génération de BA.2 est 15 % plus court (0,85 [IC à 95% : 0,84–0,86]) que celui de BA.1 (Ito et al. 2022).

## VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1**. Au Danemark, les données préliminaires (non publiées) ne suggéraient pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 (Statens Serum Institut 20 janvier 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,87 [IC à 95 % : 0,75 – 1,00], période d'analyse non précisée) (UKHSA 25 février 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1.** Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, le risque de contracter l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

En laboratoire, les données préliminaires ne suggéraient pas de différence substantielle (inférieure à 2 fois) entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (suite à une dose de rappel) et/ou une infection précédente à BA.1 ou à un des autres variants antérieurs (UKHSA 28 janvier ; Yu et al. 2022 ; Iketani et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; Kawaoka et al., 2022).

Au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 4 février 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 10 février 2022). Selon cette même analyse, l'efficacité vaccinale après la dose de rappel pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 passerait de 74 % (IC 95 % : 69-77 ; intervalle de 2 à 4 semaines) à 46 % (IC 95 % : 37-53 ; intervalle de 10 semaines ou plus).

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022).

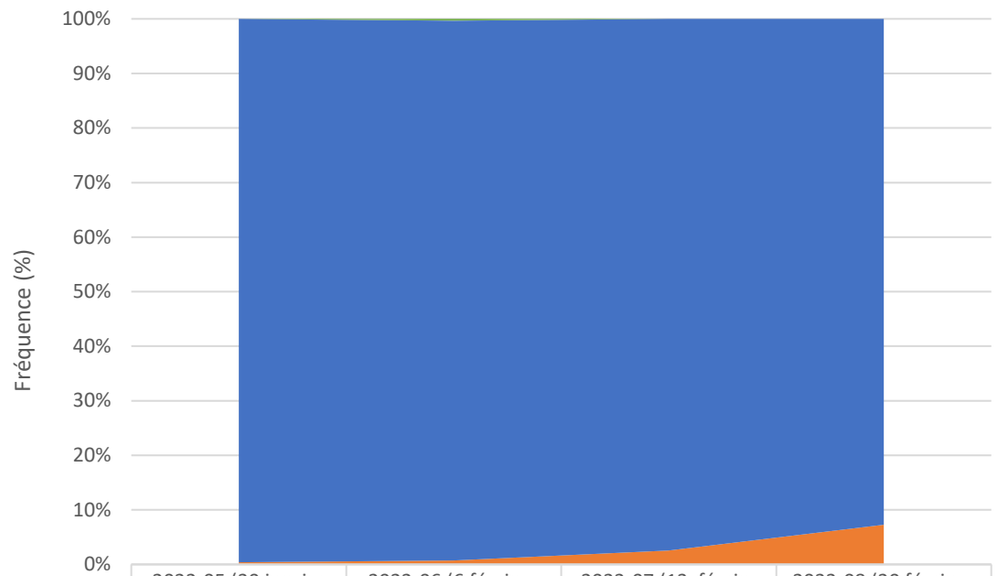
## LA SITUATION AU QUEBEC

Une stratégie de criblage a été élaborée par le LSPQ et la DBBM pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles a récemment été déployé. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et Hôpital Saint-Eustache. Une cible de 300 échantillons criblés par semaine est attendue pour chaque laboratoire désigné. Pour un nombre de tests positifs de SARS-CoV-2 par PCR variant de 3 000 à 5 000 quotidiennement (supérieur à ce qui est observé ces jours-ci), il est calculé qu'un échantillonnage total d'environ 1 200 échantillons SARS-CoV-2 positifs par semaine permet d'estimer adéquatement la fréquence de cette sous-lignée dans les territoires desservis par ces laboratoires.

**Tableau 1.** Résultats de criblage des laboratoires sentinelles et LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

| Semaine | BA.1 présomptif (%) | BA.2 | | Delta présomptif (%) | BA.1 présomptif (n) | BA.2 | | Delta présomptif (n) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Suspecté (%) | Présomptif (%) | | | Suspecté (n) | Présomptif (n) | |
| 2022-05 (30 janvier - 5 février) | 99,6 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 508 | 2 | 0 | 0 |
| 2022-06 (6 février - 12 février) | 99,0 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 943 | 4 | 3 | 3 |
| 2022-07 (13 février - 19 février) | 97,4 | 0,0 | 2,6 | 0,0 | 797 | 0 | 21 | 0 |
| 2022-08 (20 février - 26 février) | 92,7 | 1,2 | 6,1 | 0 | 459 | 6 | 30 | 0 |
| **Total Général** | **97,5** | **0,4** | **1,9** | **0,1** | **2708** | **12** | **54** | **3** |

BA.2 suspecté: résultat BA.2 obtenu après criblage dans un laboratoire sentinelle, avant d'être envoyé au LSPQ pour un criblage de validation et séquençage
BA.2 présomptif: résultat BA.2 obtenu après validation au LSPQ




| | 2022-05 (30 janvier - 5 février) | 2022-06 (6 février - 12 février) | 2022-07 (13 février - 19 février) | 2022-08 (20 février - 26 février) |
|---|---|---|---|---|
| Delta présomptif | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0 |
| BA.1 présomptif | 99,6 | 99,0 | 97,4 | 92,7 |
| BA.2 suspecté et Présomptif | 0,4 | 0,7 | 2,6 | 7,3 |

Semaine CDC de prélèvement

**Graphique 1.** Évolution de la fréquence des variants identifiés par criblage par les laboratoires sentinelles et le LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

En résumé, les données **disponibles issues des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ indiquent que le variant BA.2 (suspectés et présomptifs) représente 2,4 % des cas criblés jusqu'à présent, dont 7,3 % pour la semaine du 20 au 26 février 2022. Pour la semaine du 26 février au 5 mars 2022, trop peu de données ont été collectées pour nous permettre de calculer une proportion représentative.**

## ÉLÉMENTS À SURVEILLER / ÉTAPES A VENIR

Certains enjeux liés à l'approvisionnement en réactifs dans les laboratoires sentinelles ont été vécus, ce qui expliquent le peu de données disponibles pour la semaine du 26 février 2022. L'approvisionnement devrait se faire cette semaine et le criblage reprendra dans les laboratoires sentinelles. La veille scientifique internationale liée aux variants, dont le BA.2, se poursuit en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 7 mars 2022 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^o** | |
| **En suivi de** | 7 mars 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est maintenant dominante dans près d'une vingtaine de pays.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 possède un avantage intrinsèque de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1.
- Selon les données et études préliminaires, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données provenant des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ, la sous-lignée BA.2 (cas suspects non confirmés et cas présomptifs) représente 2,7% des cas criblés jusqu'à présent, dont 2,3% pour la semaine du 6 mars au 12 mars 2022.

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est dominant mondialement. Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent (Outbreak.info, consulté le 14 mars 2022). La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (Outbreak.info, consulté le 21 février 2022).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante dans au moins 20 pays à travers le monde (WHO, 22 février 2022,** UKHSA 11 mars 2022 ; SPF, 10 mars 2022**)**. Sa présence a été signalée dans plus de 97 pays (Outbreak.info, 14 mars 2022) et elle représentait 85 % des nouvelles séquences journalières mondiales dans la base des données du GISAID (Outbreak.info, 11 mars 2022). En date du 11 mars 2022, un total de 268 244 séquences mondiales ont été téléversées dans GISAID, dont 98 292 provenaient du Royaume-Uni et 83 953 provenaient du Danemark (Outbreak.info, 11 mars 2022). Au Danemark, la sous-lignée BA.2 représentait 97,8 % des séquences durant la semaine CDC 09) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, entre le 27 février et le 6 mars 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 68,6 % des séquences (UKHSA 11 mars 2022). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 79 % des cas en février 2022 (n=271) (NGS-SA, 4 mars 2022). Au Canada, en date du 20 février, BA.2 correspondait à 22,1 % des nouveaux cas séquencés de SRAS-CoV-2 au pays, selon l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC, 14 mars 2022). À noter qu'en raison des différences existantes au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. En France, la sous-lignée BA.2 représentait 52 % des séquences (SPF, 10 mars 2022).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon trois modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales, la sous-lignée BA.2 serait de 1,26 [intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-1,26] à 1,84 fois [IC à 95 % : 1,68-2,01] plus transmissible que BA.1 (Ito et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al., 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (ajusté entre autres pour le statut vaccinal) supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (13,6 % [IC à 95 % : 13,2-14,0] contre 10,7 % [IC à 95 % : 10,6-10,8]) (UKHSA 11 mars 2022). Toujours au Royaume-Uni, deux études en prépublication de l'Imperial College London ont montré que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel entre 0,4 [IC à 95 % : 0,36-0,43 ; durant la période du 8 février au 1 mars 2022] et 0,46 [IC à 95 %: 0,10 - 0,92 ; durant la période du 5 au 20 janvier 2022]) (Chadeau-Hyam et al., 2022 ; Elliott et al., 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des cas secondaires au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février). Au Qatar,

une étude en prépublication a montré que la charge virale de BA.2 était supérieure à celle de BA.1 (la valeur moyenne de cycle seuil (Ct) de BA.2 était 3,53 [IC à 95 %: 2,46 – 3,60] inférieure à celle de BA.1, c'est-à-dire que 3,53 cycles d'amplification de moins étaient requis pour atteindre la limite de détection) (Qassim et al. 2022). Une récente étude de modélisation, utilisant les données du GISAID pour le Danemark (22 novembre 2021 au 26 février 2022), a montré que le temps de génération de BA.2 est 15 % plus court (0,85 [IC à 95% : 0,84–0,86]) que celui de BA.1 (Ito et al. 2022).

## VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1**. Au Danemark, une récente publication ne suggérait pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 entre le 29 novembre 2021 et le 2 janvier 2022 (risque relatif ajusté [RR] = 1,20 [IC à 95 % : 0,93-1,53]) (Fonager et al. 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait relativement comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,91 [IC à 95 % : 0,85 – 0,98], période d'analyse non précisée) (UKHSA 11 mars 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1.** Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, le risque de contracter l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

En laboratoire, les données préliminaires ne suggéraient pas de différence substantielle (inférieure à 2 fois) entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (suite à une dose de rappel) et/ou une infection précédente à BA.1 ou à un des autres variants antérieurs (UKHSA 28 janvier ; Yu et al. 2022 ; Iketani et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; Kawaoka et al., 2022). À titre d'information, certains anticorps monoclonaux thérapeutiques ont une activité neutralisante plus faible contre BA.2 comparativement aux variants antérieurs (Takashita et al., 2022 ; Yamasoba et al. 2022).

Au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 4 février 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 10 février 2022). Selon cette même analyse, l'efficacité vaccinale après la dose de rappel pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 passerait de 74 % (IC 95 % : 69-77 ; intervalle de 2 à 4 semaines) à 46 % (IC 95 % : 37-53 ; intervalle de 10 semaines ou plus). Au Qatar, selon une étude en prépublication, l'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques à BA.2 était comparable à celle de BA.1 dans un intervalle de 1 mois ou plus après la dose de rappel (40,2 % [IC à 95% : 34,2-45,7] contre 40,5 % [IC à 95% : 30,8 à 48,8]) (Chemaitelly et al. 2022).

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022).

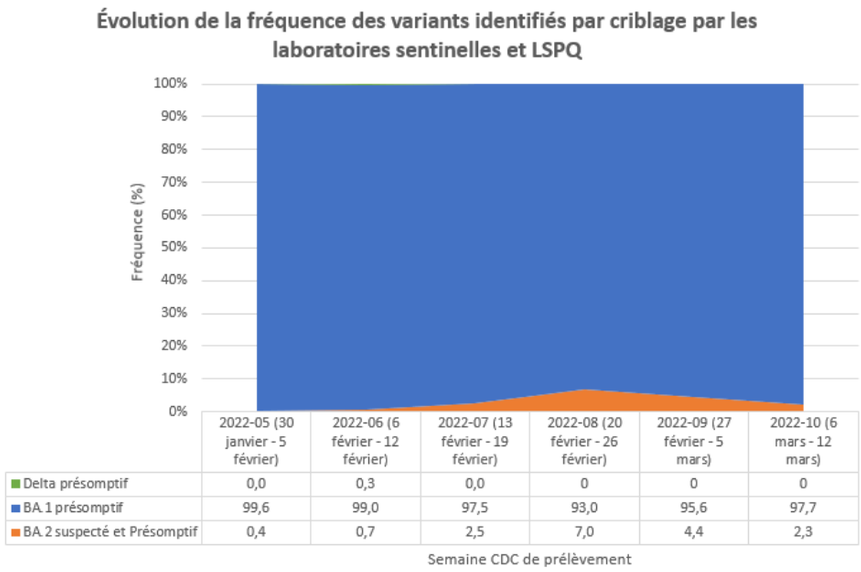
## LA SITUATION AU QUEBEC

Une stratégie de criblage a été élaborée par le LSPQ et la DBBM pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles a récemment été déployé. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et Hôpital Saint-Eustache. Une cible de 300 échantillons criblés par semaine est attendue pour chaque laboratoire désigné. Pour un nombre de tests positifs de SARS-CoV-2 par PCR variant de 3 000 à 5 000 quotidiennement (supérieur à ce qui est observé ces jours-ci), il est calculé qu'un échantillonnage total d'environ 1 200 échantillons SARS-CoV-2 positifs par semaine permet d'estimer adéquatement la fréquence de cette sous-lignée dans les territoires desservis par ces laboratoires. À noter que le nombre d'échantillons effectivement criblés par les laboratoires sentinelles et acheminés au LSPQ étant largement inférieur au seuil attendu, il faut interpréter les résultats avec prudence.

**Tableau 1.** Résultats de criblage des laboratoires sentinelles et LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

| Semaine | BA.1 présomptif (%) | BA.2 | | Delta présomptif (%) | BA.1 présomptif (n) | BA.2 | | Delta présomptif (n) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Suspecté (%) | Présomptif (%) | | | Suspecté (n) | Présomptif (n) | |
| 2022-05 (30 janvier - 5 février) | 99,6 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 508 | 2 | 0 | 0 |
| 2022-06 (6 février - 12 février) | 99,0 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | 943 | 4 | 3 | 3 |
| 2022-07 (13 février - 19 février) | 97,5 | 0,0 | 2,5 | 0,0 | 804 | 0 | 21 | 0 |
| 2022-08 (20 février - 26 février) | 93,0 | 0,0 | 7,0 | 0 | 544 | 0 | 41 | 0 |
| 2022-09 (27 février - 5 mars) | 95,6 | 0,3 | 4,2 | 0 | 344 | 1 | 15 | 0 |
| 2022-10 (6 mars - 12 mars) | 97,7 | 0,0 | 2,3 | 0 | 256 | 0 | 6 | 0 |
| **Total Général** | **97,3** | **0,2** | **2,5** | **0,1** | **3400** | **7** | **86** | **3** |

BA.2 suspecté: résultat BA.2 obtenu après criblage dans un laboratoire sentinelle, avant d'être envoyé au LSPQ pour un criblage de validation et séquençage
BA.2 présomptif: résultat BA.2 obtenu après validation au LSPQ




**Graphique 1.** Évolution de la fréquence des variants identifiés par criblage par les laboratoires sentinelles et le LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

En résumé, les données **disponibles issues des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ indiquent que le variant BA.2 (suspectés et présomptifs) représente 2,7 % des cas criblés jusqu'à présent, dont 2,3 % pour la semaine du 6 au 12 mars 2022.**

**ÉLÉMENTS À SURVEILLER / ÉTAPES A VENIR**

Suite aux enjeux d'approvisionnement en réactifs récemment vécus, le criblage a pu reprendre dans les laboratoires sentinelles. La veille scientifique internationale liée aux variants, dont le BA.2, se poursuit en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 14 mars 2022 |

Institut national de santé publique Québec

# ÉTAT DE SITUATION

**Point**

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 14 mars 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est maintenant dominante dans plus d'une vingtaine de pays.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 possède un avantage intrinsèque de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1 (entre 1.3 et 1.8 fois).
- Selon les données et études préliminaires, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données provenant des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ, la sous-lignée BA.2 représente 47,4% pour la semaine du 13 mars au 19 mars 2022. **À noter que des corrections dans les données rétrospectives ont été effectuées, suite à des délais dans le traitement de certaines analyses et d'enjeux de validation, qui sont maintenant résolus.**

## MISE EN CONTEXTE

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) est dominant mondialement. Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent (Outbreak.info, consulté le 21 mars 2022). La sous-lignée BA.2 a été désignée par la nomenclature Pangolin le 6 décembre 2021. Elle partage 32 mutations avec la sous-lignée BA.1, mais diffère par 20 mutations dans l'ensemble de son génome (Outbreak.info, consulté le 21 février 2022).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante dans au moins 20 pays à travers le monde (WHO, 22 février 2022,** UKHSA 11 mars 2022 ; SPF, 17 mars 2022**)**. Sa présence a été signalée dans plus de 102 pays (Outbreak.info, 21 mars 2022) et elle représentait 88 % des nouvelles séquences journalières mondiales dans la base des données du GISAID (Outbreak.info, 16 mars 2022). En date du 11 mars 2022, un total de 409 959 séquences mondiales ont été téléversées dans GISAID, dont 173 015 provenaient du Royaume-Uni et 104 051 provenaient du Danemark (Outbreak.info, 21 mars 2022). Au Danemark, la sous-lignée BA.2 représentait 98.5 % des séquences durant la semaine CDC 10) (Danish Covid-19 Genome Consortium). Au Royaume-Uni, entre le 27 février et le 6 mars 2022, la sous-lignée BA.2 (désignée variant d'intérêt) représentait 68,6 % des séquences (UKHSA 11 mars 2022). En Afrique du Sud, la sous-lignée BA.2 représentait 83 % des cas en février 2022 (n=459) (NGS-SA, 11 mars 2022). Au Canada, en date du 27 février 2022, BA.2 correspondait à 26,8 % des nouveaux cas séquencés de SRAS-CoV-2 au pays, selon l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC, 18 mars 2022). À noter qu'en raison des différences existantes au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. En France, la sous-lignée BA.2 représentait 57 % des séquences (28 février au 6 mars 2022) (SPF, 17 mars 2022). À noter qu'en France et au Royaume-Uni, il semble que la dominance de BA.2 coïncide une recrudescence des nouveaux cas d'infections dans un contexte de relâchement des mesures sanitaires (SPF, 17 mars 2022; Gov.uk 21 mars 2022). Selon les données de 17 pays de l'EU/EEE, la proportion médiane de BA.2 serait de 66,5 % (min.-max. : 25,5 %-98,3 %) entre le 28 février et le 13 mars 2022 (ECDC, 24 mars 2022). De plus, en Suisse, aux Pays-Bas (70,3% de BA.2), en Allemagne (66,5% de BA.2) et en Autriche (69,6 % de BA.2), les contaminations sont désormais orientées à la baisse (OurWolrdInData, 24 mars 2022 ; ECDC, 24 mars 2022).

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon trois modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales, la sous-lignée BA.2 serait de 1,26 [intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-1,26] à 1,84 fois [IC à 95 % : 1,68-2,01] plus transmissible que BA.1 (Ito et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Une analyse préliminaire du taux d'attaque secondaire au niveau des ménages suggère que la transmission est plus élevée parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 (39 % *vs*. 29 % pour la sous-lignée BA.1) (Lyngse et al., 2022). Les données préliminaires du Royaume-Uni ont montré que la sous-lignée BA.2 est liée à un taux d'attaque secondaire au niveau des ménages (ajusté entre autres pour le statut vaccinal) supérieur à celui des autres sous-lignées du variant Omicron (13,6 % [IC à 95 % : 13,2-14,0] contre 10,7 % [IC à 95 % : 10,6-10,8]) (UKHSA 11 mars 2022). Toujours au Royaume-Uni, deux études

en prépublication de l'Imperial College London ont montré que la sous-lignée BA.2 aurait un avantage de croissance par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron (avantage du taux de reproduction effectif additionnel entre 0,4 [IC à 95 % : 0,36-0,43 ; durant la période du 8 février au 1 mars 2022] et 0,46 [IC à 95 %: 0,10 - 0,92 ; durant la période du 5 au 20 janvier 2022]) (Chadeau-Hyam et al., 2022 ; Elliott et al., 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des cas secondaires au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février). Au Qatar, une étude en prépublication a montré que la charge virale de BA.2 était supérieure à celle de BA.1 (la valeur moyenne de cycle seuil (Ct) de BA.2 était 3,53 [IC à 95 %: 2,46 – 3,60] inférieure à celle de BA.1, c'est-à-dire que 3,53 cycles d'amplification de moins étaient requis pour atteindre la limite de détection) (Qassim et al. 2022). Une récente étude de modélisation, utilisant les données du GISAID pour le Danemark (22 novembre 2021 au 26 février 2022), a montré que le temps de génération de BA.2 est 15 % plus court (0,85 [IC à 95% : 0,84–0,86]) que celui de BA.1 (Ito et al. 2022).

## VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1**. Au Danemark, une récente publication ne suggérait pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 entre le 29 novembre 2021 et le 2 janvier 2022 (risque relatif ajusté [RR] = 1,20 [IC à 95 % : 0,93-1,53]) (Fonager et al. 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait relativement comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,91 [IC à 95 % : 0,85 – 0,98], période d'analyse non précisée) (UKHSA 11 mars 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1.** Selon les résultats préliminaires de transmission dans les ménages au Danemark, le risque de contracter l'infection par la sous-lignée BA.2 serait 2 à 3 fois supérieur à celui de la sous-lignée BA.1, et ce quel que soit le statut vaccinal du cas secondaire (Lyngse et al. 2022). Toutefois, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022).

En laboratoire, les données préliminaires ne suggéraient pas de différence substantielle (inférieure à 2 fois) entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 dans la résistance à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination (suite à une dose de rappel) et/ou une infection précédente à BA.1 ou à un des autres variants antérieurs (UKHSA 28 janvier ; Yu et al. 2022 ; Iketani et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; Kawaoka et al., 2022 ; Bowen et al., 2022). À titre d'information, certains anticorps monoclonaux thérapeutiques ont une activité neutralisante plus faible contre BA.2 comparativement aux variants antérieurs (Takashita et al., 2022 ; Yamasoba et al. 2022).

Au Royaume-Uni, l'analyse préliminaire des cas symptomatiques testés entre le 27 décembre 2021 et le 4 février 2022 ne montrait pas de différence statistiquement significative d'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.1 et BA.2 deux semaines ou plus après la dose de rappel (UKHSA 10 février 2022). Selon cette même analyse, l'efficacité vaccinale après la dose de rappel pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 passerait de 74 % (IC 95 % : 69-77 ; intervalle de 2 à 4 semaines) à 46 % (IC 95 % : 37-53 ; intervalle de 10 semaines ou plus). Au Qatar, selon une étude en prépublication, l'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques à BA.2 était comparable à celle de BA.1 dans un intervalle de 1 mois ou plus après la dose de rappel (40,2 % [IC à 95% : 34,2-45,7] contre 40,5 % [IC à 95% : 30,8 à 48,8]) (Chemaitelly et al. 2022).

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022). Au Qatar, la protection contre une réinfection à BA.2 offerte par une infection antérieure à BA.1 (intervalle de 35 jours ou plus) a été estimée à 94,9% (95% CI: 88,4-97,8%) après ajustement entre autres pour le statut vaccinal (Chemaitelly et al. 2022).

## RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et

al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

XE est un recombinant des sous-lignées d'Omicron, BA.1 et BA.2. Une centaine de cas de ce recombinant ont été détectés au Royaume-Uni, en Irlande et en Israël (Pango-designation). Des études sont actuellement en cours mais à date, aucun changement dans l'épidémiologie, dans la transmission ou dans la gravité de la maladie n'a été observé pour ces recombinants. En date du 21 mars 2022, trois cas de XE ont été observé au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network). Au Québec, un cas est confirmé et un autre est en cours d'investigation. Ceux-ci ne font pas partie des trois cas confirmés au Canada en date du 21 mars 2022.

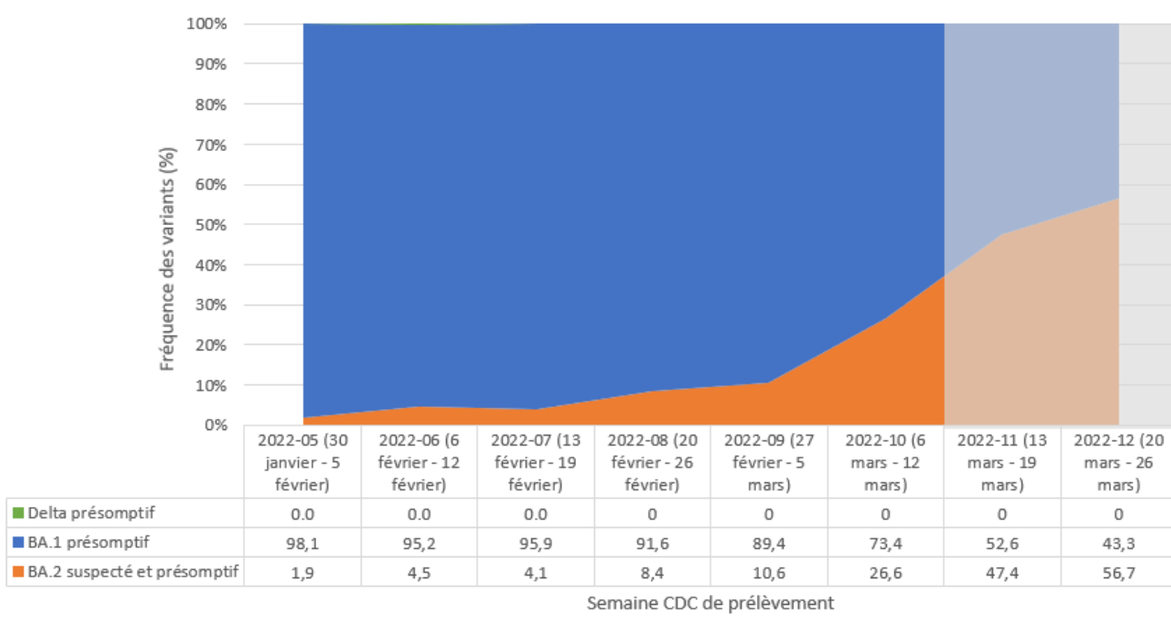
## LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

Une stratégie de criblage a été élaborée par le LSPQ et la DBBM pour dresser un portrait en temps opportun de la progression de BA.2 sur le territoire québécois. Un portrait par échantillonnage ponctuel *via* des sites cribleurs sentinelles a récemment été déployé. Les sites cribleurs désignés sont les suivants : CHUM, Hôpital général Juif, CHU de Québec et Hôpital Saint-Eustache. Une cible de 300 échantillons criblés par semaine était jusqu'à récemment attendue pour chaque laboratoire désigné. À noter que le nombre d'échantillons effectivement criblés par les laboratoires sentinelles au cours des dernières semaines et acheminés au LSPQ étaient largement inférieurs au seuil attendu ; il faut interpréter les résultats avec prudence. De plus, étant donné la reprise graduelle du séquençage aléatoire depuis la semaine du 13 mars, il a été convenu avec les centres cribleurs qu'une cible de 70 échantillons par centre / 1 fois par semaine serait suffisante jusqu'au 8 avril, date à laquelle le criblage pourrait cesser. Finalement, notons qu'en raison d'un pourcentage de concordance maintenant élevé entre le criblage des laboratoires sentinelles et du LSPQ (plus de 97 % depuis la semaine du 6 mars 2022), le criblage de confirmation au LSPQ ne sera plus nécessaire.

**Tableau 1.** Résultats de criblage des laboratoires sentinelles et LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

| Semaine | BA.1 présomptif (%) | BA.2 Suspecté et présomptif (%) | Delta présomptif (%) | Total (n) |
|---|---|---|---|---|
| 2022-05 (30 janvier - 5 février) | 98,1 | 1,9 | 0,0 | 523 |
| 2022-06 (6 février - 12 février) | 95,2 | 4,5 | 0,3 | 992 |
| 2022-07 (13 février - 19 février) | 95,9 | 4,1 | 0,0 | 764 |
| 2022-08 (20 février - 26 février) | 91,6 | 8,4 | 0,0 | 572 |
| 2022-09 (27 février - 5 mars) | 89,4 | 10,6 | 0,0 | 417 |
| 2022-10 (6 mars - 12 mars) | 73,4 | 26,6 | 0,0 | 530 |
| 2022-11 (13 mars - 19 mars) | 52,6 | 47,4 | 0,0 | 608 |
| 2022-12 (10 mars - 26 mars) * | 43,3 | 56,7 | 0,0 | **150** |
| **Total Général** | **84,7** | **15,2** | **0,1** | 4557 |

**Notes**
**BA.2 suspecté**: résultat BA.2 obtenu après criblage dans un laboratoire sentinelle, avant d'être envoyé au LSPQ pour un criblage de validation. Cette confirmation n'est plus requise car la concordance entre les deux criblages dépasse 97 % depuis la semaine du 6 au 12 mars 2022.
**BA.2 présomptif:** résultat BA.2 obtenu après validation au LSPQ
**Donnée partielles et sujettes à changement pour les semaines venant de se terminer ou en cours.**
***Données du début de la semaine seulement.**




**Graphique 1.** Évolution de la fréquence des variants identifiés par criblage par les laboratoires sentinelles et le LSPQ (étude de prévalence BA.2). Source des données : Infocentre de santé publique.

En résumé, les données **disponibles issues des laboratoires cribleurs sentinelles et du LSPQ indiquent que le variant BA.2 (suspectés et présomptifs) représente 47,4 % pour la semaine du 13 au 19 mars 2022.**

Cette dernière fréquence inclut des BA.2 suspectés et présomptifs, compte tenu de la concordance élevée entre les résultats de criblage des laboratoires sentinelles avec les résultats de criblage du LSPQ (concordance de 97,4% pour les 2 dernières semaines).

**ÉTAPES À VENIR**

Les données de criblage des laboratoires sentinelles et du LSPQ seront disponibles prochainement sur le site web de l'INSPQ.

Les ajustements au nouveau processus de séquençage et validation de données se poursuivront ces deux prochaines semaines, afin de pouvoir cesser le criblage vers le 8 avril 2022 (à confirmer).

La veille scientifique internationale liée aux variants, dont le BA.2, se poursuit en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 25 mars 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 11 avril 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignée BA.2 et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement.
- Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 possède un avantage intrinsèque de transmissibilité par rapport à la sous-lignée BA.1 (entre 1.3 et 1.8 fois).
- Selon des données très préliminaires, la lignée recombinante BA.1/BA.2 désignée « XE » aurait un léger avantage de transmissibilité par rapport à BA.2 (en Angleterre, + 12,6 % par semaine relativement à BA.2).
- Selon les premières études, la virulence de même que le potentiel d'échappement immunitaire (réinfection ou vaccination) de la sous-lignée BA.2 seraient similaires à ceux de la sous-lignée BA.1.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire de cas en provenance de diverses régions, le BA.2 se situe à 77% pour la semaine du 3 au 9 avril 2022.
- À ce jour, 6 cas très similaires à la lignée recombinante BA.1/BA.2 désignée « XE » ont été détectés par séquençage au Québec. L'origine potentielle de ces cas de recombinants BA.1/BA.2 est sous investigation. En addition de ces six cas, un cas potentiel de XE a été détecté chez en voyageur en provenance du Royaume-Uni et est sous investigation.

### PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement selon l'OMS**. Dans le monde, sa présence a été signalée dans plus de 114 pays et elle représentait 94 % des nouvelles séquences hebdomadaires mondiales dans la base des données du GISAID en date de la semaine 13 (28 mars au 3 avril 2022) (OMS, 5 avril 2022). Au Canada, en date du 14 avril 2022, BA.2 représentait 53 % des nouveaux cas séquencés au pays (n=738), selon l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC, 19 avril 2022). À noter qu'en raison des différences existantes au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de BA.2 (incluant la sous-lignée BA.2.12.1) était de 93 % (CDC, 19 avril 2022). En Europe, selon les données de 17 pays de l'EU/EEE, la proportion médiane de BA.2 serait de 89 % (min.-max. : 58 %- 99 %) (ECDC, 14 avril 2022). Au Royaume-Uni, entre le 27 mars et le 3 avril, la sous-lignée BA.2 représentait plus de 89 % des séquences (UKHSA, 8 avril 2022).

À noter qu'aux États-Unis, deux nouvelles sous-lignées de BA.2 (désignées BA.2.12 et BA.2.12.1) seraient associées à une augmentation du nombre de cas dans l'État de New-York (NYS Department of Health, 13 avril 2022). Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de cet État, ces sous-lignées auraient un avantage de croissance plus élevé (23 à 27%) que la sous-lignée BA.2 originale. Selon les données de surveillance nationale du CDC, la proportion de la sous-lignée BA.2.12.1 était de 19 % (intervalle de prédiction à 95 % : 13-26 %) du 10-16 avril 2022 (CDC, 19 avril 2022).

### TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon trois modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales (octobre 2021-février 2022), la sous-lignée BA.2 serait de 1,26 [intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-1,26] à 1,84 fois [IC à 95 % : 1,68-2,01] plus transmissible que BA.1 (Ito et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Selon deux études du Danemark (20 décembre 2021-11 janvier 2022) et Royaume-Uni (1 janvier-14 février 2022), le taux d'attaque secondaire au niveau des ménages serait environ 30 % plus élevé parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 comparativement à BA.1 (Lyngse et al., 2022 ; UKHSA 11 mars 2022). Selon Lyngse et al., le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1 (Lyngse et al. 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des cas secondaires au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février). Selon deux études du Qatar et de Suède, la charge virale de BA.2 était supérieure à celle de BA.1 ($\Delta$Ct : 1,0-3,5; $p < 0,05$) (Qassim et al. 2022; Lentini et al., 2022).

### VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1, dans la population générale**. Au Danemark, une récente publication ne suggérait pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 entre le 29 novembre 2021 et le 2 janvier 2022 (risque relatif ajusté [RR] = 1,20 [IC à 95 % : 0,93-1,53]) (Fonager et al., 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait relativement comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,91 [IC à 95 % : 0,85 – 0,98], période d'analyse non précisée) (UKHSA, 11 mars 2022).

### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1, dans la population générale.**

En Angleterre et au Qatar (décembre 2021-février 2022), l'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques variait entre 36-52 % jusqu'à 3 mois après 2 doses (tous vaccins confondus). Cette efficacité déclinait rapidement dans le temps et après 6 mois la protection était < 25 %. En Angleterre, une dose de rappel avec un vaccin à ARNm augmentait la protection à 74 % après 1 mois et environ 50 % après 3 mois. Au Qatar, une dose de rappel augmentait la protection à environ 41 % après 1 mois. Dans ces deux études, l'efficacité vaccinale contre BA.2 était comparable à celle estimée contre BA.1 (UKHSA 10 février 2022 ; Kirsebom et al., 2022 ; Chemaitelly et al. 2022).

Au Qatar (décembre 2021-février 2022), l'efficacité de deux doses d'un vaccin à ARNm pour prévenir les maladies graves (hospitalisation, soins intensifs ou décès) liés à BA.2 variait de 77 à 85 % après plus de 6 mois. De plus, une infection antérieure (≥ 90 jours avant l'étude) offrait une protection additionnelle (98 à 100 % après 1-2 mois). Avec une dose de rappel (sans ou avec une infection antérieure), la protection contre les hospitalisations était > 98 %. L'efficacité vaccinale contre BA.2 était comparable à celle estimée contre BA.1(Altarawneh et al. 2022).

En Suède (décembre 2021-mars 2022), l'efficacité de deux doses d'un vaccin (au moins 70 % Comirnaty ; après 7 jours ou plus) pour prévenir les maladies graves (hospitalisation, besoin en oxygène ou admission aux soins intensifs) était plus forte durant la période de dominance de BA.1 (90 % [IC à 95 % : 78 %– 95 %] ; semaines 52 à semaine 1) que durant celle de BA.2 (54 % [IC à 95 % : 13 %– 75 %] ; semaines 4 à 11) après ajustement pour les comorbidités et les infections antérieures. À noter que les auteurs n'ont pas précisé si l'efficacité vaccinale a été ajustée pour le temps écoulé depuis la dernière dose. Toutefois, après une dose de rappel, l'efficacité vaccinale contre BA.1 était comparable à celle estimée contre BA.2 (94 % contre 82 %) (Bjork et al. 2022)

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022). Au Qatar, la protection contre une réinfection à BA.2 offerte par une infection antérieure à BA.1 (intervalle de 35 jours ou plus) a été estimée à 94,9% (95% CI: 88,4-97,8%) après ajustement entre autres pour le statut vaccinal (Chemaitelly et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants, notamment du BA.2, repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné, pour un total d'environ 1000 échantillons reçus au LSPQ. Du nombre, environ 700-750 sont envoyés au séquençage, dans le but d'obtenir environ 600 résultats de lignées /semaine au final. En effet, la cible de 600 résultats/semaine sur un total allant jusqu'à 25 000 échantillons positifs/semaine, serait suffisante pour détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

**Données du séquençage aléatoire, de la semaine du 3 au 9 avril 2022** (source : Infocentre, 21 avril 2022).

| RSS | Résultats totaux | BA.1 | | BA.1.1 | | BA.2 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | n | % | n | % | n | % |
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 18 | 1 | 6 | 8 | 44 | 9 | 50 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 41 | 0 | 0 | 15 | 37 | 26 | 63 |
| 03 - Capitale Nationale | 43 | 1 | 2 | 9 | 21 | 33 | 77 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 66 | 0 | 0 | 12 | 18 | 54 | 82 |
| 05 - Estrie | 38 | 4 | 11 | 6 | 16 | 28 | 74 |
| 06 - Montréal | 97 | 3 | 3 | 11 | 11 | 83 | 86 |
| 07 - Outaouais | 23 | 0 | 0 | 2 | 9 | 21 | 91 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 25 | 1 | 4 | 18 | 72 | 6 | 24 |
| 09 - Côte-Nord | 11 | 5 | 45 | 2 | 18 | 4 | 36 |
| 10 - Nord-du-Québec | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 38 | 0 | 0 | 13 | 34 | 25 | 66 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 17 | 1 | 6 | 2 | 12 | 14 | 82 |
| 13 - Laval | 20 | 0 | 0 | 5 | 25 | 15 | 75 |
| 14 - Lanaudière | 39 | 1 | 3 | 3 | 8 | 35 | 90 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 - Laurentides | 40 | 1 | 3 | 3 | 8 | 36 | 90 |
| 16 - Montérégie | 124 | 4 | 3 | 17 | 14 | 103 | 83 |
| 17 - Nunavik | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 18-Terres-Cries-de-la-Baie-James | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 30 - Hors-Québec | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| Inconnu | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| Total | **646** | **22** | **3** | **128** | **20** | **496** | **77** |

**Les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 à 77 % (incluant 16 % de BA.2.12) des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible, pour la semaine du 3 au 9 avril 2022 (données extraites le 21 avril 2022).**

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES : LE CAS DU VARIANT XE**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

XE est un recombinant des sous-lignées d'Omicron, BA.1 et BA.2. Ce recombinant a été détecté, entre autres au Royaume-Uni, en Irlande et en Israël (Pango-designation). En Angleterre, avec 1 125 cas identifiés en date du 5 avril 2022, cette lignée représente moins de 1% des séquences identifiées. En date du 30 mars 2022, cette juridiction a remarqué une croissance de 20% de cette lignée, et un taux de croissance supérieur de 12,6% lorsque comparé à BA.2 (UK health security agency, Technical briefing 40). Les épidémiologistes britanniques émettent cependant des mises en garde sur l'interprétation de cette donnée, qui est contradictoire dans le temps, et se penchent sur de possibles biais au niveau des échantillons testés. Des études sont actuellement en cours mais jusqu'à maintenant, aucun changement dans la gravité de la maladie n'a été observé pour ces recombinants.

À ce jour, les connaissances scientifiques liées à ce variant sont trop limitées pour pouvoir anticiper les impacts qu'il pourrait avoir sur l'épidémie. Par conséquent, il n'est pas possible de modéliser une période de pic des infections liées à ce variant.

En date du 6 avril 2022, 13 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), excluant le Québec. Parmi ces cas de recombinants, aucun n'a été caractérisé comme appartenant à la sous-lignée XE suite à de nouvelles analyses. Au Québec, six cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés (LSPQ, 19 avril 2022). Ces six cas appartiennent à la même lignée recombinante ressemblant à XE, mais semblent provenir d'un évènement de recombinaison indépendant de l'apparition de XE (point de recombinaison différent, partie BA.1 du génome présentant des mutations distinctes). Dans le cas d'une augmentation du nombre de séquences détectées, un nom de lignée X* spécifique pourrait lui être attribué. En addition de ces six cas, un cas potentiel de XE a été détecté chez en voyageur en provenance du Royaume-Uni et est sous investigation. Il n'est pas possible de différencier le variant XE de BA.1 et BA.2 à l'aide de criblage. Le séquençage aléatoire avec la proportion de cas de XE sur l'ensemble des échantillons séquencés demeurera l'indicateur privilégié pour suivre la progression de ce variant au sein de la population québécoise. Il est important de noter que la stratégie québécoise permet de détecter les proportions d'une lignée lorsque celle-ci devient présente à raison de 2,5% des lignées circulantes.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants, dont BA.2 et XE, s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 21 avril 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **N^O** | |
| **En suivi de** | 21 avril 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement, mais trois nouvelles sous-lignées (BA.2.12, BA.4 et BA.5) sont en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire de cas en provenance de diverses régions, le BA.2 se situe à 83% pour la semaine du 10 au 16 avril 2022, incluant 16 % de BA.2.12.
- À ce jour, 7 cas très similaires à la lignée recombinante BA.1/BA.2 désignée « XE » ont été détectés par séquençage au Québec. L'origine potentielle de ces cas de recombinants BA.1/BA.2 est sous investigation. En addition de ces 7 cas, un cas de XE a été détecté chez en voyageur en provenance du Royaume-Uni et maintenant confirmé.
- Finalement, deux cas de BA.4 ont été confirmés chez des voyageurs et aucun cas de BA.5 n'a été détecté, jusqu'à présent.

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement selon l'OMS**. Dans le monde, sa présence a été signalée dans plus de 114 pays et elle représentait 94 % des nouvelles séquences hebdomadaires mondiales dans la base des données du GISAID en date de la semaine 13 (28 mars au 3 avril 2022) (OMS, 5 avril 2022). Au Canada, en date du 3 avril 2022, la proportion de BA.2 était de 84 % (incluant 20 % de BA.2.3 et 12 % de BA.2.12) (n=748) (ASPC). À noter qu'en raison des différences existantes au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de BA.2 était de 93 % (incluant 19 % de BA.2.12.1) (CDC, 23 avril 2022). En Europe, selon les données de 17 pays de l'EU/EEE, la proportion médiane de BA.2 était de 94 % (min.-max. : 69 %- 100 %) (ECDC, 21 avril 2022). Au Royaume-Uni, entre le 27 mars et le 3 avril, la sous-lignée BA.2 représentait plus de 89 % des séquences (UKHSA, 8 avril 2022).

À noter que la sous-lignée BA.2.12 a été détectée dans 81 pays et représentait moins de 10 % des séquences mondiales (7 derniers jours) en date du 21 avril 2022 (Outbreak.info, Cov-Spectrum). Aux États-Unis, BA.2.12.1 est en forte augmentation (7,6 à 19 %, entre le 2 et le 23 avril 2022) (CDC, 23 avril 2022). Dans l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et BA.2.12.1 seraient associées à une augmentation du nombre de cas (NYS Department of Health, 13 avril 2022). Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de cet État, ces sous-lignées auraient un avantage de croissance plus élevé (23 à 27%) que la sous-lignée BA.2 originale.

Deux autres sous-lignées Omicron, désignées BA.4 et BA.5, ont été détectées dans plusieurs pays, dont l'Afrique du Sud. Dans ce pays, ces deux sous-lignées sont en augmentation et pourrait remplacer BA.2 à court terme (selon les données génomiques préliminaires d'avril, n = 213 séquences : 53% de BA.2, 28 % de BA.4, 16 % de BA.5 et 3 % d'autres Omicron) (22 avril 2022, NICD). Ces deux sous-lignées pourraient être associées à l'augmentation des cas et des hospitalisations observés dans ce pays à la semaine 16 (NICD, consulté le 27 avril 2022). Ces deux sous-lignées partagent la même séquence au niveau de la protéine de spicule que BA.2, à l'exception la délétion 69-70 et de deux mutations additionnelles (L452R et F486V) qui pourraient augmenter le potentiel d'échappement immunitaire et la liaison du virus aux cellules humaines. Des études sont en cours pour évaluer si des différences de transmissibilité et de sévérité existent entre BA.4, BA.5 et BA.2.

## TRANSMISSIBILITE

**Plusieurs études en prépublication montrent que la sous-lignée BA.2 a un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1.** Selon trois modélisations du taux de reproduction effectif basées sur les données génomiques multinationales (octobre 2021-février 2022), la sous-lignée BA.2 serait de 1,26 [intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,25-1,26] à 1,84 fois [IC à 95 % : 1,68-2,01] plus transmissible que BA.1 (Ito et al. 2022 ; Yamasoba et al., 2022 ; WHO, 15 février 2022). Selon deux études du Danemark (20 décembre 2021-11 janvier 2022) et Royaume-Uni (1 janvier-14 février 2022), le taux d'attaque secondaire au niveau des ménages serait environ 30 % plus élevé parmi les contacts de personnes infectées par la sous-lignée BA.2 comparativement à BA.1 (Lyngse et al., 2022 ; UKHSA 11 mars 2022). Selon Lyngse et al., le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) à celui de la sous-lignée BA.1 uniquement chez les cas primaires non-vaccinés possiblement à cause d'une charge virale plus élevée ; à l'inverse si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre l'infection par la sous-lignée BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée

BA.1 (Lyngse et al. 2022). D'autre part, une analyse préliminaire à partir des données de recherche des cas secondaires au Royaume-Uni suggère que l'intervalle sériel moyen (c.-à-d., le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 est d'une demi-journée plus courte que celui de BA.1 (3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80]) (UKHSA 11 février). Selon deux études du Qatar et une de Suède, la charge virale de BA.2 était supérieure à celle de BA.1 ($\Delta$Ct : 1,0-3,5; $p < 0,05$) (Qassim et al. 2022; Lentini et al., 2022; van der Veer et al., 2022). Cependant, selon une étude Japonaise, une charge virale comparable entre les sujets infectés par la BA.1.1 et BA.2 a été trouvée, et ce aussi bien chez les sujets non-vaccinés que chez ceux qui étaient vaccinés (deux ou trois doses) (Hirotsu- et al. 2022). À noter que BA.1.1 a un taux de reproduction effectif légèrement plus élevé que BA.1, mais moins élevé que BA.2 (Yamasoba et al., 2022 )

### VIRULENCE

**Selon les données préliminaires, la virulence de la sous-lignée BA.2 serait comparable à celle de la sous-lignée BA.1, dans la population générale**. Au Danemark, une récente publication ne suggérait pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 entre le 29 novembre 2021 et le 2 janvier 2022 (risque relatif ajusté [RR] = 1,20 [IC à 95 % : 0,93-1,53]) (Fonager et al., 2022). De même, en Afrique du Sud, le risque d'admission à l'hôpital ne semblait pas être différent quelle que soit la sous-lignée en cause (rapport de cotes [RC] : 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09]) entre le 1er décembre 2021 et le 20 janvier 2022 (Wolter et al., 2022). Enfin, au Royaume-Uni, le risque d'hospitalisation lié à l'infection par la sous-lignée BA.2 serait relativement comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1 (Hazard ratio=0,91 [IC à 95 % : 0,85 – 0,98], période d'analyse non précisée) (UKHSA, 11 mars 2022).

### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Selon les études préliminaires, le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BA.2 serait similaire à celui de la sous-lignée BA.1, dans la population générale.**

En Angleterre et au Qatar (décembre 2021-février 2022), l'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques variait entre 36-52 % jusqu'à 3 mois après 2 doses (tous vaccins confondus). Cette efficacité déclinait rapidement dans le temps et après 6 mois la protection était < 25 %. En Angleterre, une dose de rappel avec un vaccin à ARNm augmentait la protection à 74 % après 1 mois et environ 50 % après 3 mois. Au Qatar, une dose de rappel augmentait la protection à environ 41 % après 1 mois. Dans ces deux études, l'efficacité vaccinale contre BA.2 était comparable à celle estimée contre BA.1 (UKHSA 10 février 2022 ; Kirsebom et al., 2022 ; Chemaitelly et al. 2022).

Au Qatar (décembre 2021-février 2022), l'efficacité de deux doses d'un vaccin à ARNm pour prévenir les maladies graves (hospitalisation, soins intensifs ou décès) liés à BA.2 variait de 77 à 85 % après plus de 6 mois. De plus, une infection antérieure (≥ 90 jours avant l'étude) offrait une protection additionnelle (98 à 100 % après 1-2 mois). Avec une dose de rappel (sans ou avec une infection antérieure), la protection contre les hospitalisations était > 98 %. L'efficacité vaccinale contre BA.2 était comparable à celle estimée contre BA.1(Altarawneh et al. 2022).

En Suède (décembre 2021-mars 2022), l'efficacité de deux doses d'un vaccin (au moins 70 % Comirnaty ; après 7 jours ou plus) pour prévenir les maladies graves (hospitalisation, besoin en oxygène ou admission aux soins intensifs) était plus forte durant la période de dominance de BA.1 (90 % [IC à 95 % : 78 %– 95 %] ; semaines 52 à semaine 1) que durant celle de BA.2 (54 % [IC à 95 % : 13 %– 75 %] ; semaines 4 à 11) après ajustement pour les comorbidités et les infections antérieures. À noter que les auteurs n'ont pas précisé si l'efficacité vaccinale a été ajustée pour le temps écoulé depuis la dernière dose. Toutefois, après une dose de rappel, l'efficacité vaccinale contre BA.1 était comparable à celle estimée contre BA.2 (94 % contre 82 %) (Bjork et al. 2022)

Au Danemark, de rares cas de réinfection à BA.2 (intervalle de 20 à 60 jours) validés par séquençage de génome entier suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé de maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % n'était pas vaccinés) (Stegger et al. 2022). Au Qatar, la protection contre une réinfection à BA.2 offerte par une infection antérieure à BA.1 (intervalle de 35 jours ou plus) a été estimée à 94,9% (95% CI: 88,4-97,8%) après ajustement entre autres pour le statut vaccinal (Chemaitelly et al. 2022).

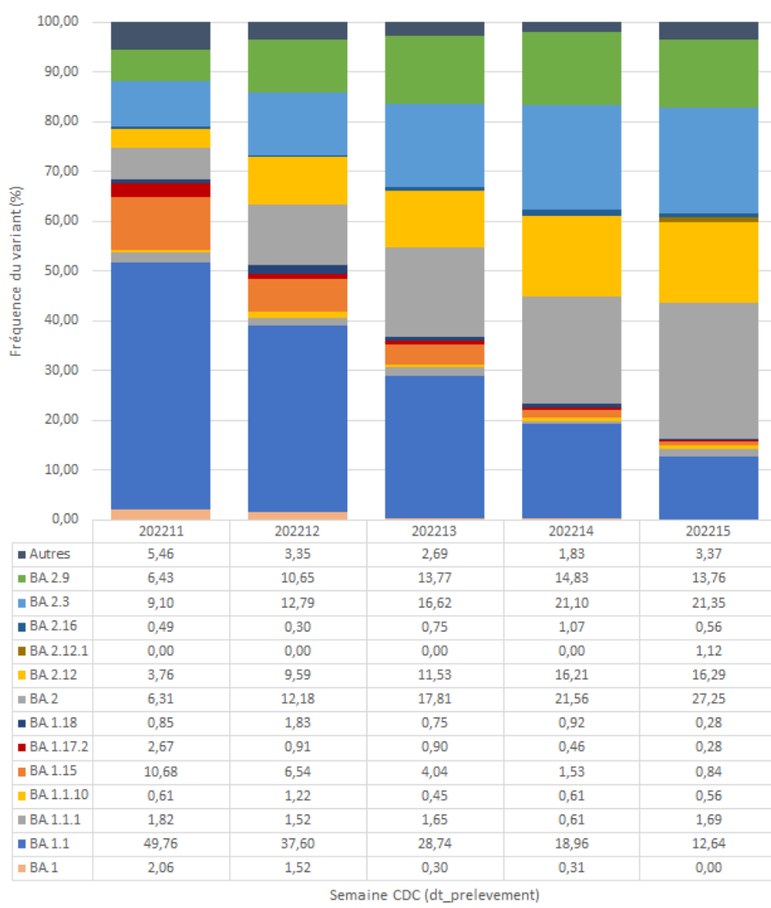
### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants, notamment du BA.2, repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné, pour un total d'environ 1000 échantillons reçus au LSPQ. Du nombre, environ 700-750 sont envoyés au séquençage, dans le but d'obtenir environ 600 résultats de lignées /semaine au final. En effet, la cible de 600 résultats/semaine sur un total allant jusqu'à 25 000 échantillons positifs/semaine, serait suffisante pour détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

**Tableau 1. Données du séquençage aléatoire, de la semaine CDC 15, du 10 au 16 avril 2022**
(source : Infocentre, 26 avril 2022).

| RSS | Résultats totaux | BA.1 | | BA.1.1 | | BA.2 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | n | % | n | % | n | % |
| 01 - Bas-Saint-Laurent | 18 | 0 | 0 | 8 | 44 | 10 | 56 |
| 02 - Saguenay-Lac-Saint-Jean | 18 | 1 | 6 | 2 | 11 | 15 | 83 |
| 03 - Capitale Nationale | 16 | 1 | 6 | 1 | 6 | 14 | 88 |
| 04 - Mauricie et Centre-du-Québec | 65 | 2 | 3 | 7 | 11 | 56 | 86 |
| 05 - Estrie | 4 | 0 | 0 | 2 | 50 | 2 | 50 |
| 06 - Montréal | 53 | 2 | 4 | 2 | 4 | 49 | 92 |
| 07 - Outaouais | 53 | 0 | 0 | 13 | 25 | 40 | 75 |
| 08 - Abitibi-Témiscamingue | 4 | 0 | 0 | 2 | 50 | 2 | 50 |
| 09 - Côte-Nord | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| 10 - Nord-du-Québec | 3 | 0 | 0 | 1 | 33 | 2 | 67 |
| 11- Gaspésie – Îles-de-la-Madeleine | 11 | 0 | 0 | 5 | 45 | 6 | 55 |
| 12- Chaudière- Appalaches | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 13 - Laval | 15 | 0 | 0 | 2 | 13 | 13 | 87 |
| 14 - Lanaudière | 13 | 0 | 0 | 1 | 8 | 12 | 92 |
| 15 - Laurentides | 33 | 0 | 0 | 5 | 15 | 28 | 85 |
| 16 - Montérégie | 42 | 0 | 0 | 2 | 5 | 40 | 95 |
| 17 - Nunavik | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 18-Terres-Cries-de-la-Baie-James | 1 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 30 - Hors-Québec | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 100 |
| Inconnu | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| Total | **356** | **6** | **2** | **55** | **15** | **295** | **83** |

Les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 à 83 % (incluant 16 % de BA.2.12) des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible, pour la semaine CDC 15 du 10 au 16 avril 2022 (données extraites le 26 avril 2022).




| | 202211 | 202212 | 202213 | 202214 | 202215 |
|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 5,46 | 3,35 | 2,69 | 1,83 | 3,37 |
| BA.2.9 | 6,43 | 10,65 | 13,77 | 14,83 | 13,76 |
| BA.2.3 | 9,10 | 12,79 | 16,62 | 21,10 | 21,35 |
| BA.2.16 | 0,49 | 0,30 | 0,75 | 1,07 | 0,56 |
| BA.2.12.1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 1,12 |
| BA.2.12 | 3,76 | 9,59 | 11,53 | 16,21 | 16,29 |
| BA.2 | 6,31 | 12,18 | 17,81 | 21,56 | 27,25 |
| BA.1.18 | 0,85 | 1,83 | 0,75 | 0,92 | 0,28 |
| BA.1.17.2 | 2,67 | 0,91 | 0,90 | 0,46 | 0,28 |
| BA.1.15 | 10,68 | 6,54 | 4,04 | 1,53 | 0,84 |
| BA.1.1.10 | 0,61 | 1,22 | 0,45 | 0,61 | 0,56 |
| BA.1.1.1 | 1,82 | 1,52 | 1,65 | 0,61 | 1,69 |
| BA.1.1 | 49,76 | 37,60 | 28,74 | 18,96 | 12,64 |
| BA.1 | 2,06 | 1,52 | 0,30 | 0,31 | 0,00 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 26 avril 2022).

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.
3) Une mise à jour majeure de l'outil a eu lieu à la semaine CDC 14 (3 au 9 avril 2022) et c'est à ce moment qu'il a été possible de détecter la sous-lignée BA.2.12.

**AUTRES LIGNEES OMICRON**

En date du 27 avril, deux cas de BA.4 ont été identifiés au Québec, chez deux voyageurs provenant d'Afrique du Sud. Aucun cas de BA.5 n'a été détecté.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES : LE CAS DU VARIANT XE**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

XE est un recombinant des sous-lignées d'Omicron, BA.1 et BA.2. Ce recombinant a été détecté, entre autres au Royaume-Uni, en Irlande et en Israël (Pango-designation). En Angleterre, avec 1 125 cas identifiés en date du 5 avril 2022, cette lignée représente moins de 1% des séquences identifiées. En date du 30 mars 2022, cette juridiction a remarqué une croissance de 20% de cette lignée, et un taux de croissance supérieur de 12,6% lorsque comparé à BA.2 (UK health security agency, Technical briefing 40). Les épidémiologistes britanniques émettent cependant des mises en garde sur l'interprétation de cette donnée, qui est contradictoire dans le temps, et se penchent sur de possibles biais au niveau des échantillons testés. Des études sont actuellement en cours mais jusqu'à maintenant, aucun changement dans la gravité de la maladie n'a été observé pour ces recombinants.

À ce jour, les connaissances scientifiques liées à ce variant sont trop limitées pour pouvoir anticiper les impac qu'il pourrait avoir sur l'épidémie. Par conséquent, il n'est pas possible de modéliser une période de pic des infections liées à ce variant.

En date du 6 avril 2022, 13 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), excluant le Québec. Parmi ces cas de recombinants, aucun n'a été caractérisé comme appartenant à la sous-lignée XE suite à de nouvelles analyses. Au Québec, sept cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés (LSPQ, 26 avril 2022). Ces sept cas appartiennent à la même lignée recombinante ressemblant à XE, mais semblent provenir d'un évènement de recombinaison indépendant de l'apparition de XE (point de recombinaison différent, partie BA.1 du génome présentant des mutations distinctes). Dans le cas d'une augmentation du nombre de séquences détectées, un nom de lignée X* spécifique pourrait lui être attribué. En addition de ces sept cas, un cas de XE a été détecté chez en voyageur en provenance du Royaume-Uni et est maintenant confirmé.

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 28 avril 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 4 mai 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement, mais la détection de trois nouvelles sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) est en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines. Dans ce contexte, les informations liées aux caractéristiques du BA.2 ont été retirées du présent état de situation. Pour en savoir plus, nous vous suggérons de consulter les états de situation précédents ou la revue rapide sur BA.2 présentée sur le site web de l'INSPQ.
- En Afrique du Sud, BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes et auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à un échappement immunitaire accru.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire de cas en provenance de diverses régions, le BA.2 se situe à 90% pour la semaine du 24 au 30 avril 2022. Pour cette dernière semaine, la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 1%, puis à 2,3% pour la semaine suivante, du 1er au 7 mai 2022 (données préliminaires).
- Deux cas BA.4 ont été confirmés chez des voyageurs (date de prélèvement 4 avril 2022) et aucun cas de BA.5 n'a été détecté, jusqu'à présent.
- Les sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 ont été placées « Sous-lignées sous vigie rehaussée » au Québec le 10 mai 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG).

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement selon l'OMS**. Dans le monde, sa présence a été signalée dans plus de 114 pays et elle représentait 94 % des nouvelles séquences hebdomadaires mondiales dans la base des données du GISAID en date de la semaine 13 (28 mars au 3 avril 2022) (OMS, 5 avril 2022). Au Canada, en date du 17 avril 2022, la proportion de BA.2 incluant toutes ses sous-lignées était de 92 % (54 % de BA.2 parentale, 22 % de BA.2.3, 12 % d'autres BA.2 et 4 % de BA.2.12) (n=864) (ASPC). À noter qu'en raison des différences existantes au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de BA.2 incluant toutes ses sous-lignées était de 99 % (56 % BA.2 et 43 % de BA.2.12.1) (CDC, 6 mai 2022). En Europe, selon les données de 15 pays de l'EU/EEE, la proportion médiane de BA.2 était de 97 % (min.-max. : 58 %- 100 %) (ECDC, 6 mai 2022). Au Royaume-Uni, la sous-lignée BA.2 représentait plus de 92 % des séquences (UKHSA, 6 mai 2022).

**Aux États-Unis**, la proportion de la sous-lignée BA.2.12.1 continue d'augmenter parmi les échantillons séquencés dans le cadre de la surveillance (de 1,5 % le 19 mars à 43 % le 7 mai 2022) (CDC, 6 mai 2022). Dans l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et BA.2.12.1 seraient associées à une augmentation du nombre de cas (NYS Department of Health, 13 avril 2022). Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de cet État, ces sous-lignées auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 originale (CDC Media briefing, 26 avril 2022).Toutefois, dans d'autres états où l'incidence est plus élevée qu'ailleurs, cette sous-lignée n'est pas encore dominante, ce qui suggère que d'autres facteurs entrent en ligne de compte.

**Deux autres sous-lignées Omicron, désignées BA.4 et BA.5**, ont été détectées dans plusieurs pays, dont l'Afrique du Sud. Dans ce pays, ces deux sous-lignées sont en augmentation et pourraient remplacer BA.2 à court terme (selon les données génomiques préliminaires d'avril, n = 627 séquences : 39 % de BA.2, 38 % de BA.4, 20 % de BA.5 et 3 % d'autres Omicron) (29 avril 2022, NICD). Ces deux sous-lignées pourraient être associées à l'augmentation des cas et des hospitalisations observés dans ce pays depuis la semaine 16 (NICD). Ces deux sous-lignées partagent la même séquence au niveau de la protéine de spicule que BA.2, à l'exception la délétion 69-70 et de deux mutations additionnelles (L452R et F486V) qui pourraient augmenter le potentiel d'échappement immunitaire et la liaison du virus aux cellules humaines. Des études sont en cours pour évaluer si des différences intrinsèques de transmissibilité et de sévérité existent entre BA.4, BA.5 et BA.2.

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.1.12, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale. Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet.

### TRANSMISSIBILITE

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022).

### VIRULENCE

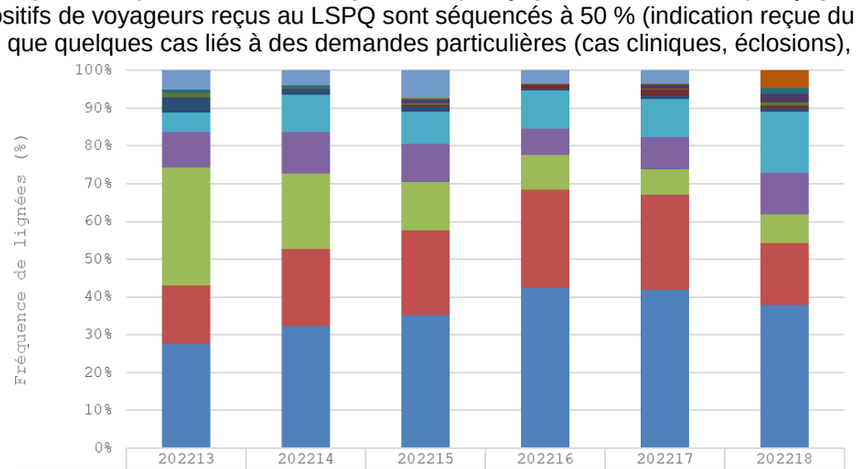
Il n'y a pas encore d'études portant sur la virulence des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5.

### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

Deux études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois). Cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022). Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, Bebtelovimab et Cilgavimab, demeurent efficaces contre ces sous-lignées (Cao et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants, notamment du BA.2, repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné, pour un total d'environ 1000 échantillons reçus au LSPQ. Du nombre, environ 700-750 sont envoyés au séquençage, dans le but d'obtenir environ 600 résultats de lignées /semaine au final. En effet, la cible de 600 résultats/semaine sur un total allant jusqu'à 25 000 échantillons positifs/semaine, serait suffisante pour détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202213 | 202214 | 202215 | 202216 | 202217 | 202218 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 5,2 | 4,0 | 7,3 | 3,6 | 3,6 | 0,0 |
| BA.2.1 | 0,0 | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 4,7 |
| BA.1.17.2 | 0,9 | 0,5 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 1,6 |
| BA.2.12.1 | 0,0 | 0,0 | 0,9 | 0,4 | 1,0 | 2,3 |
| BA.1 | 1,0 | 0,3 | 0,5 | 0,0 | 0,2 | 0,8 |
| BA.2.12 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,7 | 1,7 | 0,8 |
| BA.1.15 | 4,0 | 1,5 | 1,2 | 0,5 | 0,7 | 0,8 |
| BA.2.21 | 5,2 | 10,0 | 8,5 | 10,0 | 10,1 | 16,3 |
| BA.2.9 | 9,4 | 10,9 | 10,1 | 7,0 | 8,5 | 10,9 |
| BA.1.1 | 31,1 | 19,9 | 12,8 | 9,3 | 6,8 | 7,8 |
| BA.2.3 | 15,6 | 20,4 | 22,5 | 26,1 | 25,1 | 16,3 |
| BA.2 | 27,5 | 32,4 | 35,2 | 42,3 | 42,0 | 38,0 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 4 mai 2022).

Les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 et ses sous-lignées à 90 % des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible, pour la semaine CDC 17 du 24 au 30 avril 2022. Pour cette dernière semaine, la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 1 %, puis à 2,3% pour la semaine du CDC 18 du 1er au 7 mai 2022 (données préliminaires).

Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire (incluant toutes les sous-lignées détectées) est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants.

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.
3) À noter qu'il y a de l'instabilité dans l'assignation des lignées de SARS-CoV-2 par l'outil Pangolin. Celle-ci a entrainé des changements notamment au niveau de la lignée BA.2.12 au Québec, dont la majorité appartenait en fait à la lignée BA.2.21 (nouvelle lignée définie la semaine du 17 avril par l'équipe de Pangolin et mise à jour de l'outil la semaine du 24 avril). Pour le moment, cette sous-lignée BA.2.21 ne semble pas prendre le dessus sur les autres sous-lignées de BA.2 qui circulent en ce moment au Québec.

**AUTRES LIGNEES OMICRON**

En date du 10 mai 2022, deux cas de BA.4 (date de prélèvement : 4 avril 2022) ont été identifiés au Québec, chez deux voyageurs provenant d'Afrique du Sud. Aucun cas de BA.5 n'a été détecté. De plus, nous avons détecté environ 250 cas d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). Une demande de désignation de la sous-lignée sera prochainement déposée à l'équipe internationale de Pangolin.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES : LE CAS DU VARIANT XE**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

XE est un recombinant des sous-lignées d'Omicron, BA.1 et BA.2. Ce recombinant a été détecté, entre autres au Royaume-Uni, en Irlande et en Israël (Pango-designation). En Angleterre, avec 1 125 cas identifiés en date du 5 avril 2022, cette lignée représente moins de 1% des séquences identifiées. En date du 30 mars 2022, cette juridiction a remarqué une croissance de 20% de cette lignée, et un taux de croissance supérieur de 12,6% lorsque comparé à BA.2 (UK health security agency, Technical briefing 40). Les épidémiologistes britanniques émettent cependant des mises en garde sur l'interprétation de cette donnée, qui est contradictoire dans le temps, et se penchent sur de possibles biais au niveau des échantillons testés. Des études sont actuellement en cours mais jusqu'à maintenant, aucun changement dans la gravité de la maladie n'a été observé pour ces recombinants.

À ce jour, les connaissances scientifiques liées à ce variant sont trop limitées pour pouvoir anticiper les impacts qu'il pourrait avoir sur l'épidémie. Par conséquent, il n'est pas possible de modéliser une période de pic des infections liées à ce variant.

En date du 27 avril 2022, 44 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 11 types de recombinants différents. Au Québec, dix cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés (LSPQ, 10 mai 2022). Parmi ces dix cas, huit appartiennent à la même lignée recombinante ressemblant à XE, mais semblent provenir d'un évènement de recombinaison indépendant de l'apparition de XE (point de recombinaison différent, partie BA.1 du génome présentant des mutations distinctes). Deux autres cas de recombinants détectés chez des voyageurs appartiennent à une lignée recombinante ressemblant au recombinant XM (BA.1/BA.2). Dans le cas d'une augmentation du nombre de séquences détectées, un nom de lignée X* spécifique pourrait lui être attribué. En addition de ces dix cas, un cas de XE a été détecté chez en voyageur en provenance du Royaume-Uni et est maintenant confirmé.

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. Le site web de l'INSPQ sera mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 11 mai 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 11 mai 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement, mais la détection de trois nouvelles sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) est en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines. Dans ce contexte, les informations liées aux caractéristiques du BA.2 ont été retirées du présent état de situation. Pour en savoir plus, nous vous suggérons de consulter les états de situation précédents ou la revue rapide sur BA.2 présentée sur le site web de l'INSPQ.
- En Afrique du Sud, BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes et auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à un échappement immunitaire accru.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, le BA.2 dépasse le 90% depuis la semaine du 17 au 23 avril 2022. Pour la semaine du 8 au 14 mai 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 5,9% (données partielles, 68 séquences), alors qu'elle était à 2,2% pour la semaine du 1er au 7 mai 2022.
- Cinq cas de BA.4 ont été détectés : 3 chez des voyageurs et 2 dans le séquençage aléatoire.
- Deux cas de BA.5 ont été confirmés chez des voyageurs, jusqu'à présent.
- Finalement, en date du 17 mai 2022, 14 cas de recombinants BA.1/BA.2 et un cas de XE ont été détectés.

## PROGRESSION MONDIALE

**La sous-lignée BA.2 est dominante mondialement selon l'OMS**. Dans le monde, sa présence a été signalée dans plus de 114 pays et elle représentait 94 % des nouvelles séquences hebdomadaires mondiales dans la base des données du GISAID en date de la semaine 13 (28 mars au 3 avril 2022) (OMS, 5 avril 2022). Au Canada, en date du 24 avril 2022, la proportion de BA.2 incluant toutes ses sous-lignées était de 93 % (48 % de BA.2 parentale, 16 % de BA.2.3, 16 % de BA.2.12 et 12 % d'autres BA.2) (n=864) (ASPC, 16 mai 2022). À noter qu'en raison des différences qui existent au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, en date du 14 mai, la proportion de BA.2 incluant toutes ses sous-lignées était de 98 % (51 % BA.2 parentale et 48 % de BA.2.12.1) (CDC, 17 mai 2022). En Europe, en date du 1 mai 2022, selon les données de 12 pays de l'EU/EEE, la proportion médiane de BA.2 était de 95 % (min.-max. : 76 %- 100 %) (ECDC, 13 mai 2022). Au Royaume-Uni, en date du 24 avril 2022, la sous-lignée BA.2 représentait 92 % des séquences (UKHSA, 6 mai 2022).

**Aux États-Unis**, la proportion de la sous-lignée **BA.2.12.1** continue d'augmenter parmi les échantillons séquencés dans le cadre de la surveillance (de 1,5 % le 19 mars à 43 % le 7 mai 2022) (CDC, 7 mai 2022). Dans l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et BA.2.12.1 seraient associées à une augmentation du nombre de cas (NYS Department of Health, 13 avril 2022). Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de cet État, ces sous-lignées auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 parentale (CDC Media briefing, 26 avril 2022).Toutefois, dans d'autres états où l'incidence est plus élevée qu'ailleurs, cette sous-lignée n'est pas encore dominante, ce qui suggère que d'autres facteurs entrent en ligne de compte.

**Deux autres sous-lignées Omicron, désignées BA.4 et BA.5**, ont été détectées dans plusieurs pays, dont l'Afrique du Sud. Dans ce pays, ces deux sous-lignées sont en augmentation et remplacent BA.2 (selon les données génomiques préliminaires d'avril, n = 1499 séquences : 34 % de BA.2, 46 % de BA.4, 18 % de BA.5 et 3 % d'autres Omicron) (NICD, 29 avril 2022). Ces deux sous-lignées pourraient être associées à l'augmentation des cas et des hospitalisations observés dans ce pays depuis la semaine 16 (NICD). Au Portugal, la proportion des cas attribués à la sous-lignée BA.5 était de 37 % en date du 08 mai (SNS, 10 mai 2022). Ces deux sous-lignées partagent la même séquence au niveau de la protéine de spicule que BA.2, à l'exception de la délétion 69-70 et de deux mutations additionnelles (L452R et F486V) qui augmentent le potentiel d'échappement immunitaire et la liaison du virus aux cellules humaines. Des études sont en cours pour évaluer si des différences intrinsèques de transmissibilité et de sévérité existent entre BA.4, BA.5 et BA.2.

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. Le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 variants préoccupants (CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

### TRANSMISSIBILITE

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022).

### VIRULENCE

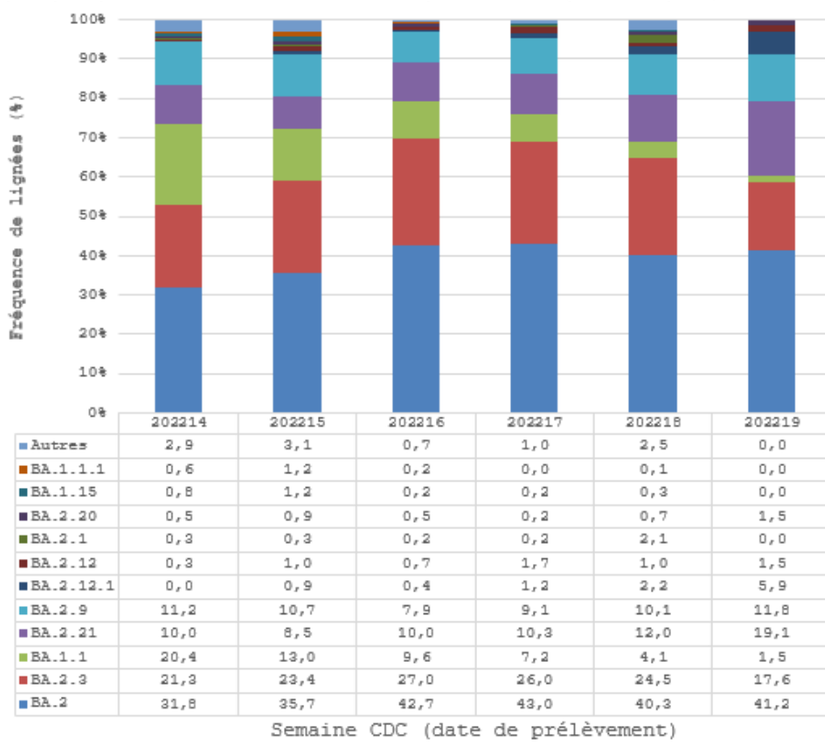
Il n'y a pas encore d'études portant sur la virulence des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5.

### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

Deux études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois). Cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022). Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, Bebtelovimab et Cilgavimab, demeurent efficaces contre ces sous-lignées (Cao et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants, notamment du BA.2, repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné, pour un total d'environ 1000 échantillons reçus au LSPQ. Du nombre, environ 700-750 sont envoyés au séquençage, dans le but d'obtenir environ 600 résultats de lignées /semaine au final. En effet, la cible de 600 résultats/semaine sur un total allant jusqu'à 25 000 échantillons positifs/semaine, serait suffisante pour détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202214 | 202215 | 202216 | 202217 | 202218 | 202219 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 2,9 | 3,1 | 0,7 | 1,0 | 2,5 | 0,0 |
| BA.1.1.1 | 0,6 | 1,2 | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,0 |
| BA.1.15 | 0,8 | 1,2 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,0 |
| BA.2.20 | 0,5 | 0,9 | 0,5 | 0,2 | 0,7 | 1,5 |
| BA.2.1 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 2,1 | 0,0 |
| BA.2.12 | 0,3 | 1,0 | 0,7 | 1,7 | 1,0 | 1,5 |
| BA.2.12.1 | 0,0 | 0,9 | 0,4 | 1,2 | 2,2 | 5,9 |
| BA.2.9 | 11,2 | 10,7 | 7,9 | 9,1 | 10,1 | 11,8 |
| BA.2.21 | 10,0 | 8,5 | 10,0 | 10,3 | 12,0 | 19,1 |
| BA.1.1 | 20,4 | 13,0 | 9,6 | 7,2 | 4,1 | 1,5 |
| BA.2.3 | 21,3 | 23,4 | 27,0 | 26,0 | 24,5 | 17,6 |
| BA.2 | 31,8 | 35,7 | 42,7 | 43,0 | 40,3 | 41,2 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 17 mai 2022).

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.
3) À noter qu'il y a de l'instabilité dans l'assignation des lignées de SARS-CoV-2 par l'outil Pangolin. Celle-ci a entrainé des changements notamment au niveau de la lignée BA.2.12 au Québec, dont la majorité appartenait en fait à la lignée BA.2.21 (nouvelle lignée définie la semaine du 17 avril par l'équipe de Pangolin et mise à jour de l'outil la semaine du 24 avril). Pour le moment, cette sous-lignée BA.2.21 ne semble pas prendre le dessus sur les autres sous-lignées de BA.2 qui circulent en ce moment au Québec.

En date du 17 mai 2022, les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 et ses sous-lignées à plus de 90 % des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible depuis la semaine CDC 16 du 17 au 23 avril 2022. Pour la semaine CDC 19 (du 8 au 14 mai 2022), la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 5,9 % (données partielles, n= 68 séquences), alors qu'elle était à 2,2% pour la semaine du CDC 18 du 1er au 7 mai 2022. Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants.

En date du 17 mai 2022, cinq cas de BA.4 ont jusqu'à présent été identifiés au Québec, incluant trois voyageurs. Deux cas de BA.5 ont été détecté chez un voyageur venant d'Espagne et un voyageur provenant de Lituanie, avec des dates de prélèvements du 28 avril et 5 mai. De plus, nous avons détecté environ 320 cas d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). Une demande de désignation de la sous-lignée a été déposée à l'équipe internationale de Pangolin.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (BA.1/BA.2, par exemple) (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

En date du 11 mai 2022, 136 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 20 types de recombinants différents. Au Québec, 14 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés (LSPQ, 17 mai 2022). En addition de ces 14 cas, un cas de XE a été détecté chez en voyageur.

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 18 mai 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 18 mai 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sont en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines.
- BA.2.12.1 est devenue dominante aux États-Unis alors que BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes en Afrique du Sud et au Portugal. Ces sous-lignées auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à un échappement immunitaire accru. Dans ces pays, il y a eu une hausse des hospitalisations.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 8,7% pour la semaine CDC 20 du 15 au 21 mai 2022 (données partielles, n= 300 séquences), alors qu'elle était à 4,1% pour la semaine CDC 19 du 8 au 14 mai 2022.
- Dix cas de BA.4 ont été détectés : 4 chez des voyageurs et 6 dans le séquençage aléatoire.
- Six cas de BA.5 ont été confirmés : 3 chez des voyageurs et 3 dans le séquençage aléatoire.
- Finalement, en date du 24 mai 2022, 26 cas de recombinants BA.1/BA.2 et un cas de XE ont été détectés.

### PROGRESSION MONDIALE

**BA.2.12.1.** En date du 16 mai 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans 39 pays (23 424 séquences ; ≈ 10 % des nouvelles séquences mondiales) (outbreak.info, 16 mai 2022). Au Canada, en date du 1er mai 2022, la proportion de BA.2.12 était environ 20 % (n= 1 228) (ASPC, 24 mai 2022). À noter qu'en raison des différences qui existent au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de la sous-lignée BA.2.12.1 continue d'augmenter parmi les échantillons séquencés dans le cadre de la surveillance (de 1,5 % le 19 mars à 58 % le 24 mai 2022) (CDC, 24 mai 2022). Le nombre de nouvelles hospitalisations est en hausse (+ 33 % entre le 6 et le 21 mai 2022) (CDC, 21 mai 2022)

**BA.4 et BA.5**. Les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont été détectées dans au moins 20 pays (2 086 séquences ; ≈ 1 % des nouvelles séquences mondiales) (OMS, 18 mai 2022 ; outbreak.info BA.4, outbreak.info BA.5, 16 mai 2022). En Afrique du Sud, ces deux sous-lignées sont en augmentation et remplacent BA.2 (selon les données génomiques d'avril, n = 1499 séquences : 35 % de BA.2, 46 % de BA.4, 18 % de BA.5 et 2 % de BA.1.*) (NICD, 13 mai 2022). L'émergence de ces deux sous-lignées aurait été accompagnée par une augmentation des hospitalisations entre les semaines 16 et 20 (NICD, 24 mai 2022). Au Portugal, la proportion des cas attribués à la sous-lignée BA.5 était de 64 % en date du 17 mai 2022 (SNS, 17 mai 2022). Le nombre des nouvelles hospitalisations est en hausse dans ce pays (+ 37 % entre le 2 et le 16 mai 2022) (coronavirus.rr.sapo.pt, 16 mai 2022).

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. Le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 variants préoccupants (CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

### TRANSMISSIBILITE

Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et **BA.2.12.1** auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 parentale (NYS Department of Health, 13 avril 2022).

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022). Au Portugal, l'avantage de croissance de BA.5 sur BA.2 serait similaire à celui rapporté en Afrique du Sud (ECDC, 13 mai 2022).

### VIRULENCE

Il n'y a pas encore d'études portant sur la virulence des sous-lignées **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5**.

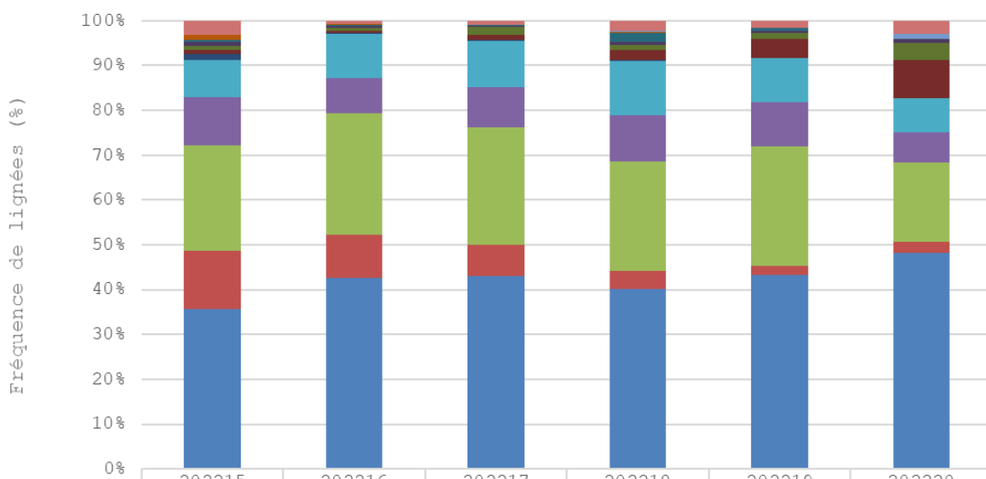
### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

Deux études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois). Cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022, Tuekprakhon et al. 2022). Selon une autre étude de laboratoire, BA.4/BA.5 auraient une résistance plus élevée que BA.2.12.1 aux anticorps induits par une infection antérieure (BA.1) ou par la vaccination (Hachmann et al. 2022). Les anticorps induits par une infection antérieure à Delta neutralisent plus fortement BA.4/BA.5 et BA.2.12.1 que ceux induits par une infection antérieure à BA.1/BA.2 (Qu et al. 2022).

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, Bebtelovimab et Cilgavimab, demeurent efficaces contre ces sous-lignées (Cao et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202215 | 202216 | 202217 | 202218 | 202219 | 202220 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 3,1 | 0,7 | 1,0 | 2,3 | 1,6 | 3,0 |
| BA.4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 1,0 |
| BA.1.1.1 | 1,2 | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.1 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 2,0 | 0,7 | 0,0 |
| BA.2.20 | 0,9 | 0,5 | 0,2 | 0,7 | 0,4 | 1,0 |
| BA.2.12 | 1,0 | 0,7 | 1,7 | 1,0 | 1,4 | 3,7 |
| BA.2.12.1 | 0,9 | 0,4 | 1,2 | 2,2 | 4,1 | 8,7 |
| BA.1.15 | 1,2 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.21 | 8,5 | 10,0 | 10,3 | 12,2 | 10,0 | 7,7 |
| BA.2.9 | 10,7 | 7,9 | 9,1 | 10,3 | 9,7 | 6,7 |
| BA.2.3 | 23,4 | 27,0 | 26,0 | 24,2 | 26,7 | 17,7 |
| BA.1.1 | 13,0 | 9,6 | 7,2 | 4,1 | 2,2 | 2,3 |
| BA.2 | 35,7 | 42,7 | 43,0 | 40,2 | 43,2 | 48,3 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 25 mai 2022).

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 25 mai 2022, les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 et ses sous-lignées à plus de 90 % des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible depuis la semaine CDC 16 du 17 au 23 avril 2022. Pour la semaine CDC 20 du 15 au 21 mai 2022 (données partielles, n= 300 séquences), la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 8,7%, alors qu'elle était à 4,1% pour la semaine CDC 19 du 8 au 14 mai 2022. Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants.

En date du 25 mai 2022, 10 cas de BA.4 ont jusqu'à présent été identifiés au Québec, incluant quatre voyageurs. Six cas de BA.5 ont été confirmés, dont quatre chez des voyageurs.
De plus, nous avons détecté environ 320 cas (en date du 18 mai 2022) d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). Une demande de désignation de la sous-lignée a été déposée à l'équipe internationale de Pangolin.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (BA.1/BA.2, par exemple) (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

En date du 11 mai 2022, 136 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 20 types de recombinants différents. Au Québec, 26 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés, incluant un cas de XE détecté chez un voyageur (LSPQ, 24 mai 2022).

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 25 mai 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 25 mai 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sont en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines.
- BA.2.12.1 est devenue dominante aux États-Unis alors que BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes en Afrique du Sud et au Portugal. Ces sous-lignées auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à un échappement immunitaire accru. Selon une étude de modélisation, les taux de reproductif effectifs de BA.4, BA.5 et BA.2.12.1 étaient respectivement 1,19, 1,21 et 1,13 fois supérieurs à celui de BA.2.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, les sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 progressent et se situent respectivement à 14,1%, 2,3% et 3,6% pour la semaine CDC 21 du 22 au 28 mai 2022 (données partielles, n= 220 séquences).

## PROGRESSION MONDIALE

**BA.2.12.1.** En date du 25 mai 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans 44 pays (34 962 séquences ; 15 % [Intervalle de confiance à 95 % : 14 – 16] des nouvelles séquences mondiales) (outbreak.info, 30 mai 2022). Au Canada, la proportion de BA.2.12.1 était de 21,5% pour la semaine du 24 avril. Cette proportion est d'environ 15,9% pour la semaine du 1er mai et de 4,8 % pour la semaine du 8 mai, mais les données de ces deux dernières semaines sont encore incomplètes et pourraient se modifier (ASPC, 27 mai 2022). À noter qu'en raison des différences qui existent au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de la sous-lignée BA.2.12.1 continue d'augmenter parmi les échantillons séquencés dans le cadre de la surveillance (de 1,5 % le 19 mars à 58 % le 21 mai 2022) (CDC, 24 mai 2022). Le nombre de nouvelles hospitalisations est en hausse (+ 6,6 % pour la semaine du 21 au 27 mai 2022) par rapport à la semaine précédente (CDC, 30 mai 2022)

**BA.4 et BA.5**. En date du 25 mai 2022, les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont été détectées dans au moins 30 pays (3 661 séquences ; 4 % des nouvelles séquences mondiales) (outbreak.info BA.4 et BA.5, 30 mai 2022). En Afrique du Sud, ces deux sous-lignées sont en augmentation et remplacent BA.2 (selon les données génomiques de mai, n = 742 séquences : 64 % de BA.4 et 28 % de BA.5) (NICD, 27 mai 2022). L'émergence de ces deux sous-lignées aurait été accompagnée par une augmentation des hospitalisations entre les semaines 16 et 20 (NICD, 24 mai 2022). Toutefois, les nouveaux cas (NICD, 30 mai 2022) et hospitalisations (NICD, 30 mai 2022) sont actuellement en diminution depuis deux semaines. Au Portugal, la proportion des cas attribués à la sous-lignée BA.5 était de 80 % en date du 22 mai 2022 (SNS, 24 mai 2022). Le nombre de nouvelles hospitalisations est en hausse dans ce pays (+ 27 % entre le 16 et le 23 mai 2022) (coronavirus.rr.sapo.pt, 30 mai 2022).

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. Le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 variants préoccupants (CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

## TRANSMISSIBILITE

Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et **BA.2.12.1** auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 parentale (NYS Department of Health, 13 avril 2022).

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022). Au Portugal, l'avantage de croissance de BA.5 sur BA.2 serait similaire à celui rapporté en Afrique du Sud (ECDC, 13 mai 2022). Selon une modélisation des données de GISAID issues de cinq pays (données du 5 février au 15 mai 2022), les taux de reproduction effectifs de BA.4, BA.5 et BA.2.12.1 étaient respectivement 1,19, 1,21 et 1,13 fois supérieurs à celui de BA.2 (Kimura et al. 2022).

### VIRULENCE

Il n'y a pas encore d'études portant sur la virulence des sous-lignées **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5**.

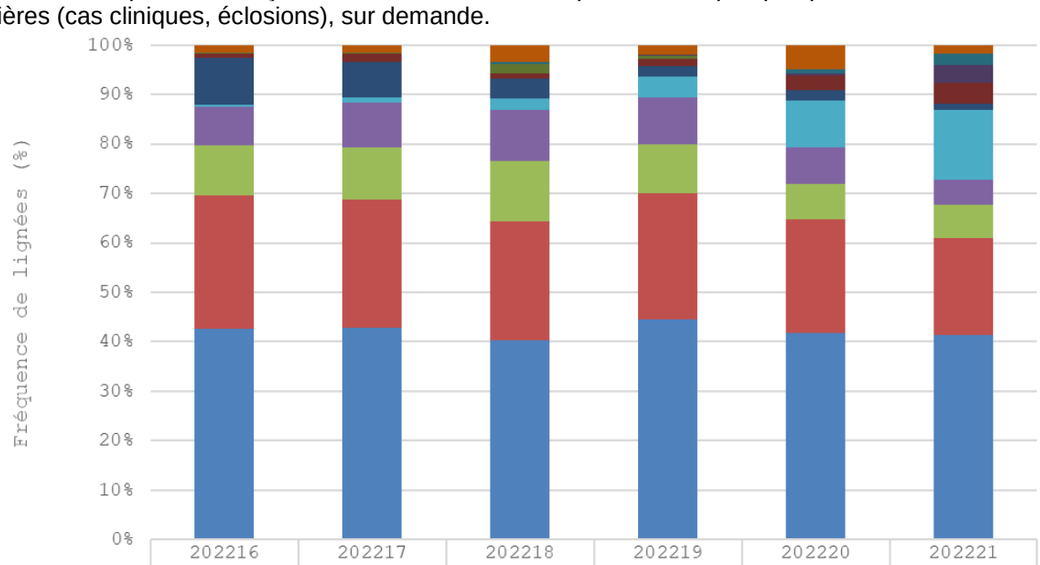
### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE (DONNEES DE LABORATOIRE)

Plusieurs études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois) ; cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022, Tuekprakhon et al. 2022, Willett et al. 2022, Wang et al. 2022, Kimura et al. 2022). Selon deux autres études de laboratoire, BA.4/BA.5 auraient une résistance plus élevée que BA.2.12.1 aux anticorps induits par une infection antérieure (BA.1) ou par la vaccination (Hachmann et al. 2022, Wang et al. 2022). Les anticorps induits par une infection antérieure par des variants pré-Omicron neutralisent plus fortement BA.4/BA.5 que ceux induits par une infection antérieure par BA.1 (Qu et al. 2022, Wang et al. 2022). Une infection par BA.1/BA.2 confère une protection plus élevée contre BA.2.12.1 que celle induite par une infection avec un variant pré-Omicron (Wang et al. 2022).Toutefois, une autre étude a montré qu'une infection antérieure par Delta conférait une meilleure protection contre BA.2.12.1 par rapport à une infection plus récente par BA.1/BA.2 (Qu et al. 2022).

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, Bebtelovimab et Cilgavimab, demeurent efficaces contre ces sous-lignées (Cao et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202216 | 202217 | 202218 | 202219 | 202220 | 202221 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 1,6 | 1,4 | 3,5 | 1,9 | 4,9 | 1,8 |
| BA.4 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,7 | 2,3 |
| BA.5 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,6 | 3,6 |
| BA.2.1 | 0,2 | 0,2 | 2,0 | 0,6 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.12 | 0,7 | 1,7 | 1,0 | 1,5 | 3,0 | 4,1 |
| BA.1.1 | 9,6 | 7,1 | 4,1 | 2,1 | 1,9 | 1,4 |
| BA.2.12.1 | 0,4 | 1,2 | 2,2 | 4,2 | 9,6 | 14,1 |
| BA.2.9 | 7,9 | 9,0 | 10,3 | 9,6 | 7,4 | 5,0 |
| BA.2.21 | 10,0 | 10,5 | 12,2 | 9,9 | 7,1 | 6,8 |
| BA.2.3 | 27,0 | 26,0 | 24,2 | 25,4 | 23,0 | 19,5 |
| BA.2 | 42,7 | 42,9 | 40,2 | 44,6 | 41,8 | 41,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 31 mai 2022).

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 31 mai 2022, les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 et ses sous-lignées à plus de 90 % des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible depuis la semaine CDC 16 du 17 au 23 avril 2022. Pour la semaine CDC 21 du 22 au 28 mai 2022 (données partielles, n= 220 séquences), la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 14,1% alors que BA.4 et BA.5 se situent respectivement à 2,3% et 3,6%. Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants et mis à jour le mercredi.

De plus, nous avons détecté environ 320 cas (en date du 18 mai 2022) d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). Une demande de désignation de la sous-lignée a été déposée à l'équipe internationale de Pangolin.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (BA.1/BA.2, par exemple) (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

En date du 11 mai 2022, 136 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 20 types de recombinants différents. Au Québec, 25 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés, de même que deux cas de XE (LSPQ, 31 mai 2022).

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRB | **DATE** | 31 mai 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 31 mai 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sont en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines.
- BA.2.12.1 est devenue dominante aux États-Unis alors que BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes, respectivement en Afrique du Sud et au Portugal. Ces sous-lignées auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à un échappement immunitaire accru. Selon une étude de modélisation, les taux de reproductif effectifs de BA.4, BA.5 et BA.2.12.1 étaient respectivement 1,19, 1,21 et 1,13 fois supérieurs à celui de BA.2.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, les sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 se situent respectivement à 22,6%, 0,8% et 4,5% pour la semaine CDC 22 du 29 mai au 4 juin 2022 (données partielles, n= 133 séquences).

## PROGRESSION MONDIALE

**BA.2.12.1.** En date du 31 mai 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans 46 pays (60 801 séquences ; 19 % [Intervalle de confiance à 95 % : 16 – 21] des nouvelles séquences mondiales) (outbreak.info, 6 juin 2022). Au Canada, la proportion de BA.2.12.1 était de 37,6 % pour la semaine du 15 mai alors qu'elle était de 19,3 % pour la semaine du 8 mai, mais les données de ces deux dernières semaines sont encore incomplètes et pourraient se modifier (ASPC, 6 juin 2022). À noter qu'en raison des différences qui existent au niveau des stratégies d'échantillonnage des diverses provinces, ces données illustrent des tendances et doivent être interprétées avec prudence. Aux États-Unis, la proportion de la sous-lignée BA.2.12.1 continue d'augmenter parmi les échantillons séquencés dans le cadre de la surveillance (de 1,5 % le 19 mars à 59,1 % le 28 mai 2022) (CDC, 6 juin 2022). Le nombre de nouvelles hospitalisations est stable (+ 4,2 % pour la semaine du 27 mai au 3 juin 2022) par rapport à la semaine précédente (CDC, 3 juin 2022).

**BA.4 et BA.5**. En date du 25 mai 2022, les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont été détectées dans au moins 35 pays (BA.4 : 3 449 séquences, 4 % [Intervalle de confiance à 95 % : 2 – 6] des nouvelles séquences mondiales ; BA.5 : 1 956 séquences, 4 % [Intervalle de confiance à 95 % : 3 – 6) (outbreak.info BA.4 et BA.5, 30 mai 2022). En Afrique du Sud, ces deux sous-lignées sont dominantes (selon les données génomiques de mai, n = 1 023 séquences : 65 % de BA.4 et 28 % de BA.5) (NICD, 3 juin 2022). L'émergence de ces deux sous-lignées aurait été accompagnée par une augmentation des hospitalisations entre les semaines 16 et 20 (NICD, 24 mai 2022). Toutefois, les nouveaux cas (NICD, 6 juin 2022) et hospitalisations (NICD, 6 juin 2022) sont actuellement en diminution depuis trois semaines. Au Portugal, la proportion des cas attribués à la sous-lignée BA.5 était de 87 % en date du 31 mai 2022 (Insaflu, 31 mai 2022). Le nombre de nouvelles hospitalisations est en hausse dans ce pays (+ 14 % entre le 24 et le 30 mai 2022) (coronavirus.rr.sapo.pt, 30 mai 2022).

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. L'OMS (mai), le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 comme variants préoccupants (OMS, mai 2022; CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

## TRANSMISSIBILITE

Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et **BA.2.12.1** auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 parentale (NYS Department of Health, 13 avril 2022).

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022). Au Portugal, l'avantage de croissance de BA.5 sur BA.2 serait comparable à celui rapporté en Afrique du Sud (1,13 contre 1,12 par jour) (ECDC, 13 mai 2022). Au Royaume-Uni, l'avantage de croissance de BA.4 par rapport à BA.2 était de 1,24 par semaine (UKHSA, 20 mai 2022).

Selon une modélisation des données de GISAID issues de cinq pays (données du 5 février au 15 mai 2022), les taux de reproduction effectifs de BA.4, BA.5 et BA.2.12.1 étaient respectivement 1,19, 1,21 et 1,13 fois supérieurs à celui de BA.2 (Kimura et al. 2022).

### VIRULENCE

Il n'y a pas encore d'études portant sur la virulence des sous-lignées **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5**. Cependant, une infection par BA.4/BA.5 chez le hamster serait associée à une forme plus grave de la maladie (perte de poids, difficulté respiratoire) comparativement à BA.2 (Kimura et coll. 2022). Cette pathogénicité accrue serait liée à une plus grande charge virale et à un plus grand dommage tissulaire au niveau des voies respiratoires (Qu et coll. 2022 ; Kimura et coll. 2022).

### ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE (DONNEES DE LABORATOIRE)

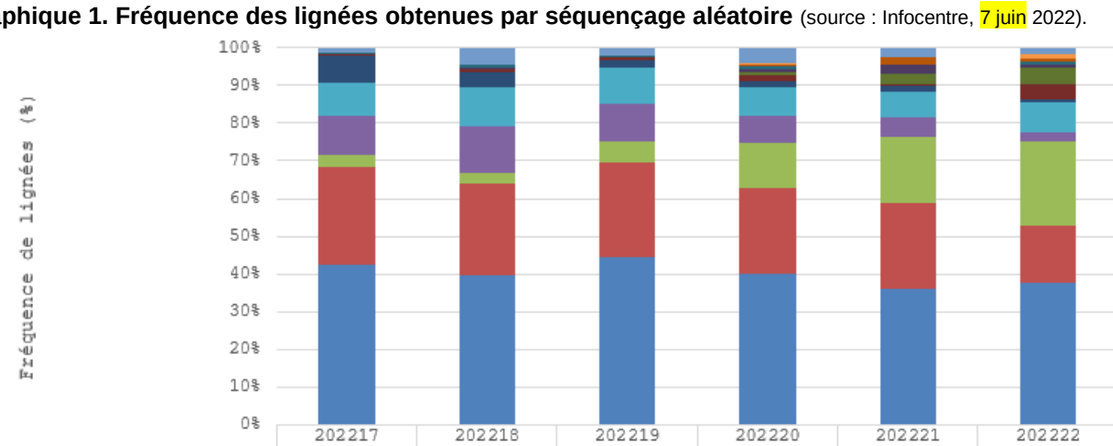
Plusieurs études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois) ; cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022, Tuekprakhon et al. 2022, Willett et al. 2022, Wang et al. 2022, Kimura et al. 2022, Quandt et al. 2022). Selon deux autres études de laboratoire, BA.4/BA.5 auraient une résistance plus élevée que BA.2.12.1 aux anticorps induits par une infection antérieure (BA.1) ou par la vaccination (Hachmann et al. 2022, Wang et al. 2022). Les anticorps induits par une infection antérieure par des variants pré-Omicron neutralisent plus fortement BA.4/BA.5 que ceux induits par une infection antérieure par BA.1 (Qu et al. 2022, Wang et al. 2022). Une infection par BA.1/BA.2 confère une protection plus élevée contre BA.2.12.1 que celle induite par une infection avec un variant pré-Omicron (Wang et al. 2022). Toutefois, une autre étude a montré qu'une infection antérieure par Delta conférait une meilleure protection contre BA.2.12.1 par rapport à une infection plus récente par BA.1/BA.2 (Qu et al. 2022).

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, Bebtelovimab et Cilgavimab, demeurent efficaces contre ces sous-lignées (Cao et al. 2022).

### LA SITUATION DU VARIANT BA.2 AU QUEBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 7 juin 2022).




| | 202217 | 202218 | 202219 | 202220 | 202221 | 202222 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 1,4 | 4,4 | 1,9 | 4,1 | 2,6 | 1,5 |
| BA.2.38 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 1,5 |
| BA.2.3.4 | 0,0 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 1,6 | 0,8 |
| Recombinant BA.1-BA.2 | 0,2 | 0,7 | 0,3 | 1,0 | 0,2 | 0,8 |
| BA.4 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,7 | 2,2 | 0,8 |
| BA.5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,6 | 2,8 | 4,5 |
| BA.2.20 | 0,2 | 0,7 | 0,5 | 1,6 | 0,4 | 3,8 |
| BA.1.1 | 7,1 | 4,2 | 2,1 | 1,9 | 1,8 | 0,8 |
| BA.2.9 | 9,0 | 10,4 | 9,7 | 7,5 | 6,7 | 8,3 |
| BA.2.21 | 10,5 | 12,2 | 9,9 | 7,0 | 5,3 | 2,3 |
| BA.2.12.1 | 2,9 | 3,0 | 5,7 | 12,0 | 17,6 | 22,6 |
| BA.2.3 | 26,0 | 24,2 | 25,3 | 23,0 | 22,8 | 15,0 |
| BA.2 | 42,6 | 39,6 | 44,2 | 39,9 | 36,0 | 37,6 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 7 juin 2022, les données issues du séquençage aléatoire placent donc le BA.2 et ses sous-lignées à plus de 90 % des cas pour lesquels un résultat de séquençage est disponible depuis la semaine CDC 17 du 24 au 30 avril 2022. Pour la semaine CDC 22 du 29 mai au 4 juin 2022 (données partielles, n= 133 séquences), la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 22,6% alors que BA.4 et BA.5 se situent respectivement à 0,8% et 4,5%. Le nombre de BA.5 observé parmi les voyageurs est aussi à la hausse. Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants et mis à jour le mercredi.

De plus, nous avons détecté 492 cas (en date du 7 juin 2022) d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). La demande de désignation de la sous-lignée a été acceptée par l'équipe internationale de Pangolin. Cette sous-lignée trouvée majoritairement au Québec a été désignée BA.2.3.6 et apparaitra dans une des prochaines versions de Pangolin. Bien que le nombre de cas relatifs à cette sous-lignée soit stable pour le moment, les informations liées à cette sous-lignée ont été transmises aux chercheurs qui effectuent des études fonctionnelles afin qu'ils puissent mieux la caractériser. De plus, des études d'associations génétiques sont en cours par les épidémiologistes de l'INSPQ afin d'évaluer l'impact de la mutation S255F sur la gravité de la maladie.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (BA.1/BA.2, par exemple) (Pango-designation consulté le 1 mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2021).

En date du 11 mai 2022, 136 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 20 types de recombinants différents. Au Québec, 56 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés, incluant 5 cas de XE (LSPQ, 7 juin 2022).

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | LSPQ, BIESP, DRBST | **DATE** | 7 juin 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 7 juin 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.2.12.1 est devenue dominante aux États-Unis alors que BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes, respectivement en Afrique du Sud et au Portugal.
- BA.4 et BA.5 sont en progression dans plusieurs pays depuis les dernières semaines.
- BA.4 et BA.5 auraient un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à leur potentiel d'échappement immunitaire légèrement accru.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, les sous-lignées BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 se situent respectivement à 34,4%, 6,7% et 9,2% pour la semaine CDC 23 du 5 au 11 juin 2022.

## PROGRESSION MONDIALE

En date du 20 juin 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans au moins 66 pays (17 % des nouvelles séquences mondiales en date du 13 juin 2022) (outbreak.info, 20 juin 2022). Les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont quant à elles été détectées dans au moins 57 et 59 pays, respectivement (BA.4 : 10 % et BA.5 : 16 % des nouvelles séquences mondiales en date du 15 juin 2022) (outbreak.info BA.4 et BA.5, 20 juin 2022).

| Région du monde | BA.2.12.1 | BA.4 | BA.5 | Période | Références |
|---|---|---|---|---|---|
| Afrique du Sud | 0,14% | 68% | 26% | Mai 2022 | NCID |
| Portugal | Non rapporté | Non rapporté | 84% | 8 au 14 juin 2022 | insaflu |
| Europe* | Non rapporté | 5 % | 19,6% | 23 mai au 5 juin 2022 | ECDC |
| États-Unis | 64,2% | 8,3% | 13,3% | 4 au 11 juin 2022 | CDC |
| Canada | 40,5% | 3,9% | 6,5% | 29 mai au 4 juin 2022 | ASPC |

*BA.4 et surtout BA.5 sont en progression dans plusieurs pays d'Europe incluant l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, la France, la Grèce, l'Irlande, l'Italie, le Luxembourg, les Pays-Bas, l'Espagne et la Suède.

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. L'OMS (mai), le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 comme variants préoccupants (OMS, mai 2022; CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

## TRANSMISSIBILITE

Selon des données préliminaires rapportées par le département de la santé de l'État de New-York, les sous-lignées BA.2.12 et **BA.2.12.1** auraient un avantage de croissance plus élevé (environ 25 %) que la sous-lignée BA.2 parentale (NYS Department of Health, 13 avril 2022).

En Afrique du Sud, **BA.4 et BA.5** auraient un avantage de croissance sur BA.2 (respectivement un taux de croissance relatif de 0,08 [95% CI: 0,07 – 0,09] et 0,12 [95% CI: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associés aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmente d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 respectivement par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février (0,07 [95% CI: 0,07 – 0,08]) (Tegally et al. 2022). Au Portugal, l'avantage de croissance de BA.5 sur BA.2 serait comparable à celui rapporté en Afrique du Sud (1,13 contre 1,12 par jour) (ECDC, 13 mai 2022). Au Royaume-Uni, l'avantage de croissance de BA.4 par rapport à BA.2 était de 1,24 par semaine (UKHSA, 20 mai 2022).
Selon une modélisation des données de GISAID issues de cinq pays (données du 5 février au 15 mai 2022), les taux de reproduction effectifs de BA.4, BA.5 et BA.2.12.1 étaient respectivement 1,19, 1,21 et 1,13 fois supérieurs à celui de BA.2 (Kimura et al. 2022).

## VIRULENCE

Au Portugal, où BA.5 est dominante, les indicateurs de gravité (nombre d'hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) sont inférieurs aux niveaux atteints lors des précédentes vagues d'Omicron (BA.1 ou BA.2)

(INSA, 14 juin 2022). Il n'y a pas encore d'études d'association (mesure du risque) entre l'infection par les sous-lignées **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5** et le niveau de virulence par rapport aux sous-lignées précédentes d'Omicron**.**

Cependant, chez le hamster, une infection par BA.4 ou BA.5 serait associée à une forme plus grave de la maladie (perte de poids, difficulté respiratoire) comparativement à BA.2 (Kimura et coll. 2022). Cette pathogénicité accrue serait liée à une plus grande charge virale et à un plus grand dommage tissulaire au niveau des voies respiratoires (Qu et coll. 2022 ; Kimura et coll. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Efficacité vaccinale pour prévenir les hospitalisations

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

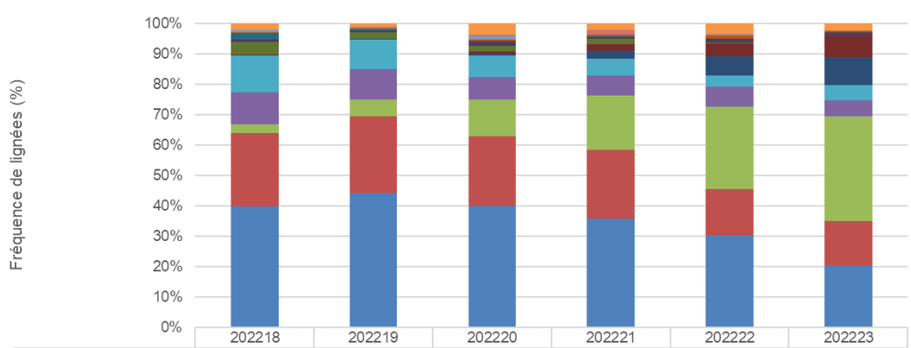
### Données de laboratoire

Plusieurs études de laboratoire (essais de neutralisation par des anticorps) ont montré que **BA.2.12.1**, **BA.4 et BA.5** pourraient échapper à l'immunité conférée par une infection antérieure récente par BA.1 (≤ 1 mois) ; cependant, cet échappement serait atténué par la vaccination (Khan et al. 2022; Cao et al. 2022, Tuekprakhon et al. 2022, Willett et al. 2022, Wang et al. 2022, Kimura et al. 2022, Quandt et al. 2022). Selon d'autres études de laboratoire, BA.4/BA.5 auraient une résistance plus élevée que BA.2.12.1 aux anticorps induits par une infection antérieure (BA.1) ou par la vaccination (Hachmann et al. 2022, Wang et al. 2022, Kurhade et al. 2022). Les anticorps induits par une infection antérieure par des variants pré-Omicron neutralisent plus fortement BA.4/BA.5 que ceux induits par une infection antérieure par BA.1 (Qu et al. 2022, Wang et al. 2022). Une infection par BA.1/BA.2 confère une protection plus élevée contre BA.2.12.1 que celle induite par une infection avec un variant pré-Omicron (Wang et al. 2022). Toutefois, une autre étude a montré qu'une infection antérieure par Delta conférait une meilleure protection contre BA.2.12.1 par rapport à une infection plus récente par BA.1/BA.2 (Qu et al. 2022).

Plus de données sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité des anticorps monoclonaux contre BA.4 et BA.5, mais les études préliminaires montrent un profil de sensibilité réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUEBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont minimalement séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202218 | 202219 | 202220 | 202221 | 202222 | 202223 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 2,0 | 1,1 | 3,7 | 2,0 | 3,4 | 2,4 |
| BA.2.3.4 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 1,6 | 0,3 | 0,0 |
| Recombinant BA.1-BA.2 | 0,7 | 0,3 | 1,0 | 0,2 | 0,3 | 0,0 |
| BA.2.36 | 0,3 | 0,2 | 0,6 | 0,4 | 1,0 | 0,4 |
| BA.2.1 | 2,0 | 0,6 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.20 | 0,7 | 0,5 | 1,6 | 0,6 | 1,2 | 1,3 |
| BA.1.1 | 4,2 | 2,1 | 1,9 | 1,8 | 0,3 | 0,2 |
| BA.4 | 0,3 | 0,0 | 0,7 | 2,2 | 4,3 | 6,7 |
| BA.5 | 0,0 | 0,2 | 0,6 | 2,8 | 6,2 | 9,2 |
| BA.2.21 | 12,2 | 9,9 | 7,0 | 5,4 | 3,8 | 4,9 |
| BA.2.9 | 10,4 | 9,9 | 7,5 | 6,5 | 6,5 | 5,4 |
| BA.2.12.1 | 3,0 | 5,7 | 12,0 | 18,1 | 27,2 | 34,4 |
| BA.2.3 | 24,2 | 25,2 | 23,0 | 22,6 | 15,2 | 14,8 |
| BA.2 | 39,6 | 44,2 | 39,9 | 35,7 | 30,3 | 20,2 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 22 juin 2022).

Notes :

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 23 du 5 au 11 juin 2022 (n= 465 séquences), la sous-lignée BA.2.12.1 se situe à 34,4% alors que BA.4 et BA.5 se situent respectivement à 6,7% et 9,2%. Le nombre de cas de BA.5 observé parmi les voyageurs est aussi à la hausse. Le graphique présentant les données du séquençage aléatoire est disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants et mis à jour le mercredi.

De plus, nous avons détecté 587 cas (en date du 22 juin 2022) d'une sous-lignée de BA.2.3 caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S255F). La demande de désignation de la sous-lignée a été acceptée par l'équipe internationale de Pangolin. Cette sous-lignée trouvée majoritairement au Québec a été désignée BA.2.3.6 et apparaitra dans une des prochaines versions de Pangolin. Bien que le nombre de cas relatifs à cette sous-lignée soit stable pour le moment, les informations liées à cette sous-lignée ont été transmises aux chercheurs qui effectuent des études fonctionnelles afin qu'ils puissent mieux la caractériser. De plus, des études d'associations génétiques sont en cours par les épidémiologistes de l'INSPQ afin d'évaluer l'impact de la mutation S255F sur la gravité de la maladie.

**RECOMBINAISON ENTRE DIFFERENTES LIGNEES**

La combinaison du matériel génétique de différentes lignées du SRAS-CoV-2 lors d'une co-infection (documentée durant les phases de transition avec les variants préoccupants Alpha, Delta et Omicron ou leurs sous-lignées) forme ce que l'on appelle des recombinants (Jackson et al. 2021). Plusieurs types de recombinants ont été détectés dans de nombreux pays, mais à de faibles niveaux (VanInsberghe et al. 2021). La recombinaison elle-même est quelque chose d'attendu étant donné la circulation élevée observée lors de la dernière vague à la fois pour Omicron et Delta. De plus, avec le nombre de mutations élevées observée au sein d'Omicron, il est devenu plus facile pour les chercheurs qui étudient les mutations dans le génome de détecter ces recombinaisons. Le processus en routine est cependant encore ardu, en raison de limitations techniques inhérentes à l'outil Pangolin. Parmi les recombinants récemment documentés, on observe des recombinants Delta-Omicron (BA.1) (Colson et al. 2022) et des recombinants entre des sous-lignées Omicron (BA.1/BA.2, par exemple) (Pango-designation consulté le 1er mars 2022 ; Forbes consulté le 16 mars 2022).

En date du 13 juin 2022, 244 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été observés au Canada (Canadian Public Health Laboratory Network), appartenant à 20 types de recombinants différents. Au Québec, 58 cas de recombinants BA.1/BA.2 ont été identifiés, incluant 5 cas de XE (LSPQ, 22 juin 2022).

**ÉTAPES À VENIR**

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 22 juin 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 22 juin 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.4 et BA.5 sont devenues dominantes dans le monde, notamment en Europe (58 %) et aux États-Unis (53%). BA.5 semble progresser plus rapidement que BA.4.
- BA.4 et BA.5 ont un avantage de croissance sur BA.2, possiblement lié à leur potentiel d'échappement immunitaire légèrement accru.
- Des données préliminaires ne montrent pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2.
- En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 33,0%, 15,5% et 32,1% pour la semaine CDC 25 du 19 au 25 juin 2022.

## PROGRESSION MONDIALE

En date du 29 juin 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans au moins 72 pays (11 % des nouvelles séquences mondiales en date du 21 juin 2022) (outbreak.info, 29 juin 2022). Les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont quant à elles été détectées dans au moins 62 et 69 pays, respectivement (BA.4 : 12 % et BA.5 : 28 % des nouvelles séquences mondiales en date du 21 juin 2022) (outbreak.info BA.4 et BA.5, 29 juin 2022).

| Région du monde | BA.2.12.1 | BA.4 | BA.5 | Période | Références |
|---|---|---|---|---|---|
| Afrique du Sud | 1% | 68% | 28% | Juin 2022 | NCID |
| Europe* | ND | 58,2% | | 13 au 19 juin 2022 | ECDC |
| • Portugal | ND | ND | 84% | 8 au 14 juin 2022 | insaflu |
| • Belgique | ND | 7,2% | 65,6% | 25 juin au 1er juillet 2022 | sciensano |
| • France | 7% | 6% | 59% | Au 13 juin 2022 | Santé publique France |
| • Luxembourg | ND | 5,7% | 71,6% | 13 au 19 juin 2022 | REVILUX-Week 24 |
| • Pays-Bas | 7,9% | 11,9% | 61,8% | 13 au 19 juin 2022 | National Institute for Public Health and the Environment |
| • Danemark | 9% | 8% | 70% | 19 au 25 juin 2022 | Ssi.dk/covid19 |
| Angleterre | 13,1% | 22,3% | 39,5% | 15 juin 2022 | Technical briefing 43 |
| États-Unis | 42,0% | 15,7% | 36,6% | 19 au 25 juin 2022 | CDC |
| Canada | 47,4% | 7,4% | 20,4% | 12 au 18 juin 2022 | ASPC |

*BA.4 et surtout BA.5 sont en progression dans plusieurs autres pays d'Europe incluant la Finlande, l'Irlande, l'Allemagne, la Grèce, l'Espagne, l'Autriche, l'Italie, la Suède et la Norvège.

Au Québec, le Comité d'experts en vigie génomique (CEVG) a recommandé de placer ces trois sous-lignées (BA.2.12.1, BA.4 et BA.5) sur la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées d'un variant préoccupant présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (B.1.529.1). Cette recommandation du CEVG, formulée le 10 mai 2022, a été adoptée le même jour par le comité directeur du projet. Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5. L'OMS (mai), le CDC (26 avril) et l'ECDC (12 mai) ont reclassé les sous-lignées BA.4 et BA.5 comme variants préoccupants (OMS, mai 2022; CDC, 26 avril 2022; ECDC, 13 mai 2022).

Bien que BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées soient sous vigie rehaussée, rappelons que l'équipe demeure à l'affût de l'ensemble des données internationales et littérature scientifique concernant les variants. À titre d'exemple, les sous-lignées BA.4.6 (27 cas détectés au Québec mais pour l'instant inclus dans BA.4) et BA.2.75 (aucun cas détecté au Québec à ce jour) sont suivies de près actuellement, en raison de mutations qui pourraient notamment leur conférer un avantage de croissance. En fonction de l'évolution de la situation, ces sous-lignées pourront possiblement s'ajouter à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée ».

## TRANSMISSIBILITE

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % et un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 13 %, 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43).

## VIRULENCE

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

**Efficacité vaccinale pour prévenir les hospitalisations**

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43).

**Données de laboratoire**

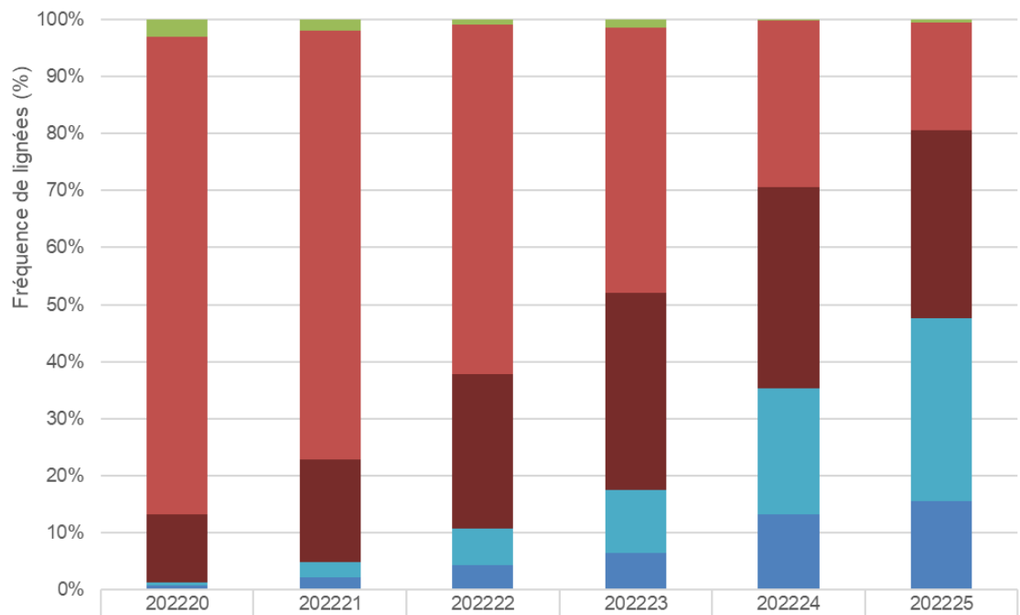
Les premières données de laboratoire de neutralisation par les anticorps montrent que BA.4 et BA.5 ont un potentiel d'échappement immunitaire plus élevé que celui de BA.2 (une réduction du titre de l'ordre de 2 fois), et ce quel que soit le type d'immunité acquise antérieurement contre le SRAS-CoV-2 (INSPQ 27 juin 2022 ; Arora et al. 2022).

Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une seconde dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestral et de BA.1) induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Toutefois, le rapport des titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 était 3,3 fois inférieurs à ceux contre BA.1 (Chalkias et al. 2022).

Plus de données sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité des anticorps monoclonaux contre BA.4 et BA.5, mais les études préliminaires montrent un profil de sensibilité réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022).

### LA SITUATION DES VARIANTS AU QUEBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs reçus au LSPQ sont minimalement séquencés à 50 % (indication reçue du fédéral le 8 avril 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202220 | 202221 | 202222 | 202223 | 202224 | 202225 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 3,1 | 2,0 | 0,9 | 1,4 | 0,2 | 0,6 |
| BA.2 et sous-lignées | 83,7 | 75,2 | 61,3 | 46,5 | 29,3 | 18,8 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 11,9 | 17,9 | 27,1 | 34,5 | 35,2 | 33,0 |
| BA.5 et sous-lignées | 0,6 | 2,8 | 6,5 | 11,1 | 22,0 | 32,1 |
| BA.4 et sous-lignées | 0,7 | 2,2 | 4,3 | 6,5 | 13,2 | 15,5 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

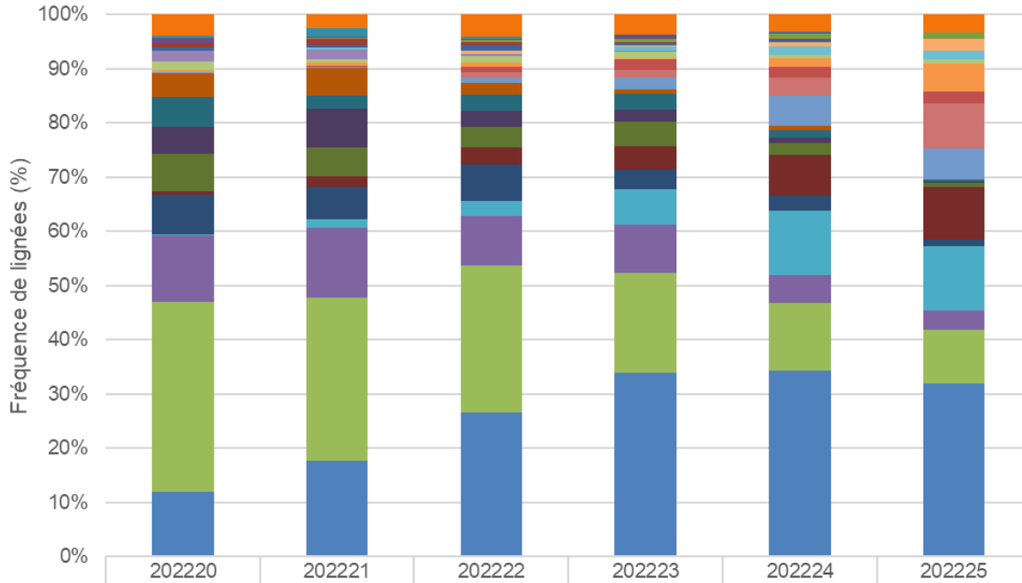
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(source : Infocentre, 5 juillet 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignées BA.2.12.1 et BG.*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.* et BF.*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 25 du 19 au 25 juin 2022 (n= 361 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 33,0 % alors que BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées poursuivent leur progression et se situent à 15,5 % et 32,1 % des cas séquencés.




| | 202220 | 202221 | 202222 | 202223 | 202224 | 202225 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 3,8 | 2,6 | 4,1 | 3,8 | 3,2 | 3,3 |
| BA.2.3.4 | 0,4 | 1,6 | 0,3 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| Recombinant BA.1-BA.2 | 1,0 | 0,2 | 0,3 | 0,6 | 0,2 | 0,0 |
| BG.2 | 0,0 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 1,0 | 1,1 |
| BA.2.37 | 0,9 | 1,2 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | 0,0 |
| BA.2.36 | 0,6 | 0,4 | 1,0 | 0,5 | 0,3 | 0,0 |
| BE.1 | 0,0 | 0,0 | 0,7 | 0,2 | 0,8 | 2,2 |
| BA.5.5 | 0,0 | 0,4 | 0,0 | 0,8 | 1,6 | 1,7 |
| BA.1.1 | 1,9 | 1,8 | 0,3 | 0,2 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.20 | 1,6 | 0,6 | 1,2 | 1,3 | 0,5 | 0,8 |
| BA.5.2 | 0,3 | 0,6 | 0,9 | 0,2 | 1,6 | 5,0 |
| BA.5 | 0,0 | 0,2 | 0,9 | 2,1 | 2,1 | 2,2 |
| BA.5.2.1 | 0,1 | 0,0 | 1,0 | 1,4 | 3,3 | 8,3 |
| BA.4 | 0,1 | 0,2 | 1,0 | 2,1 | 5,6 | 5,8 |
| BA.2.65 | 4,4 | 5,2 | 2,2 | 0,8 | 0,8 | 0,0 |
| BA.2.3 | 5,4 | 2,4 | 2,8 | 3,0 | 1,3 | 0,3 |
| BA.2.3.10 | 5,0 | 6,9 | 3,1 | 2,2 | 1,1 | 0,3 |
| BA.2.21 | 7,0 | 5,4 | 3,7 | 4,4 | 2,1 | 0,8 |
| BA.4.1 | 0,6 | 2,0 | 3,2 | 4,4 | 7,5 | 9,7 |
| BA.2.9 | 7,3 | 6,0 | 6,6 | 3,6 | 2,9 | 1,1 |
| BA.5.1 | 0,1 | 1,6 | 2,8 | 6,5 | 11,8 | 11,9 |
| BA.2.3.6 | 12,2 | 12,9 | 9,1 | 8,9 | 5,3 | 3,6 |
| BA.2 | 35,2 | 30,2 | 27,1 | 18,5 | 12,4 | 10,0 |
| BA.2.12.1 | 11,9 | 17,7 | 26,7 | 33,9 | 34,3 | 31,9 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (source : Infocentre, 5 juillet 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps

De plus, nous avons détecté 842 cas (en date du 5 juillet 2022) d'une sous-lignée de BA.2.3 dénommées BA.2.3.6, caractérisée par une nouvelle mutation dans le gène de spicule (mutation S:S255F). La demande de désignation de la sous-lignée a été acceptée par l'équipe internationale de Pangolin puisque cette sous-lignée est trouvée majoritairement au Québec. La plus récente version de Pangolin comprend maintenant la sous-lignée. Des études d'associations génétiques ont été menées par des épidémiologistes de l'INSPQ, avec pour objectif d'évaluer l'impact de la mutation S:S255F sur la gravité de la maladie à l'aide de modèle de régression logistique multiple. Après ajustement selon le sexe, l'âge et le milieu de vie des patients, les risques d'hospitalisation, de séjour en unités de soins intensifs et de décès étaient similaires chez les personnes infectées par la sous-lignée BA.2.3.6 et les personnes infectées par les autres BA.2.3. En revanche, les personnes atteintes d'une infection à BA.2.3.6, aux autres BA.2.3 ainsi qu'à l'ensemble des BA.2.3 présentaient un risque d'hospitalisation significativement plus élevé que les personnes infectées par la lignée BA.2 ((RC ajusté=1,60 [IC 95% 1,16 ; 2,22]), (RC ajusté=1,50 [IC 95% 1,10 ; 2,06]), (RC ajusté=1,54 [IC 95% 1,20 ; 1,99]) respectivement). Ces résultats suggèrent qu'au sein de BA.2.3, la mutation S:S255F n'aurait pas d'effet sur la gravité de la maladie. À noter que BA.2.3, incluant BA.2.3.6, sont en diminution depuis quelques semaines.

| ÉTAPES À VENIR |
|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.<br><br>Le nouveau graphique présentant les données agrégées du séquençage aléatoire, présenté dans le présent état de situation, sera prochainement disponible au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants. Il permettra de suivre plus facilement la progression de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5, qui comprennent maintenant de nombreuses sous-lignées. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 6 juillet 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 06 juillet 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Globalement, la sous-lignée BA.5 progresse plus rapidement que BA.4 et BA.2.12.1.
- BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2 et sont liées à de nouvelles vagues de cas dans le monde.
- BA.4 et BA.5 ne semblent pas être associées à un risque d'hospitalisation plus élevé que BA.1.
- Les études de laboratoire ont montré que ces deux sous-lignées échappent davantage que BA.2 aux anticorps neutralisants induits par une infection antérieure ou la vaccination.
- Toutefois, les données préliminaires montrent que la vaccination demeure efficace pour prévenir les infections symptomatiques et les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5, à un niveau de protection comparable à celui observé pour BA.2.
- Deux nouvelles sous-lignées d'Omicron, nommées BA.2.75 et BA.4.6 sont sous vigie rehaussée au Québec, mais les données de la littérature sont insuffisantes pour déterminer leur avantage de transmissibilité, virulence et potentiel d'échappement immunitaire comparativement aux autres sous-lignées d'Omicron.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 14,2%, 18,7% et 61,8% pour la semaine CDC 27 du 3 au 9 juillet 2022.

## PROGRESSION MONDIALE

En date du 12 juillet 2022, la sous-lignée BA.2.12.1 a été détectée dans au moins 85 pays. Sa proportion est en forte diminution depuis début juin 2022 (34 % à 5 % des nouvelles séquences) (outbreak.info, 12 juillet 2022). Les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont quant à elles été détectées dans environ 70 pays (outbreak.info BA.4 et BA.5, 12 juillet 2022). Globalement, BA.5 progresse plus rapidement que BA.4.

| Région du monde | BA.2.12.1 | BA.4 | BA.5 | Période (2022) | Références |
|---|---|---|---|---|---|
| **Afrique du Sud** | **1 %** | **64 % ↓** | **32 % ↑** | **Juillet** | NCID |
| **Europe*** | **ND** | **82,8 % ↑** | | **20 juin au 3 juillet** | ECDC |
| Allemagne | ND | 86,6 % ↑ | | 20 juin au 3 juillet | ECDC |
| Portugal | < 2 % | 5,1 % | 92,3 % ↑ | 27 juin au 4 juillet | insaflu |
| Belgique | 1,4 % | 6,0 % | 79,4 % ↑ | 27 juin au 10 juillet | sciensano |
| France | ND | 7,0 % | 72,0 % ↑ | 4 au 10 juillet | SPF |
| Pays-Bas | 6,1 % | 10,0 % | 73,9 % ↑ | 20 au 26 juin | NIPHE |
| Danemark | ND | 7,5 % | 85,3 % ↑ | 4 au 10 juillet | Ssi.dk |
| **Angleterre** | **13,1%** | **22,3%** | **39,5%** | **15 juin** | UKHSA TB 43 |
| **États-Unis** | **17,3 %** | **16,3 %** | **65,5 % ↑** | **3 au 9 juillet** | CDC |
| **Canada** | **22,3 % ↓** | **13,7 %** | **53,8 % ↑** | **26 juin au 2 juillet** | ASPC |

* Les sous-lignées Omicron BA.4 et BA.5 sont conjointement dominantes dans 18 pays de l'UE/EEE

Au Québec, **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5** sont sur la liste des « sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (BA.2). Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5 (juillet 2022).

Deux nouvelles sous-lignées d'Omicron, **BA.2.75** et **BA.4.6** ont été ajoutées à cette liste à la suite d'une recommandation du CEVG (entérinée par le comité directeur en date du 14 juillet 2022) en raison de leur progression et de mutations additionnelles dans la protéine de spicule par rapport à BA.2. À noter que BA.2.75 est une sous-lignée d'Omicron sous surveillance pour l'OMS (7 juillet 2022) et un « variant d'intérêt (VOI) » pour l'ECDC (7 juillet 2022). Cette sous-lignée a émergé de l'Inde (mai 2022) et a été rapportée par une dizaine de pays incluant le Canada. La sous-lignée BA.4.6 a été détectée dans plusieurs pays incluant également le Canada. Les données de la littérature sont insuffisantes pour déterminer l'avantage de transmissibilité, la virulence et le potentiel d'échappement immunitaire de ces deux sous-lignées.

## TRANSMISSIBILITÉ

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % (INSPQ 27 juin 2022). Selon une étude Autrichienne (n=1 199 ; 4 avril au 4 juillet 2022), l'avantage de croissance hebdomadaire de BA.5 et ses sous-lignées (principalement BA.5.1, BA.5.2.1, BA.5.2 et BE.1.1) variait entre 103 % et 159 % par rapport à BA.2 (Gamisch et coll. 2022).

BA.4 et BA.5 auraient un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 13 %, 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43).

## VIRULENCE

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34).

De nouvelles études de laboratoire suggèrent que BA.5 aurait un potentiel infectieux et de maladie grave supérieur à BA.2 (Reuschl et al. 2022, Aggarwal et al. 2022). En effet, le mécanisme d'entrée cellulaire de BA.5 serait différent de celui de BA.2, ce qui pourrait favoriser les infections dans les voies respiratoires inférieures et entrainer des dommages tissulaires, comme c'était le cas avec Delta (Aggarwal et al. 2022). La vitesse de réplication de BA.5 serait comparable à celle de BA.2 (Reuschl et al. 2022). De plus, BA.4 et BA.5 pourraient mieux inhiber la réponse de l'immunité innée (production d'interféron par les cellules) comparativement à BA.1 et BA.2 (Reuschl et al. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Réinfection

Au Qatar, une étude cas-témoin réalisée entre le 7 mai au 4 juillet 2022, a révélé qu'une infection antérieure par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une protection élevée contre une réinfection symptomatique par BA.4/BA.5 [76,1 % (IC à 95 % : 54,9-87,3 %)]. Dans une analyse de sensibilité, l'ajustement pour le statut vaccinal a montré des résultats similaires (Altarawneh et al. 2022).

### Efficacité vaccinale

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5 est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43).

### Données de laboratoire

Les données de laboratoire de neutralisation par les anticorps montrent que BA.4 et BA.5 ont un potentiel d'échappement immunitaire plus élevé que celui de BA.2 (une réduction de 2 fois), et ce quel que soit le type d'immunité acquise antérieurement contre le SRAS-CoV-2 (INSPQ 27 juin 2022 ; Arora et al. 2022 ; Kirsten et al. 2022; Bhiman et al.2022; Kurhade et al. 2022).

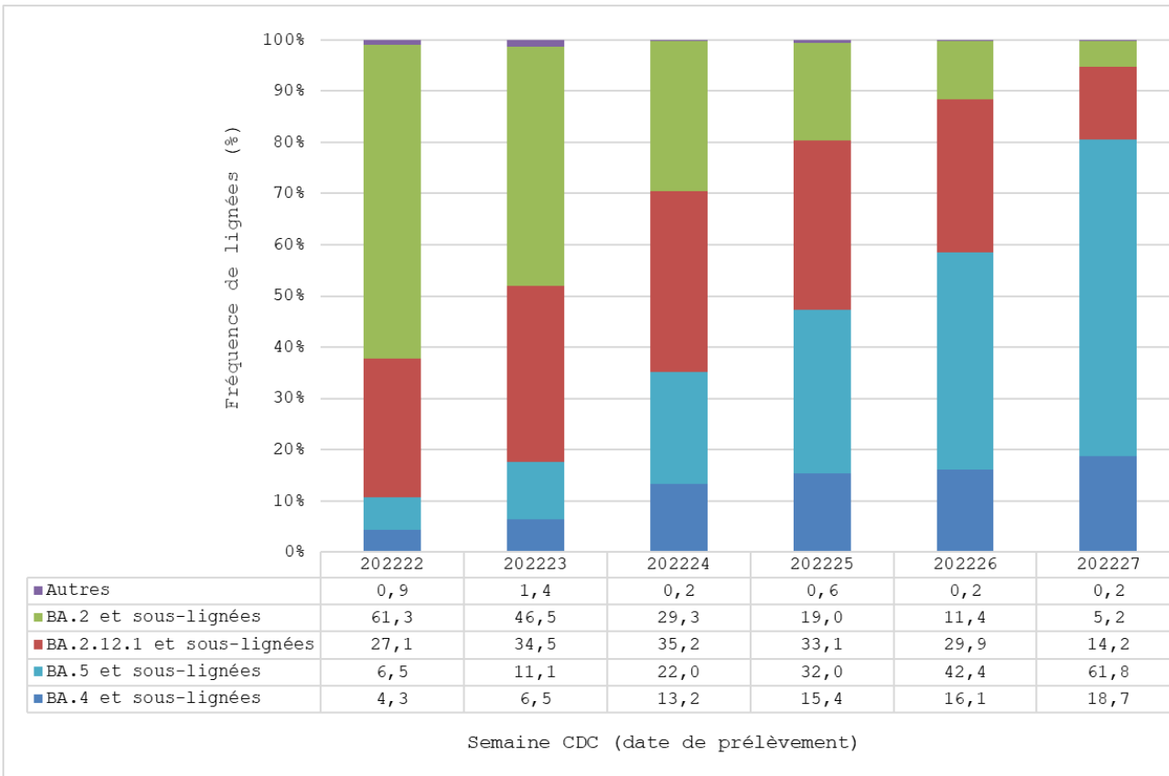
Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une deuxième dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestral et de BA.1) augmentait près de 2 fois (1.69, IC à 95% : 1.51-1.90) les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 comparativement à leur vaccin de première génération (Moderna, 2022). Cette seconde dose de rappel induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Toutefois, le rapport des titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 était 3,3 fois inférieurs à ceux contre BA.1 (Chalkias et al. 2022). L'impact clinique de ces résultats dans la population générale n'est pas connu pour le moment.

### Anticorps monoclonaux thérapeutiques

Plusieurs études montrent que BA.4/BA.5 ont un profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022 ; Yamasoba et al. 2022). Bien que plusieurs traitements aient perdu leur efficacité contre trois sous-lignées (regdanvimab, sotrovimab et tixagevimab), ils demeurent efficaces contre la nouvelle sous-lignée BA.2.75 (Yamasoba et al. 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202222 | 202223 | 202224 | 202225 | 202226 | 202227 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,9 | 1,4 | 0,2 | 0,6 | 0,2 | 0,2 |
| BA.2 et sous-lignées | 61,3 | 46,5 | 29,3 | 19,0 | 11,4 | 5,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 27,1 | 34,5 | 35,2 | 33,1 | 29,9 | 14,2 |
| BA.5 et sous-lignées | 6,5 | 11,1 | 22,0 | 32,0 | 42,4 | 61,8 |
| BA.4 et sous-lignées | 4,3 | 6,5 | 13,2 | 15,4 | 16,1 | 18,7 |

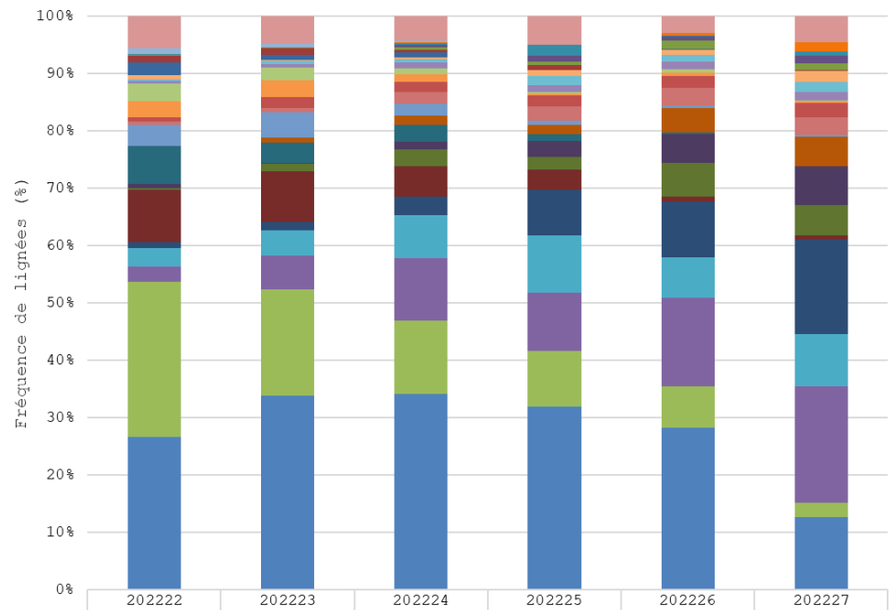
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 19 juillet 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2. *, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG. *
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5. *, BE. * et BF. *

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 27 du 3 au 9 juillet 2022 (n= 620 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées diminuent et se situent à 14,2 % alors que BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées poursuivent leur progression et se situent à 18,7 % et 61,8 % des cas séquencés respectivement.




| | 202222 | 202223 | 202224 | 202225 | 202226 | 202227 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 5,6 | 4,9 | 4,3 | 5,0 | 3,0 | 4,5 |
| BA.2.36 | 1,0 | 0,5 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.5.1.2 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,3 | 1,6 |
| BA.5.2.2 | 0,1 | 0,0 | 0,2 | 1,9 | 0,2 | 0,8 |
| BE.1.1 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 1,1 | 0,8 | 1,3 |
| BA.5.6 | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 0,6 | 1,4 | 1,1 |
| BA.2.20 | 1,2 | 1,3 | 0,5 | 0,8 | 0,0 | 0,2 |
| BA.2.65 | 2,2 | 0,8 | 0,8 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| BE.1 | 0,7 | 0,2 | 0,3 | 1,1 | 0,9 | 1,9 |
| BA.5.1.1 | 0,3 | 0,6 | 0,6 | 1,7 | 1,1 | 1,8 |
| BG.2 | 0,4 | 0,6 | 1,0 | 1,1 | 1,4 | 1,5 |
| BA.2.3.10 | 3,1 | 2,2 | 1,1 | 0,3 | 0,5 | 0,2 |
| BA.2.3 | 2,8 | 2,8 | 1,3 | 0,3 | 0,6 | 0,3 |
| BA.5 | 0,7 | 1,9 | 1,8 | 1,9 | 2,1 | 2,4 |
| BA.4 | 0,6 | 0,8 | 2,1 | 2,5 | 3,2 | 3,2 |
| BA.2.21 | 3,7 | 4,4 | 2,1 | 0,8 | 0,3 | 0,2 |
| BA.5.5 | 0,0 | 0,8 | 1,6 | 1,7 | 4,3 | 5,2 |
| BA.2.9 | 6,6 | 3,6 | 2,9 | 1,1 | 0,3 | 0,0 |
| BA.5.2 | 0,7 | 0,2 | 1,4 | 2,8 | 5,1 | 6,8 |
| BA.4.6 | 0,3 | 1,3 | 2,9 | 2,2 | 5,9 | 5,3 |
| BA.2.3.6 | 9,1 | 8,9 | 5,3 | 3,6 | 0,8 | 0,8 |
| BA.5.2.1 | 1,0 | 1,4 | 3,3 | 8,0 | 9,8 | 16,5 |
| BA.4.1 | 3,2 | 4,4 | 7,5 | 9,9 | 7,0 | 9,0 |
| BA.5.1 | 2,5 | 5,9 | 10,8 | 10,2 | 15,5 | 20,3 |
| BA.2 | 27,1 | 18,5 | 12,8 | 9,6 | 7,1 | 2,4 |
| BA.2.12.1 | 26,7 | 33,9 | 34,1 | 32,0 | 28,3 | 12,7 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 19 juillet 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 19 juillet 2022, 121 cas de la nouvelle sous-lignée BA.4.6 ont été détectés au Québec. La proportion par rapport aux autres cas séquencés pour la semaine CDC 27 du 3 au 9 juillet 2022 se situe à 5,3%. En revanche, aucun cas de la sous-lignée BA.2.75 n'a été détecté au Québec en date du 19 juillet 2022.

Les graphiques des données du séquençage aléatoire présentés dans cet état de situation, sont disponibles au www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants et sont mis à jour le mercredi.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 20 juillet 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 20 juillet 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.5 est dominante dans le monde.
- BA.5 a un avantage de croissance sur BA.2, BA.2.12.1 et BA.4.
- Chez les individus avec une dose de rappel :
  - l'efficacité des vaccins pour prévenir les infections à BA.5 est comparable à celle pour BA.2;
  - une infection antérieure à Omicron (BA.1 ou BA.2) offre une protection élevée contre les réinfections à BA.5;
  - bien que la protection demeure élevée, le risque de maladies graves (hospitalisation ou décès) avec BA.5 est supérieur à celui avec BA.2.
- Les essais cliniques portant sur les nouveaux vaccins bivalents (incluant l'ARNm de BA.1) montrent que les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 sont supérieurs à ceux induits par le vaccin de base.
- L'échappement de BA.2.75 aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination et/ou une infection antérieure) semble être comparable à celui de BA.4/5.
- Au Québec, selon les données provenant du séquençage aléatoire, BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 5,7%, 16,4% et 75,5% pour la semaine CDC 29 du 17 au 23 juillet 2022.

## PROGRESSION MONDIALE

BA.2.12.1 est en déclin depuis début juin 2022 et sa prévalence est actuellement estimée à 1 % des nouvelles séquences (outbreak.info, 30 juillet 2022). La sous-lignée BA.5 est dominante dans le monde (OMS, 27 juillet 2022).

| Région du monde | BA.2.12.1 et sous-lignées | BA.4 et sous-lignées | BA.5 et sous-lignées | Période (2022) | Références |
|---|---|---|---|---|---|
| **Monde** | **2,7 % ↓** | **11,2 %** | **52,0 %** | **10 au 16 juillet** | OMS |
| **Afrique du Sud** | **1 % ↓** | **33 % ↓** | **58 % ↑** | **Juillet** | NCID |
| **Europe*** | **ND** | **93,2 % ↑** | | **4 au 17 juillet** | ECDC |
| Allemagne | ND | 92,9 % ↑ | | 4 au 17 juillet | ECDC |
| Portugal | < 2 % | 2,7 % | 95,0 % ↑ | 11 au 17 juillet | insaflu |
| Belgique | 1,4 % | 6,0 % | 79,4 % ↑ | 11 juin au 10 juill. | sciensano |
| France | ND | 6,2 % | 90,0 % | 18 au 24 juillet | SPF |
| Pays-Bas | < 1 % ↓ | 8,5 % ↓ | 89,4 % ↑ | 11 au 17 juillet | NIPHE |
| Danemark | ND | 6,6 % | 90,9 % ↑ | 18 au 24 juillet | Ssi.dk |
| **Angleterre** | **ND** | **17,2% ↓** | **78,7 % ↑** | **10 au 17 juillet** | UKHSA TB 44 |
| **États-Unis** | **5,0 % ↓** | **12,9 %** | **81,9 % ↑** | **17 au 23 juillet** | CDC |

* Les sous-lignées Omicron BA.4 et BA.5 sont conjointement dominantes dans 23 pays de l'UE/EEE

Au Québec, **BA.2.12.1**, **BA.4** et **BA.5** sont sur la liste des « sous-lignées sous vigie rehaussée », puisqu'il s'agit de sous-lignées présentant un impact épidémiologique ou clinique potentiellement plus élevé que la lignée parentale (BA.2). Le site web de l'INSPQ a été mis à jour pour refléter la nouvelle classification des sous-lignées BA.2.12.1, BA.4, BA.5 (juillet 2022).

Deux nouvelles sous-lignées d'Omicron, **BA.2.75** et **BA.4.6** ont été ajoutées à cette liste à la suite d'une recommandation du CEVG (entérinée par le comité directeur en date du 14 juillet 2022) en raison de leur progression et de mutations additionnelles dans la protéine de spicule par rapport à BA.2. À noter que BA.2.75 est une sous-lignée d'Omicron sous surveillance pour l'OMS (7 juillet 2022) et un « variant d'intérêt (VOI) » pour l'ECDC (7 juillet 2022). Cette sous-lignée a émergé de l'Inde (mai 2022) et a été rapportée par une dizaine de pays incluant le Canada. La sous-lignée BA.4.6 a été détectée dans plusieurs pays incluant également le Canada. Les données de la littérature sont insuffisantes pour déterminer l'avantage de transmissibilité et la virulence de ces deux sous-lignées.

## TRANSMISSIBILITÉ

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % (INSPQ 27 juin 2022). Selon une étude Autrichienne (n=1 199 ; 4 avril au 4 juillet 2022), l'avantage de croissance hebdomadaire de BA.5 et ses sous-lignées (principalement BA.5.1, BA.5.2.1, BA.5.2 et BE.1.1) variait entre 103 % et 159 % par rapport à BA.2 (Gamisch et coll. 2022). En Angleterre, selon une modélisation utilisée pour décrire la dynamique des sous-lignées Omicron entre le 1er janvier 2022 et le 3 juillet 2022, BA.5 (et ses sous-lignées) avait un avantage de croissance de près de 50 % par rapport à BA.2 alors que celui de BA.4 (et ses sous-lignées) était d'environ 40 % et celui de BA.2.12.1 était d'environ 30 % (UKHSA, TB44, 22 juillet 2022).

BA.4 et BA.5 auraient un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 13 %, 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43).

## VIRULENCE

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34).

Au Danemark, selon l'analyse de 247 949 échantillons prélevés chez des adultes testés positifs pour la COVID-19 et infectés par BA.2 ou BA.5 entre le 10 avril et le 20 juin 2022, le risque d'hospitalisation avec BA.5 était près de 2 fois plus élevé que celui avec BA.2, chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,65; IC à 95 % : 1,16-2,34) (Hansen et al. 2022). Un résultat similaire a été rapporté au Portugal (n=27702; 25 avril au 10 juin 2022) auprès d'individus avec une dose de rappel, chez lesquels le risque de décès et d'hospitalisation avec BA.5 était respectivement 2 et 3 fois plus élevé que celui avec BA.2 (Kislaya et al. 2022).

Des études de laboratoire suggèrent que BA.5 aurait un potentiel infectieux et de maladie grave supérieur à BA.2 (Reuschl et al. 2022, Aggarwal et al. 2022). En effet, le mécanisme d'entrée cellulaire de BA.5 serait différent de celui de BA.2, ce qui pourrait favoriser les infections dans les voies respiratoires inférieures et entrainer des dommages tissulaires, comme c'était le cas avec Delta (Aggarwal et al. 2022). La vitesse de réplication de BA.5 serait comparable à celle de BA.2 (Reuschl et al. 2022). De plus, BA.4 et BA.5 pourraient mieux inhiber la réponse de l'immunité innée (production d'interféron par les cellules) comparativement à BA.1 et BA.2 (Reuschl et al. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Réinfection

Au Qatar, une étude cas-témoin réalisée entre le 7 mai au 4 juillet 2022, a révélé qu'une infection antérieure par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une protection élevée contre une réinfection symptomatique par BA.4/BA.5 [76,1 % (IC à 95 % : 54,9-87,3 %)]. Dans une analyse de sensibilité, l'ajustement pour le statut vaccinal a montré des résultats similaires (Altarawneh et al. 2022). Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022)., une infection antérieure causée par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une forte protection (93.6 %) contre une réinfection à BA.5 chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 0,064; IC à 95 % : 0,052-0,079). De même, au Portugal, les résultats d'une étude nationale ont montré que l'infection par BA.1/BA.2 d'une population principalement vaccinée (≥82 % de la population étudiée ont pris la dose de rappel) offrait une protection élevée de 80,0 % (IC à 95 %: 79,7 - 80,2 %) contre la réinfection par BA.5 (Malato et al. 2022).

Au Portugal, le risque de réinfection à BA.5 était près de 2 fois plus élevé qu'avec BA.2 chez les individus vaccinés sans dose de rappel (RCa = 1,70; IC à 95 %: 1,40-2,05). Toutefois, ce risque n'était pas significativement plus élevé chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,18; IC à 95 % : 0,95-1,47) (Kislaya et al. 2022).

### Efficacité vaccinale

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5 est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43).

Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022), une étude populationnelle a montré que l'efficacité des vaccins à ARNm pour prévenir les infections à BA.5 n'était pas significativement différente de celle pour prévenir les

infections à BA.2, après une dose de rappel (RCa = 1,02; IC à 95 % : 0,83-1,26). De même au Portugal, le risque d'infection post-vaccinale à BA.5 était comparable à celui à BA.2, chez les individus avec ou sans dose de rappel (RCa = 0,96; IC à 95 %: 0,84-1,09) (Kislaya et al. 2022).

**Données de laboratoire**

En Israël, l'étude de Kliker et al. (2022) menée auprès des travailleurs de santé (n=41) a montré que les titres des anticorps neutralisants BA.4/BA.5 étaient supérieurs chez les sujets ayant reçu la deuxième dose de rappel (délai de 5 mois) du vaccin Pfizer comparativement à ceux qui ont reçu la première dose de rappel (délai post-vaccinal d'un mois). Toutefois, les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 seraient comparables chez les sujets ayant reçu une ou deux doses de rappel suivies d'une infection à BA.1. Aux États-Unis, l'étude de Xie et al. (2022) a également montré que la 2ème dose de rappel (délai post-vaccinal 1 à 3 mois) augmentait de 5,6 fois les titres des anticorps neutralisants BA.4/BA.5. Une infection à BA.1 avec deux ou trois doses de vaccins (Moderna ou Pfizer) induisaient des titres de neutralisation supérieurs à ceux générés par deux doses de rappel sans antécédents d'infection (Xie et al. 2022). Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une deuxième dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestrale et de BA.1) augmentait près de 2 fois (1.69, IC à 95% : 1.51-1.90) les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 comparativement à leur vaccin de première génération (Moderna, 2022). Cette seconde dose de rappel induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Dans un essai clinique de phase 2, un résultat similaire a été observé avec différents vaccins bivalents de Moderna (**[**incluant l'ARNm de Delta **ou** Beta **ou** souche ancestrale**] et** incluant l'ARNm de BA.1) (Branche et al. 2022).

Selon l'étude de Planas et al. (2022), la durée de détection des anticorps neutralisants a été estimée à 5 mois pour BA.5 contre 8 mois pour BA.1 chez les sujets ayant reçu une dose de rappel et non-infectés. Pour les sujets vaccinés et ayant une infection antérieure liée à BA.1/BA.2, les titres des anticorps neutralisants BA.5 augmentaient de manière significative au bout d'un mois et demeurait détectable à des niveaux élevés jusqu'au moins 5 mois.

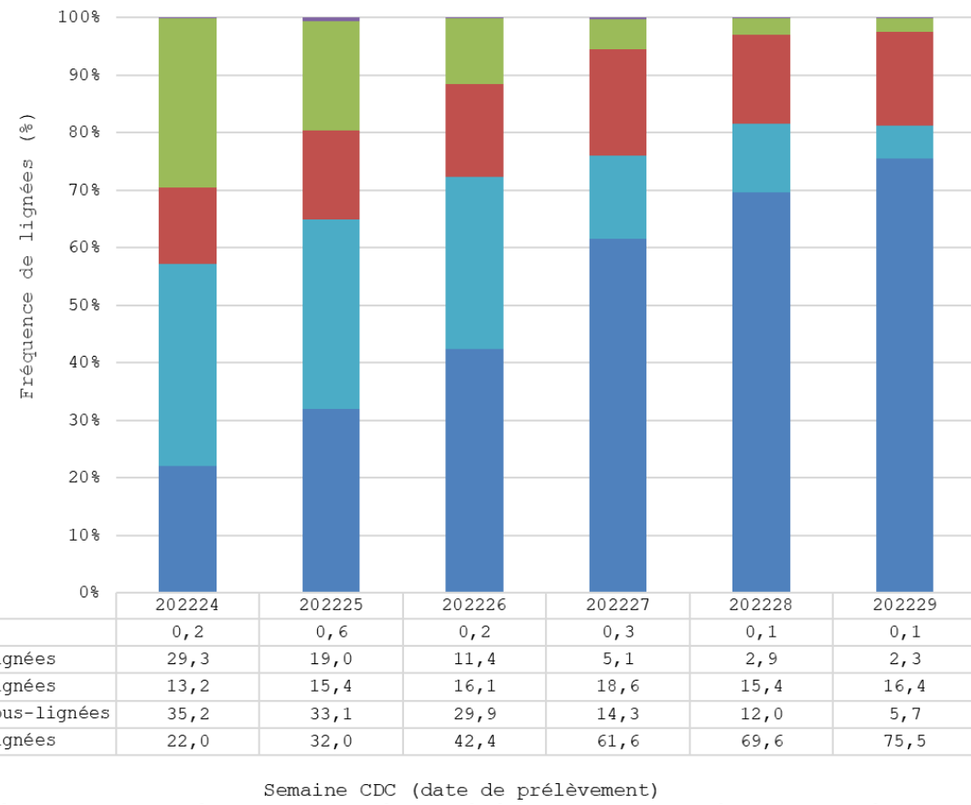
Des chercheurs ont évalué la sensibilité de BA.2.75 à la neutralisation par le sérum de donneurs de sang (en Suède) au cours des vagues pré- et post-Omicron BA.1/2. Les résultats ont révélé des titres de neutralisation comparables contre BA.2.75 et BA.4/5 (Sheward et al. 2022). De même, après une 3ème dose de vaccin CoronaVac (en Chine), avec ou sans infection antérieure par BA.1/2, la neutralisation de BA.2.75 était comparable à celle de BA.4/5 (Cao et al. 2022).

**Anticorps monoclonaux thérapeutiques**

Plusieurs études montrent que BA.4/BA.5 ont un profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022 ; Yamasoba et al. 2022 ; Touret et al. 2022). Bien que plusieurs traitements (regdanvimab et tixagevimab) aient perdu leur efficacité contre ces sous-lignées, ils demeurent efficaces contre la nouvelle sous-lignée BA.2.75 (Yamasoba et al. 2022 ; Sheward et al. 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202224 | 202225 | 202226 | 202227 | 202228 | 202229 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,6 | 0,2 | 0,3 | 0,1 | 0,1 |
| BA.2 et sous-lignées | 29,3 | 19,0 | 11,4 | 5,1 | 2,9 | 2,3 |
| BA.4 et sous-lignées | 13,2 | 15,4 | 16,1 | 18,6 | 15,4 | 16,4 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 35,2 | 33,1 | 29,9 | 14,3 | 12,0 | 5,7 |
| BA.5 et sous-lignées | 22,0 | 32,0 | 42,4 | 61,6 | 69,6 | 75,5 |

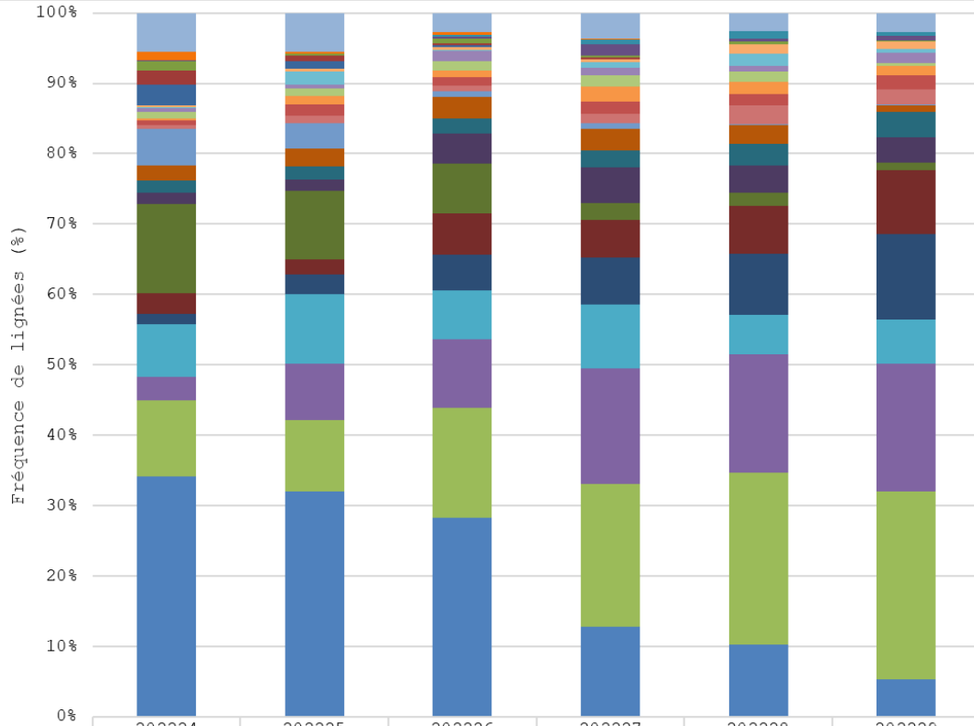
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 02 août 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2. *, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG. *
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5. *, BE. * et BF. *

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 29 du 17 au 23 juillet 2022 (n= 701 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 5,7% alors que BA.4 et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 16,4 % et 75,5 % des cas séquencés.




| | 202224 | 202225 | 202226 | 202227 | 202228 | 202229 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 5,6 | 5,5 | 2,7 | 3,7 | 2,6 | 2,7 |
| BA.2.3.10 | 1,1 | 0,3 | 0,5 | 0,2 | 0,0 | 0,0 |
| BF.5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,6 | 1,1 | 0,6 |
| BA.5.1.2 | 0,2 | 0,0 | 0,3 | 1,6 | 0,3 | 0,6 |
| BA.2.3 | 1,3 | 0,3 | 0,6 | 0,3 | 0,4 | 0,1 |
| BA.2.21 | 2,1 | 0,8 | 0,3 | 0,2 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.9 | 2,9 | 1,1 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BF.1 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,5 | 1,4 | 1,1 |
| BA.5.2.2 | 0,2 | 1,9 | 0,2 | 0,8 | 1,7 | 0,6 |
| BA.5.6 | 0,5 | 0,6 | 1,4 | 1,1 | 0,7 | 1,4 |
| BG.2 | 1,0 | 1,1 | 1,4 | 1,6 | 1,6 | 0,4 |
| BE.1 | 0,3 | 1,1 | 0,9 | 2,1 | 1,7 | 1,3 |
| BA.5.1.1 | 0,6 | 1,7 | 1,1 | 1,8 | 1,6 | 2,0 |
| BE.1.1 | 0,5 | 1,1 | 0,8 | 1,3 | 2,7 | 2,1 |
| BA.2.3.6 | 5,3 | 3,6 | 0,8 | 0,8 | 0,1 | 0,1 |
| BA.4 | 2,1 | 2,5 | 3,2 | 3,2 | 2,6 | 1,0 |
| BA.5 | 1,8 | 1,9 | 2,1 | 2,4 | 3,1 | 3,6 |
| BA.5.5 | 1,6 | 1,7 | 4,3 | 5,1 | 3,9 | 3,6 |
| BA.2 | 12,8 | 9,6 | 7,1 | 2,4 | 1,9 | 1,1 |
| BA.4.6 | 2,9 | 2,2 | 5,9 | 5,3 | 6,8 | 9,0 |
| BA.5.2 | 1,4 | 2,8 | 5,1 | 6,7 | 8,7 | 12,1 |
| BA.4.1 | 7,5 | 9,9 | 7,0 | 9,1 | 5,6 | 6,3 |
| BA.5.2.1 | 3,3 | 8,0 | 9,8 | 16,4 | 16,8 | 18,3 |
| BA.5.1 | 10,8 | 10,2 | 15,5 | 20,4 | 24,4 | 26,7 |
| BA.2.12.1 | 34,1 | 32,0 | 28,3 | 12,7 | 10,3 | 5,3 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 02 août 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 02 août 2022, 219 cas de la nouvelle sous-lignée BA.4.6 ont été détectés au Québec par le séquençage aléatoire. La proportion par rapport aux autres cas séquencés pour la semaine CDC 29 du 17 au 23 juillet 2022 se situe à 9,0%. En revanche, en date du 02 août 2022, un seul cas (séquençage aléatoire, sem. CDC 29) de la sous-lignée BA.2.75 a été détecté au Québec jusqu'à présent.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 3 août 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 3 août 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La sous-lignée BA.5 est dominante dans le monde et BA.4.6 est en progression dans plusieurs pays. Quant à BA.2.75, sa progression hors de l'Inde est limitée jusqu'à présent.
- BA.5 a un avantage de croissance sur BA.2, BA.2.12.1 et BA.4.
- Chez les individus avec une dose de rappel :
  - l'efficacité des vaccins pour prévenir les infections à BA.5 est comparable à celle pour BA.2;
  - une infection antérieure à Omicron (BA.1 ou BA.2) offre une protection élevée contre les réinfections à BA.5;
  - bien que la protection demeure élevée, le risque de maladies graves (hospitalisation ou décès) avec BA.5 semble être supérieur à celui avec BA.2.
- Les essais cliniques portant sur les nouveaux vaccins bivalents (incluant l'ARNm de BA.1) montrent que les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 sont supérieurs à ceux induits par le vaccin de base.
- L'échappement de BA.2.75 aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination et/ou une infection antérieure) semble être comparable ou inférieur à celui de BA.4/5.
- Une première étude indique que BA.4.6 pourrait échapper davantage aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination) que BA.4/BA.5.
- Au Québec, pour la semaine CDC 31 du 31 juillet au 6 août 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 1,3%, BA.4 = 7,5%, BA.4.6 = 13,2% et BA.5 = 77,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

La sous-lignée BA.5 d'Omicron est dominante à l'échelle mondiale :

- Europe (1er au 7 août 2022) : 97 % (BA.4/BA.5) (ECDC, consulté le 16 août 2022);
- France (1er au 7 août 2022): 93 % (BA.5), 7% (BA.4) (SPF, consulté le 11 août 2022);
- États-Unis (31 juillet au 6 août 2022): 87 % (BA.5), 7 % (BA.4) (CDC, consulté 16 août 2022);
- Canada (24 au 30 juillet 2022): 85 % (BA.5), 9 % (BA.4) (ASPC, consulté le 12 août 2022).

En date du 9 août 2022, la prévalence mondiale de BA.2.75 a été estimée à <1 % (outbreak.info, consulté le 16 août 2022). Cette sous-lignée a émergé de l'Inde (mai 2022) et a été rapportée par au moins 28 pays (en date du 13 août 2022) incluant le Canada. Cependant, hors de l'Inde, sa progression est limitée jusqu'à présent (outbreak.info, cov-spectrum.org consulté le 16 août 2022).

En date du 13 août 2022, BA.4.6 a été détectée dans au moins 51 pays (outbreak.info, le 16 août 2022). La prévalence de BA.4.6, en date du 2 août 2022, a été estimée à 2 % [IC à 95 % : 2 – 3] (outbreak.info, le 16 août 2022). Aux États-Unis, BA.4.6 a progressé de 1,8 % (2 juillet 2022) à 5,1 % (13 août 2022) (CDC, 16 août 2022). Au Danemark, BA.4.6 a progressé de 1,18 % durant la 28 semaine épidémiologique à 1,73 % durant la semaine 31 (Statens Serum Institut, le 11 août 2022). Les données de UKHSA concernant BA.4.6 en Angleterre ne sont pas encore disponibles.

En date du 13 août 2022, la prévalence de BA.2.12.1 au niveau mondial est en déclin et a été estimée à 2 % (outbreak.info, le 16 août 2022).

## TRANSMISSIBILITÉ

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % (INSPQ 27 juin 2022). Selon une étude Autrichienne (n=1 199 ; 4 avril au 4 juillet 2022), l'avantage de croissance hebdomadaire de BA.5 et ses sous-lignées (principalement BA.5.1, BA.5.2.1, BA.5.2 et BE.1.1) variait entre 103 % et 159 % par rapport à BA.2 (Gamisch et coll. 2022). En Angleterre, selon une modélisation utilisée pour décrire la dynamique des sous-lignées Omicron entre le 1er janvier 2022 et le 3 juillet 2022, BA.5 (et ses sous-lignées) avait un avantage de croissance de près de 50 % par rapport à BA.2 alors que celui de BA.4 (et ses sous-lignées) était d'environ 40 % et celui de BA.2.12.1 était d'environ 30 % (UKHSA, TB44, 22 juillet 2022).

BA.4 et BA.5 auraient un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 13 %, 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43).

En Inde, selon l'étude de Saito et al. (2022), le taux de reproduction effectif de BA.2.75 était 1,13 fois [IC à 95 % : 1,06 – 1,20] supérieur par rapport à celui de BA.5.

## VIRULENCE

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34).

Au Danemark, selon l'analyse de 247 949 échantillons prélevés chez des adultes testés positifs pour la COVID-19 et infectés par BA.2 ou BA.5 entre le 10 avril et le 20 juin 2022, le risque d'hospitalisation avec BA.5 était près de 2 fois plus élevé que celui avec BA.2, chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,65; IC à 95 % : 1,16-2,34) (Hansen et al. 2022). Un résultat similaire a été rapporté au Portugal (n=27702; 25 avril au 10 juin 2022) auprès d'individus avec une dose de rappel, chez lesquels le risque de décès et d'hospitalisation avec BA.5 était respectivement 2 et 3 fois plus élevé que celui avec BA.2 (Kislaya et al. 2022). Toutefois, selon une étude aux États-Unis (n=65 694; avril à juillet 2022), après ajustement entre autres sur le statut vaccinal, l'occurrence d'une infection antérieure et les comorbidités, le risque de maladies graves (consultation aux urgence, hospitalisation et admission en soins intensifs) associé à BA.4/BA.5 n'était pas significativement plus élevé que celui associé à BA.2 (Lewnard et al. 2022).

Des études de laboratoire suggèrent que BA.5 aurait un potentiel infectieux et de maladie grave supérieur à BA.2 (Reuschl et al. 2022, Aggarwal et al. 2022). En effet, le mécanisme d'entrée cellulaire de BA.5 serait différent de celui de BA.2, ce qui pourrait favoriser les infections dans les voies respiratoires inférieures et entrainer des dommages tissulaires, comme c'était le cas avec Delta (Aggarwal et al. 2022). La vitesse de réplication de BA.5 serait comparable à celle de BA.2 (Reuschl et al. 2022). De plus, BA.4 et BA.5 pourraient mieux inhiber la réponse de l'immunité innée (production d'interféron par les cellules) comparativement à BA.1 et BA.2 (Reuschl et al. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Réinfection

Au Qatar, une étude cas-témoin réalisée entre le 7 mai au 4 juillet 2022, a révélé qu'une infection antérieure par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une protection élevée contre une réinfection symptomatique par BA.4/BA.5 [76,1 % (IC à 95 % : 54,9-87,3 %)]. Dans une analyse de sensibilité, l'ajustement pour le statut vaccinal a montré des résultats similaires (Altarawneh et al. 2022). Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022)., une infection antérieure causée par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une forte protection (93.6 %) contre une réinfection à BA.5 chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 0,064; IC à 95 % : 0,052-0,079). De même, au Portugal, les résultats d'une étude nationale ont montré que l'infection par BA.1/BA.2 d'une population principalement vaccinée (≥82 % de la population étudiée ont pris la dose de rappel) offrait une protection élevée de 80,0 % (IC à 95 %: 79,7 - 80,2 %) contre la réinfection par BA.5 (Malato et al. 2022).

Au Portugal, le risque de réinfection à BA.5 était près de 2 fois plus élevé qu'avec BA.2 chez les individus vaccinés sans dose de rappel (RCa = 1,70; IC à 95 %: 1,40-2,05). Toutefois, ce risque n'était pas significativement plus élevé chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,18; IC à 95 % : 0,95-1,47) (Kislaya et al. 2022). Selon une étude aux États-Unis, le risque de réinfection par BA.4/BA.5 était 1,55 fois supérieur par rapport au risque de réinfection par BA.2 indépendamment du statut vaccinal (Lewnard et al. 2022).

### Efficacité vaccinale

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5 est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43).

Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022), une étude populationnelle a montré que l'efficacité des vaccins à ARNm pour prévenir les infections à BA.5 n'était pas significativement différente de celle pour prévenir les infections à BA.2, après une dose de rappel (RCa = 1,02; IC à 95 % : 0,83-1,26). De même au Portugal, le risque

d'infection post-vaccinale à BA.5 était comparable à celui à BA.2, chez les individus avec ou sans dose de rappel (RCa = 0,96; IC à 95 %: 0,84-1,09) (Kislaya et al. 2022).

**Données de laboratoire**

En Israël, l'étude de Kliker et al. (2022) menée auprès des travailleurs de santé (n=41) a montré que les titres des anticorps neutralisants BA.4/BA.5 étaient supérieurs (7-14 fois) chez les sujets ayant reçu la deuxième dose de rappel (délai de 5 mois) du vaccin Pfizer comparativement à ceux qui ont reçu la première dose de rappel (délai post-vaccinal d'un mois). Toutefois, les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 seraient comparables chez les sujets ayant reçu une ou deux doses de rappel suivies d'une infection à BA.1. Aux États-Unis, l'étude de Xie et al. (2022) a également montré que la 2ème dose de rappel (délai post-vaccinal 1 à 3 mois) augmentait de 5,6 fois les titres des anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Ces titres demeurent cependant faibles comparativement à ceux contre BA.2 (environ 2 à 3 fois moins élevé) que ce soit après une ou deux doses de rappel (Xie et al. 2022; Gruell et al. 2022; Muik et al. 2022, Tauzin et al. 2022). Une infection à BA.1 ou BA.2, avec une dose de rappel induisaient des titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 qui étaient supérieurs à ceux générés par deux doses de rappel sans antécédents d'infection (Xie et al. 2022, Kliker et al. 2022, Muik et al. 2022). Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une deuxième dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestrale et de BA.1) augmentait près de 2 fois (1.69, IC à 95% : 1.51-1.90) les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 comparativement à leur vaccin de première génération (Moderna, 2022). Cette seconde dose de rappel induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Dans un essai clinique de phase 2, un résultat similaire a été observé avec différents vaccins bivalents de Moderna (**[**incluant l'ARNm de Delta **ou** Beta **ou** souche ancestrale**] et** incluant l'ARNm de BA.1) (Branche et al. 2022).

Selon l'étude de Planas et al. (2022), la durée de détection des anticorps neutralisants a été estimée à 5 mois pour BA.5 contre 8 mois pour BA.1 chez les sujets ayant reçu une dose de rappel et non-infectés. Des résultats similaires ont été rapportés par Tauzin et al. (2022) qui ont observé une activité neutralisante contre BA.4/BA.5 faible ou absente 4 mois après une dose de rappel. Pour les sujets vaccinés et ayant une infection antérieure liée à BA.1/BA.2, les titres des anticorps neutralisants BA.5 augmentaient de manière significative au bout d'un mois et demeurait détectable à des niveaux élevés jusqu'au moins 5 mois.

Des chercheurs ont évalué la sensibilité de **BA.2.75** à la neutralisation par le sérum de donneurs de sang (en Suède) au cours des vagues pré- et post-Omicron BA.1/2. Les résultats ont révélé des titres de neutralisation comparables contre BA.2.75 et BA.4/BA.5 (Sheward et al. 2022). Aux États-Unis, des résultats comparables ont été obtenus chez des individus ayant reçu une seconde dose de rappel. En revanche, une seule dose de rappel combinée à une infection par BA.1 induit des titres de neutralisation contre BA.2.75 qui étaient 1,6 fois supérieur à ceux contre BA.4/BA.5 (Xie et al. 2022). Deux autres études ont rapporté que les titres des anticorps neutralisants contre BA.2.75 étaient 2 fois supérieurs à ceux contre BA.4/5 chez les individus ayant reçu 3 doses de vaccin à ARNm (Wang et al. 2022 ; Gruell et al. 2022 ; Saito et al. 2022). Une tendance similaire a été observée chez les sujets avec une dose de rappel (3ème dose) suivie d'une infection à BA.1 ou BA.2 (Wang et al. 2022 ; Saito et al. 2022).

En Chine, une étude a rapporté que les titres de neutralisation contre **BA.4.6** étaient 1,5 fois plus faibles que ceux contre BA.4/BA.5 chez les individus ayant reçu 3 doses de **Coronavac** (vaccin inactivé). Ces titres contre BA.4.6 étaient également réduits de 1,5 fois, 1,7 fois et 2,6 fois comparativement à ceux contre BA.4/BA.5, chez les individus vaccinés (3 doses) puis infectés respectivement avec BA.1, BA.2 et BA.5 (Jian et al. 2022).

**Traitements**

*Anticorps monoclonaux thérapeutiques*

Plusieurs études montrent que **BA.4/BA.5** ont un profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux qui est réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022 ; Yamasoba et al. 2022 ; Touret et al. 2022 ; Andreano et al. 2022, Gruell et al. 2022).

Bien que plusieurs traitements (Regdanvimab et Tixagevimab) aient perdu leur efficacité contre ces sous-lignées, ils demeurent efficaces contre la sous-lignée **BA.2.75** (Yamasoba et al. 2022 ; Sheward et al. 2022 ; Wang et al. 2022 ; Gruell et al. 2022).

Le Bebtelovimab demeure efficace contre BA.4.6 mais le Cilgavimab et la combinaison Tixagevimab/ Cilgavimab ont perdu leur efficacité contre cette nouvelle sous-lignée d'Omicron (Jian et al. 2022).

*Thérapie antivirale*

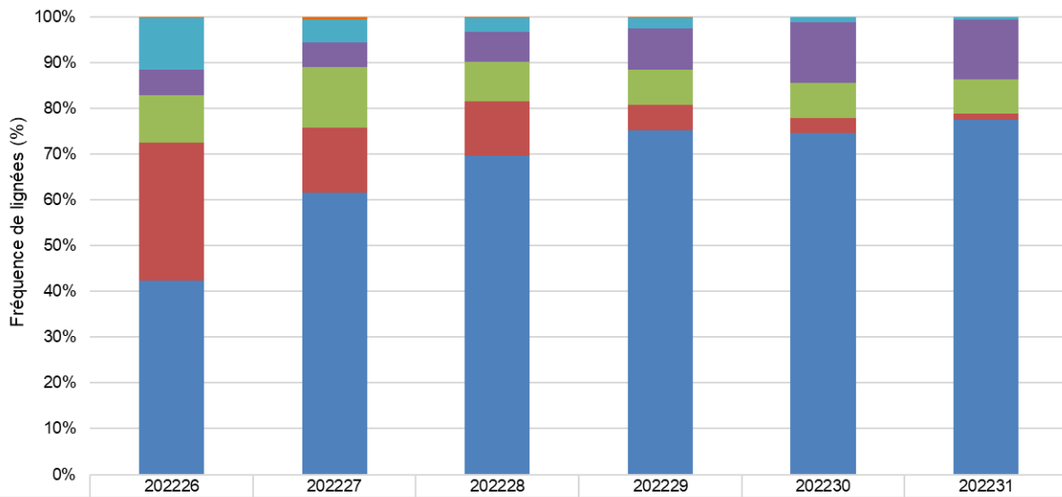
Aux États-Unis, selon une étude rétrospective incluant deux cohortes (n=10 284; âge= 55,6 ± 17,0) appariées entre autres sur le statut vaccinal et les comorbidités, le risque d'être testé positif (HR=1,32 avec IC à 95 % [1,06-1,66]) ou de développer des symptômes associés à la COVID-19 (HR=1,32 avec IC à 95 % [1,04-1,68]) 2 à 8 jours après traitement par le *Paxlovid* était supérieur avec BA.5 par rapport à BA.2.12.1.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de

séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignés sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. À titre d'exemple, une demande de désignation a été déposée auprès de l'organisme international Pangolin pour une sous-lignée de BA.5.1 (308 cas détectés au Québec, mais pour l'instant inclus dans BA.5.1) qui comporte des mutations dans le gène Orf1b, susceptibles d'entrainer des résistances à certains médicaments.




| | 202226 | 202227 | 202228 | 202229 | 202230 | 202231 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 11,2 | 5,1 | 3,0 | 2,3 | 1,1 | 0,4 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 5,7 | 5,3 | 6,7 | 9,0 | 13,2 | 13,2 |
| BA.4 et sous-lignées | 10,4 | 13,4 | 8,6 | 7,7 | 7,7 | 7,5 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 30,1 | 14,2 | 12,0 | 5,7 | 3,3 | 1,3 |
| BA.5 et sous-lignées | 42,4 | 61,6 | 69,6 | 75,2 | 74,7 | 77,5 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

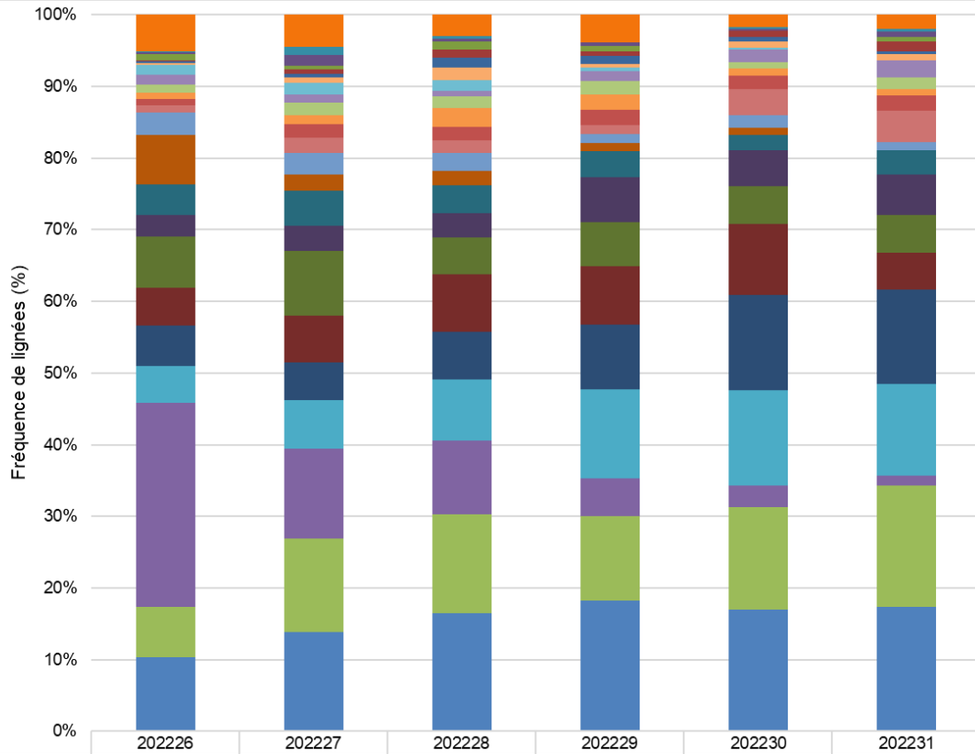
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 16 août 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2. *, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG. *
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *, sauf BA.4.6
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5. *, BE. * et BF. *

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 31 du 31 juillet au 6 août 2022 (n= 454 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 1,3% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 7,5 % et 77,5 % des cas séquencés. BA.4.6 et sous-lignées représente 13,2% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202226 | 202227 | 202228 | 202229 | 202230 | 202231 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 5,1 | 4,5 | 3,0 | 3,8 | 1,8 | 2,0 |
| BA.4.4 | 0,2 | 1,1 | 0,4 | 0,0 | 0,2 | 0,4 |
| BA.5.1.2 | 0,3 | 1,6 | 0,3 | 0,6 | 0,3 | 0,7 |
| BA.5.8 | 0,8 | 0,5 | 1,1 | 0,7 | 0,0 | 0,7 |
| BF.5 | 0,2 | 0,6 | 1,1 | 0,6 | 0,8 | 1,3 |
| BF.1 | 0,3 | 0,5 | 1,4 | 1,1 | 0,7 | 0,4 |
| BA.5.2.2 | 0,2 | 0,8 | 1,7 | 0,6 | 0,8 | 0,9 |
| BG.2 | 1,4 | 1,6 | 1,6 | 0,4 | 0,3 | 0,0 |
| BA.5.6 | 1,4 | 1,1 | 0,7 | 1,4 | 1,8 | 2,4 |
| BA.5.1.1 | 1,1 | 1,8 | 1,6 | 1,9 | 0,8 | 1,5 |
| BE.1.1 | 0,8 | 1,3 | 2,7 | 2,1 | 1,0 | 0,9 |
| BA.5 | 0,9 | 1,9 | 1,9 | 2,1 | 2,0 | 2,2 |
| BE.1 | 0,9 | 2,1 | 1,7 | 1,3 | 3,6 | 4,4 |
| BA.4 | 3,2 | 3,0 | 2,6 | 1,3 | 1,8 | 1,1 |
| BA.2 | 7,0 | 2,2 | 2,0 | 1,1 | 1,0 | 0,0 |
| BA.5.5 | 4,3 | 4,9 | 3,9 | 3,6 | 2,1 | 3,3 |
| BF.10 | 3,0 | 3,5 | 3,4 | 6,3 | 5,1 | 5,7 |
| BA.4.1 | 7,1 | 9,1 | 5,1 | 6,1 | 5,2 | 5,3 |
| BA.5.1.7 | 5,2 | 6,5 | 8,0 | 8,3 | 10,0 | 5,1 |
| BA.4.6 | 5,7 | 5,3 | 6,7 | 9,0 | 13,2 | 13,2 |
| BA.5.2 | 5,1 | 6,7 | 8,6 | 12,4 | 13,4 | 12,8 |
| BA.2.12.1 | 28,5 | 12,6 | 10,3 | 5,3 | 2,9 | 1,3 |
| BA.5.2.1 | 7,1 | 13,1 | 13,7 | 11,8 | 14,4 | 17,0 |
| BA.5.1 | 10,3 | 13,9 | 16,5 | 18,2 | 17,0 | 17,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 16 août 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 16 août 2022, seulement 4 cas (séquençage aléatoire, sem. CDC 29) de la sous-lignée BA.2.75 a été détecté au Québec jusqu'à présent.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 19 août 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 19 août 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.5 est dominante dans le monde. BA.4.6 a été rapportée dans plusieurs pays, notamment aux États-Unis où elle est en progression. BA.2.75 domine en Inde, mais sa progression hors de ce pays est limitée jusqu'à présent.
- Selon l'état actuel des connaissances, les études d'association montrent des résultats contradictoires qui ne permettent pas de conclure que BA.5 a un impact plus important sur les hospitalisations et les décès que BA.1/BA.2.
- Chez les individus avec une dose de rappel :
  - l'efficacité des vaccins pour prévenir les infections à BA.5 est comparable à celle pour BA.2;
  - une infection antérieure à Omicron (BA.1 ou BA.2) offre une protection élevée contre les réinfections à BA.5;
  - la protection demeure élevée contre les maladies graves (hospitalisation ou décès) liées à BA.5.
- Les essais cliniques portant sur les nouveaux vaccins bivalents (incluant le vaccin de Moderna/BA.1) montrent que les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 sont supérieurs à ceux induits par le vaccin de première génération de Moderna.
- L'échappement de BA.2.75 aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination et/ou une infection antérieure) semble être comparable ou inférieur à celui de BA.4/BA.5.
- Une étude de laboratoire indique que BA.4.6 pourrait échapper davantage aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination) que BA.4/BA.5.
- Au Québec, pour la semaine CDC 33 du 14 au 20 août 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,2%, BA.4 = 2,6%, BA.4.6 = 8,2% et BA.5 = 88,2%.

## PROGRESSION MONDIALE

Dans le monde, BA.5 est dominante et ses sous-lignées BA.5.1 (20 %) et BA.5.2 (21 %) sont les plus prévalentes (WHO). BA.4 et BA.2.12.1 continuent de décliner incluant au Canada. Deux sous-lignées sont en progression : BA.4.6 principalement rapportée en Amérique du Nord, en Europe, et en Australie; BA.2.75 principalement rapportée en Inde.

| **Région** | **Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée** | | | | | **Période** | **Source** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **BA.2.12.1** | **BA.4*** | **BA.5*** | **BA.2.75** | **BA.4.6** | | |
| Monde | NR | 6 % ↓ | 74 % ↑ | NR | NR | 7 au 13 août | OMS |
| Canada | 2 % ↓ | 9 % ↓ | 86 % → | NR | 4,8 % ↓ | 25 au 31 juillet | ASPC |
| États-Unis | < 1 % ↓ | 4 %** ↓ | 89 % ↑ | NR | 7,5 % ↑ | 14 au 20 août | CDC |
| Europe | NR | 99 % ↑ | | 0 % → | NR | 1 au 14 août | ECDC |
| France | NR | 5 % ↓ | 94 % ↑ | NR | NR | 8 au 14 août | SPF |
| Royaume-Uni | NR | 8 % ↓ | 90 % ↑ | NR | NR | 6 au 12 août | WSI |
| Afrique du Sud | < 1 % ↓ | 28 % ↓ | 68 % ↑ | < 1 % | NR | Juillet | NCID |
| Inde | < 1 % ↓ | < 1 % ↓ | 14 % ↑ | 46 % ↑ | < 1 % | Dernier mois(1) | Cov-spectrum |

NR : Non-rapportée par la source
* incluant les sous-lignées
** excluant la BA.4.6
(1) du 25 juillet au 29 août

## TRANSMISSIBILITÉ

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % (INSPQ 27 juin 2022). Selon une étude Autrichienne (n=1 199 ; 4 avril au 4 juillet 2022), l'avantage de croissance hebdomadaire de BA.5 et ses sous-lignées (principalement BA.5.1, BA.5.2.1, BA.5.2 et BE.1.1) variait entre 103 % et 159 % par rapport à BA.2 (Gamisch et coll. 2022). En Angleterre, selon une modélisation utilisée pour décrire la dynamique des sous-lignées Omicron entre le 1er janvier 2022 et le 3 juillet 2022, BA.5 (et ses sous-lignées) avait un avantage de croissance de près de 50 % par rapport à BA.2 alors que celui de BA.4 (et ses sous-lignées) était d'environ 40 % et celui de BA.2.12.1 était d'environ 30 % (UKHSA, TB44, 22 juillet 2022).

BA.4 et BA.5 auraient un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 13 %, 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43).

En Inde, selon l'étude de Saito et al. (2022), le taux de reproduction effectif de BA.2.75 était 1,13 fois [IC à 95 % : 1,06 – 1,20] supérieur par rapport à celui de BA.5.

## VIRULENCE

Selon l'état actuel des connaissances, les études d'association montrent des résultats contradictoires qui ne permettent pas de conclure que BA.5 a un impact plus important sur les hospitalisations et les décès que BA.1/BA.2.

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34). Selon Jassat et al. 2022, après ajustement, entre autres pour l'âge, le sexe, le statut vaccinal, une infection antérieure et les comorbidités, le risque de décès durant la vague BA.1/BA.2 était 43 % plus élevé que durant celle de BA.4/BA.5 (RCa = 1,43; IC à 95 % : 1,32-1,56). Aux États-Unis (n=65 694; avril à juillet 2022), après ajustement entre autres sur le statut vaccinal, l'occurrence d'une infection antérieure et les comorbidités, le risque de maladies graves (consultation aux urgence, hospitalisation et admission en soins intensifs) associé à BA.4/BA.5 n'était pas significativement plus élevé que celui associé à BA.2 (Lewnard et al. 2022).

Au Danemark, selon l'analyse de 247 949 échantillons prélevés chez des adultes testés positifs pour la COVID-19 et infectés par BA.2 ou BA.5 entre le 10 avril et le 20 juin 2022, le risque d'hospitalisation avec BA.5 était près de 2 fois plus élevé que celui avec BA.2, chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,65; IC à 95 % : 1,16-2,34) (Hansen et al. 2022). Un résultat similaire a été rapporté au Portugal (n=27702; 25 avril au 10 juin 2022) auprès d'individus avec une dose de rappel, chez lesquels le risque de décès et d'hospitalisation avec BA.5 était respectivement 2 et 3 fois plus élevé que celui avec BA.2 (Kislaya et al. 2022).

Des études de laboratoire suggèrent que BA.5 et BA.2.75 auraient un potentiel infectieux et de maladie grave supérieur à BA.2 (Reuschl et al. 2022, Aggarwal et al. 2022; Uraki et al. 2022). En effet, le mécanisme d'entrée cellulaire de BA.5 serait différent de celui de BA.2, ce qui pourrait favoriser les infections dans les voies respiratoires inférieures et entrainer des dommages tissulaires, comme c'était le cas avec Delta (Aggarwal et al. 2022). Le potentiel de dommage tissulaire causé par BA.2.75 serait également plus élevé par rapport à BA.2 (Qu et al. 2022). La vitesse de réplication de BA.5 serait comparable à celle de BA.2 (Reuschl et al. 2022). De plus, BA.4 et BA.5 pourraient mieux inhiber la réponse de l'immunité innée (production d'interféron par les cellules) comparativement à BA.1 et BA.2 (Reuschl et al. 2022). Selon une étude utilisant un modèle animal, une infection à BA.2.75 générait des titres viraux plus élevés que celle à BA.5 dans les poumons, avec des signes de pneumonie virale légère (inflammation dans les régions alvéolaires) qui n'ont pas été observés avec BA.5. Lors d'une coinfection (test compétitif), BA.2.75 démontrait un avantage réplicatif sur BA.5 dans les voies respiratoires supérieures et les poumons (Uraki et al. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Réinfection

Au Qatar, une étude cas-témoin réalisée entre le 7 mai au 4 juillet 2022, a révélé qu'une infection antérieure par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une protection élevée contre une réinfection symptomatique par BA.4/BA.5 [76,1 % (IC à 95 % : 54,9-87,3 %)]. Dans une analyse de sensibilité, l'ajustement pour le statut vaccinal a montré des résultats similaires (Altarawneh et al. 2022). Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022)., une infection antérieure causée par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une forte protection (93.6 %) contre une réinfection à BA.5 chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 0,064; IC à 95 % : 0,052-0,079). De même, au Portugal, les résultats d'une étude nationale ont montré que l'infection par BA.1/BA.2 d'une population principalement vaccinée (≥82 % de la population étudiée ont pris la dose de rappel) offrait une protection élevée de 80,0 % (IC à 95 %: 79,7 - 80,2 %) contre la réinfection par BA.5 (Malato et al. 2022).

Au Portugal, le risque de réinfection à BA.5 était près de 2 fois plus élevé qu'avec BA.2 chez les individus vaccinés sans dose de rappel (RCa = 1,70; IC à 95 %: 1,40-2,05). Toutefois, ce risque n'était pas significativement plus élevé chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,18; IC à 95 % : 0,95-1,47) (Kislaya et al. 2022). Selon une étude aux États-Unis, le risque de réinfection par BA.4/BA.5 était 1,55 fois supérieur par rapport au risque de réinfection par BA.2 indépendamment du statut vaccinal (Lewnard et al. 2022).

### Efficacité vaccinale

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5 est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43).

Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022), une étude populationnelle a montré que l'efficacité des vaccins à ARNm pour prévenir les infections à BA.5 n'était pas significativement différente de celle pour prévenir les infections à BA.2, après une dose de rappel (RCa = 1,02; IC à 95 % : 0,83-1,26). De même au Portugal, le risque d'infection post-vaccinale à BA.5 était comparable à celui à BA.2, chez les individus avec ou sans dose de rappel (RCa = 0,96; IC à 95 %: 0,84-1,09) (Kislaya et al. 2022).

**Données de laboratoire**
En Israël, l'étude de Kliker et al. (2022) menée auprès des travailleurs de santé (n=41) a montré que les titres des anticorps neutralisants BA.4/BA.5 étaient supérieurs (7-14 fois) chez les sujets ayant reçu la deuxième dose de rappel (délai de 5 mois) du vaccin Pfizer comparativement à ceux qui ont reçu la première dose de rappel (délai post-vaccinal d'un mois). Toutefois, les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 seraient comparables chez les sujets ayant reçu une ou deux doses de rappel suivies d'une infection à BA.1. Aux États-Unis, l'étude de Xie et al. (2022) a également montré que la 2ème dose de rappel (délai post-vaccinal 1 à 3 mois) augmentait de 5,6 fois les titres des anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Ces titres demeurent cependant faibles comparativement à ceux contre BA.2 (environ 2 à 3 fois moins élevé) que ce soit après une ou deux doses de rappel (Xie et al. 2022; Gruell et al. 2022; Muik et al. 2022, Tauzin et al. 2022). Une infection à BA.1 ou BA.2, avec une dose de rappel induisaient des titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 qui étaient supérieurs à ceux générés par deux doses de rappel sans antécédents d'infection (Xie et al. 2022, Kliker et al. 2022, Muik et al. 2022). Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une deuxième dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestrale et de BA.1) augmentait près de 2 fois (1.69, IC à 95% : 1.51-1.90) les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 comparativement à leur vaccin de première génération (Moderna, 2022). Cette seconde dose de rappel induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Dans un essai clinique de phase 2, un résultat similaire a été observé avec différents vaccins bivalents de Moderna (**[**incluant l'ARNm de Delta **ou** Beta **ou** souche ancestrale**] et** incluant l'ARNm de BA.1) (Branche et al. 2022).

Selon l'étude de Planas et al. (2022), la durée de détection des anticorps neutralisants a été estimée à 5 mois pour BA.5 contre 8 mois pour BA.1 chez les sujets ayant reçu une dose de rappel et non-infectés. Des résultats similaires ont été rapportés par Tauzin et al. (2022) qui ont observé une activité neutralisante contre BA.4/BA.5 faible ou absente 4 mois après une dose de rappel. Pour les sujets vaccinés et ayant une infection antérieure liée à BA.1/BA.2, les titres des anticorps neutralisants BA.5 augmentaient de manière significative au bout d'un mois et demeurait détectable à des niveaux élevés jusqu'au moins 5 mois.

Plusieurs études ont évalué la sensibilité de BA.2.75 aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection à BA.1 ou BA.2. Les résultats ont révélé que les titres de neutralisation contre BA.2.75 étaient comparables ou supérieurs (jusqu'à 2 fois) à ceux contre BA.5 quel que soit l'immunité (immunité acquise par la vaccination, immunité hybride) (Sheward et al. 2022 ; Xie et al. 2022 ; Wang et al ; Gruell et al. 2022 ; Saito et al. 2022 ; Qu et al. 2022, Tan et al. 2022).

En Chine, une étude a rapporté que les titres de neutralisation contre **BA.4.6** étaient 1,5 fois plus faibles que ceux contre BA.4/BA.5 chez les individus ayant reçu 3 doses de **Coronavac** (vaccin inactivé). Ces titres contre BA.4.6 étaient également réduits de 1,5 fois, 1,7 fois et 2,6 fois comparativement à ceux contre BA.4/BA.5, chez les individus vaccinés (3 doses) puis infectés respectivement avec BA.1, BA.2 et BA.5 (Jian et al. 2022).

**Traitements**

*Anticorps monoclonaux thérapeutiques*
Plusieurs études montrent que **BA.4/BA.5** ont un profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux qui est réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022 ; Yamasoba et al. 2022 ; Touret et al. 2022 ; Andreano et al. 2022, Gruell et al. 2022, Bruel et al. 2022, Park et al. 2022).

Bien que plusieurs traitements (Regdanvimab et Tixagevimab) aient perdu leur efficacité contre ces sous-lignées, ils demeurent efficaces contre la sous-lignée **BA.2.75** (Yamasoba et al. 2022 ; Sheward et al. 2022 ; Wang et al. 2022 ; Gruell et al. 2022).

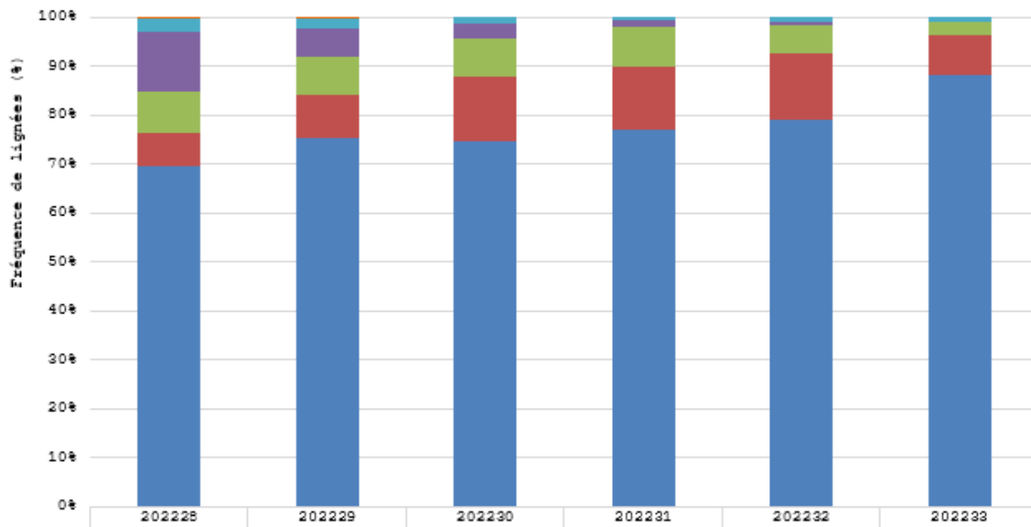
Le Bebtelovimab demeure efficace contre BA.4.6 mais le Cilgavimab et le traitement Evusheld (combinaison Tixagevimab/ Cilgavimab) ont perdu leur efficacité contre cette nouvelle sous-lignée d'Omicron (Jian et al. 2022). Le Bebtelovimab n'est cependant pas utilisé à l'heure actuelle au Canada, contrairement à Evusheld qui l'est (INESSS, 30 août 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de

séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignés sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implémentation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BF.11, BE.1.2, BA.5.2.6, etc.).




| | 202228 | 202229 | 202230 | 202231 | 202232 | 202233 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 3,0 | 2,3 | 1,1 | 0,5 | 1,0 | 0,8 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 12,0 | 5,7 | 3,3 | 1,4 | 0,6 | 0,2 |
| BA.4 et sous-lignées | 8,6 | 7,7 | 7,6 | 8,1 | 5,8 | 2,6 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 6,6 | 9,0 | 13,2 | 13,1 | 13,5 | 8,2 |
| BA.5 et sous-lignées | 69,6 | 75,2 | 74,8 | 76,8 | 79,2 | 88,2 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

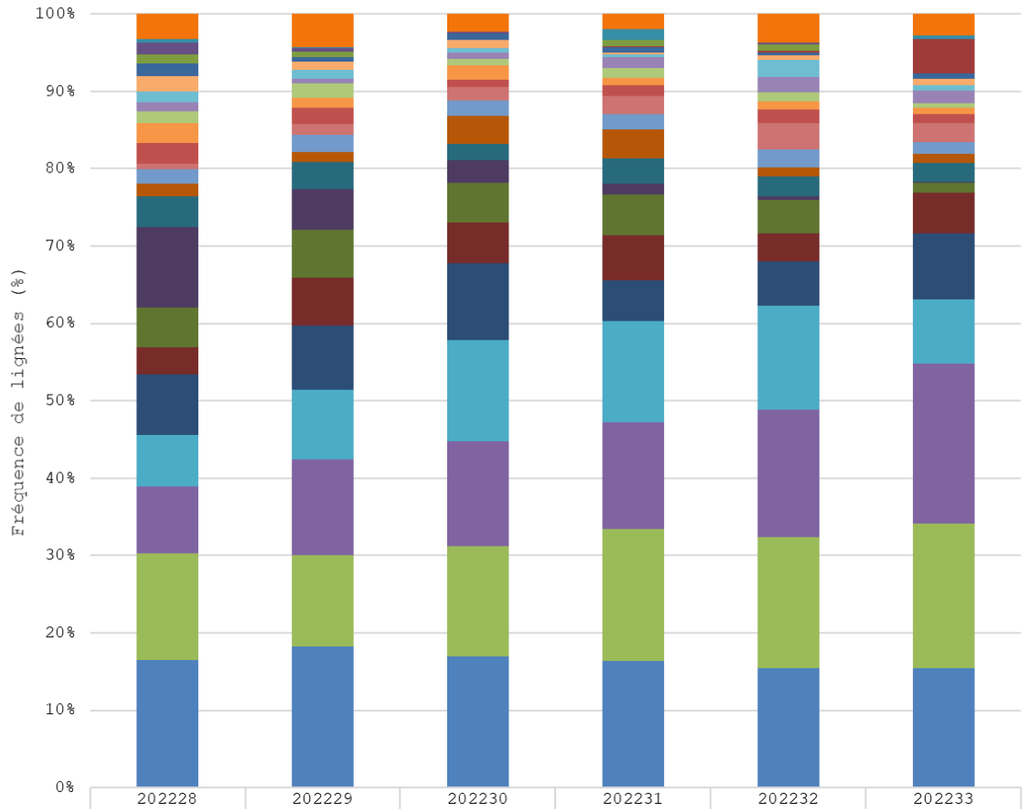
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 30 août 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2. *, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG. *
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *, sauf BA.4.6
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5. *, BE. * et BF. *

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 33 du 14 au 20 août 2022 (n= 609 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,2% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 2,6 % et 88,2 % des cas séquencés. BA.4.6 et sous-lignées représente 8,2% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202228 | 202229 | 202230 | 202231 | 202232 | 202233 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 3,3 | 4,3 | 2,3 | 2,0 | 3,8 | 2,8 |
| BA.4.1.8 | 0,4 | 0,1 | 0,0 | 1,4 | 0,0 | 0,5 |
| BG.2 | 1,6 | 0,4 | 0,3 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| BA.5.8 | 1,1 | 0,7 | 0,0 | 0,7 | 0,8 | 0,0 |
| BF.7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 4,4 |
| BA.5.2.2 | 1,7 | 0,6 | 0,8 | 0,7 | 0,4 | 0,7 |
| BA.2 | 2,0 | 1,1 | 1,0 | 0,2 | 0,6 | 0,8 |
| BF.1 | 1,4 | 1,1 | 0,7 | 0,4 | 2,2 | 0,7 |
| BF.5 | 1,1 | 0,6 | 0,8 | 1,4 | 2,0 | 1,6 |
| BA.5.1.1 | 1,6 | 1,9 | 0,8 | 1,3 | 1,2 | 0,7 |
| BA.4 | 2,5 | 1,3 | 1,8 | 0,9 | 1,0 | 0,8 |
| BE.1.1 | 2,7 | 2,1 | 1,0 | 1,4 | 1,8 | 1,1 |
| BA.5.6 | 0,7 | 1,4 | 1,8 | 2,3 | 3,4 | 2,5 |
| BA.5 | 1,8 | 2,1 | 2,0 | 2,0 | 2,4 | 1,5 |
| BE.1 | 1,7 | 1,3 | 3,6 | 3,8 | 1,2 | 1,1 |
| BA.5.5 | 4,0 | 3,6 | 2,1 | 3,2 | 2,6 | 2,5 |
| BA.2.12.1 | 10,3 | 5,3 | 2,9 | 1,4 | 0,4 | 0,2 |
| BA.4.1 | 5,2 | 6,1 | 5,2 | 5,2 | 4,4 | 1,3 |
| BF.10 | 3,4 | 6,3 | 5,2 | 5,9 | 3,6 | 5,3 |
| BA.5.1.7 | 7,9 | 8,3 | 9,9 | 5,2 | 5,8 | 8,5 |
| BA.4.6 | 6,6 | 9,0 | 13,2 | 13,1 | 13,5 | 8,2 |
| BA.5.2 | 8,6 | 12,4 | 13,5 | 13,8 | 16,5 | 20,7 |
| BA.5.2.1 | 13,7 | 11,8 | 14,3 | 17,1 | 16,9 | 18,7 |
| BA.5.1 | 16,5 | 18,2 | 16,9 | 16,3 | 15,5 | 15,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 30 août 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 30 août 2022, 5 cas de la sous-lignée BA.2.75 ont été détecté au Québec jusqu'à présent au niveau du séquençage aléatoire. À noter qu'à la semaine CDC 33, un biais d'échantillonnage dans une région a conduit à une surestimation de BF.7.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 1er septembre 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 1er septembre 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.5 est dominante dans le monde. BA.4.6 a été rapportée dans plusieurs pays, notamment aux États-Unis où elle est en progression. BA.2.75 domine en Inde, mais sa progression hors de ce pays est limitée jusqu'à présent.
- En Angleterre, BA.4.6 semble avoir un léger avantage de croissance par rapport à BA.5.
- Selon l'état actuel des connaissances, BA.4/BA.5 ne seraient pas associées à un risque plus élevé d'hospitalisation ou de décès comparativement à BA.1/BA.2. Toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires car les résultats sont contradictoires selon le pays.
- Chez les individus avec au moins une dose de rappel :
  - l'efficacité des vaccins pour prévenir les infections à BA.5 est comparable à celle pour BA.2;
  - une infection antérieure à Omicron (BA.1 ou BA.2) offre une protection élevée contre les réinfections à BA.5;
  - la protection demeure élevée contre les maladies graves (hospitalisation ou décès) liées à BA.5 jusqu'à 14 semaines post-vaccination avant de s'affaiblir significativement par la suite.
- Les essais cliniques portant sur les nouveaux vaccins bivalents (incluant le vaccin de Moderna/BA.1) montrent que les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 sont supérieurs à ceux induits par le vaccin de première génération de Moderna.
- L'échappement de BA.2.75 aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination et/ou une infection antérieure) semble être comparable ou inférieur à celui de BA.4/BA.5.
- BA.4.6 semble avoir un échappement comparable ou supérieur aux anticorps induits par un vaccin ARNm (trois doses) que BA.4/BA.5.
- Au Québec, pour la semaine CDC 35 du 28 août au 3 septembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,4%, BA.4 = 1,9%, BA.4.6 = 16,8% et BA.5 = 80,6%.

## PROGRESSION MONDIALE

Dans le monde, BA.5 est dominante et BA.4 est en déclin. La proportion de BA.4.6 qui était jusque-là en progression a déclinée entre les semaines 33 et 34 (3,5 % à 2 %). Cette sous-lignée a principalement été rapportée en Amérique du Nord et en Europe. BA.2.75 a été rapportée dans un nombre croissant de pays mais sa prévalence mondiale demeure faible sauf en Inde où elle est dominante.

| **Région** | **Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée** | | | | **Période** | **Source** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **BA.4*** | **BA.5*** | **BA.2.75** | **BA.4.6** | | |
| **Monde** | **4 % ↓** | **87 % ↑** | **1 % ↑** | **2 % ↓** | **22 au 28 août** | OMS |
| **Europe** | **99 % ↑** | | **< 1 %** | **DNR** | **15 au 28 août** | ECDC |
| Allemagne | **99 % ↑** | | **-** | **DNR** | **15 au 28 août** | ECDC |
| Portugal | **4 % →** | **91 % →** | **DNR** | **DNR** | **22 au 28 août** | insaflu |
| Belgique | **4 % →** | **95 % ↑** | **DNR** | **DNR** | **15 au 28 août** | sciensano |
| France | **4 % ↓** | **95 % ↑** | **DNR** | **DNR** | **15 au 21 août** | SPF |
| Pays-Bas | **4 % ↓** | **95 % ↑** | **DNR** | **DNR** | **14 au 20 août** | NIPHE |
| Danemark | **4 % ↓** | **95 % ↑** | **< 1 % →** | **4 % ↑** | **28 août au 3 sep.** | Ssi.dk |
| **Angleterre** | **8 %** | **87 %** | **2 %** | **3 %**** | **21 au 28 août** | WSI |
| **Afrique du Sud** | **22 % ↓** | **72 % ↑** | **DNR** | **DNR** | **Août** | NCID |
| **Inde** | **< 1 % ↓** | **13 % ↓** | **68 % ↑** | **< 1 %** | **8 au 29 août** | Cov-spectrum |
| **Canada** | **8 % →** | **90 % ↑** | **DNR** | **6 % →** | **15 au 21 août** | ASPC |
| **États-Unis** | **11 % ↑** | **88 % →** | **DNR** | **9 %↑** | **4 au 10 sep.** | CDC |

DNR : Détectée dans la région (depuis le 25 avril 2022) mais proportion non rapportée par la source.
Tendance : ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
(*) : incluant les sous-lignées
(**): Données pour la semaine du 14 au 20 août 2022

## TRANSMISSIBILITÉ

BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que BA.2, ce qui a été révélé par un avantage de croissance d'environ 10 % (INSPQ 27 juin 2022). Selon une étude Autrichienne (n=1 199 ; 4 avril au 4 juillet 2022), l'avantage de

croissance hebdomadaire de BA.5 et ses sous-lignées (principalement BA.5.1, BA.5.2.1, BA.5.2 et BE.1.1) variait entre 103 % et 159 % par rapport à BA.2 (Gamisch et coll. 2022). En Angleterre, selon une modélisation utilisée pour décrire la dynamique des sous-lignées Omicron entre le 1er janvier 2022 et le 3 juillet 2022, BA.5 (et ses sous-lignées) avait un avantage de croissance de près de 50 % par rapport à BA.2 alors que celui de BA.4 (et ses sous-lignées) était d'environ 40 % et celui de BA.2.12.1 était d'environ 30 % (UKHSA, TB44, 22 juillet 2022).

BA.4 et BA.5 auraient un taux de reproduction effectif supérieur d'environ 20 % relativement à BA.2 dans plusieurs pays (INSPQ 27 juin 2022).

En Angleterre, l'avantage de croissance de BA.4 et BA.5 par rapport à BA.1 a été respectivement estimé à 14 % et 16 %. Il est à noter que BA.2 avait un avantage de croissance d'environ 8 % par rapport à BA.1 (UKHSA, Technical briefing 43). BA.4.6 a un avantage de croissance par rapport à BA.5 (6,55 %, intervalle de crédibilité (IC) à 95 % : [5,53 – 7,57]). Ceci est considéré comme très faible comparativement à ce qui a été rapporté pour BA.5 (45 à 55 %) par rapport à BA.2. Selon une modélisation en date du 30 août 2022, la BA.4.6 représentait 8,94 % des séquences avec un temps de doublement de 25,4 jours [IC à 95 %: 22,2– 30,0] (Technical briefing 45). Selon Wang et al. 2022, BA.4.6 a une affinité comparable au récepteur ACE2 par rapport à BA.4/BA.5.

En Inde, selon l'étude de Saito et al. (2022), le taux de reproduction effectif de BA.2.75 était 1,13 fois [IC à 95 % : 1,06 – 1,20] supérieur par rapport à celui de BA.5.

## VIRULENCE

Selon l'état actuel des connaissances, les études d'association montrent des résultats contradictoires qui ne permettent pas de conclure que BA.5 a un impact plus important sur les hospitalisations et les décès que BA.1/BA.2.

En Afrique du Sud, le risque de développer une forme grave de la maladie était comparable chez les patients infectés par BA.1, BA.4 ou BA.5. Selon Wolter et al. 2022, après ajustement pour des facteurs associés à l'hospitalisation (entre autres, comorbidités et réinfection), le risque d'hospitalisation associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (rapport de cotes ajusté [RCa] =1,24 ; IC à 95 % : 0,98 à 1,55). Le risque de maladies graves (indicateur composite : entre autres, admission aux soins intensifs et décès) était sensiblement le même par rapport à BA.1 (RCa = 0,71 ; IC à 95 % : 0,41–1,25). Selon Davies et al. 2022, après ajustement (vaccination, comorbidités et réinfection) le risque de maladie grave (indicateur composite : hospitalisation ou décès) associé à BA.4 et BA.5 n'était pas significativement plus élevé par rapport à celui de BA.1 (*Hazard ratio* ajusté = 1,12 (IC à 95 % : 0,93 ; 1,34). Selon Jassat et al. 2022, après ajustement, entre autres pour l'âge, le sexe, le statut vaccinal, une infection antérieure et les comorbidités, le risque de décès durant la vague BA.1/BA.2 était 43 % plus élevé que durant celle de BA.4/BA.5 (RCa = 1,43; IC à 95 % : 1,32-1,56). Aux États-Unis (n=65 694; avril à juillet 2022), après ajustement entre autres sur le statut vaccinal, l'occurrence d'une infection antérieure et les comorbidités, le risque de maladies graves (consultation aux urgence, hospitalisation et admission en soins intensifs) associé à BA.4/BA.5 n'était pas significativement plus élevé que celui associé à BA.2 (Lewnard et al. 2022). De même, en Angleterre, une étude cas-témoin a montré que le risque d'hospitalisation lié à BA.4 et BA.5 était similaire à celui lié à BA.2 (RCa=0,96 avec IC à 95 % [0,86 – 1,08]) (Technical briefing 45).

Au Danemark, selon l'analyse de 247 949 échantillons prélevés chez des adultes testés positifs pour la COVID-19 et infectés par BA.2 ou BA.5 entre le 10 avril et le 20 juin 2022, le risque d'hospitalisation avec BA.5 était près de 2 fois plus élevé que celui avec BA.2, chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,65; IC à 95 % : 1,16-2,34) (Hansen et al. 2022). Un résultat similaire a été rapporté au Portugal (n=27702; 25 avril au 10 juin 2022) auprès d'individus avec une dose de rappel, chez lesquels le risque de décès et d'hospitalisation avec BA.5 était respectivement 2 et 3 fois plus élevé que celui avec BA.2 (Kislaya et al. 2022).

En Inde, une étude descriptive des cas cliniques de BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76 (n=228 patients majoritairement adultes) a montré que la majorité des patients ont développé une maladie asymptomatique ou avec des symptômes légers (98,7 %) alors que de rares cas ont développé une maladie grave menant au décès (1,3 %) (Karyakarte et al. 2022).

Des études de laboratoire suggèrent que BA.5 et BA.2.75 auraient un potentiel infectieux et de maladie grave supérieur à BA.2 (Reuschl et al. 2022, Aggarwal et al. 2022; Uraki et al. 2022). En effet, le mécanisme d'entrée cellulaire de BA.5 serait différent de celui de BA.2, ce qui pourrait favoriser les infections dans les voies respiratoires inférieures et entrainer des dommages tissulaires, comme c'était le cas avec Delta (Aggarwal et al. 2022). Le potentiel de dommage tissulaire causé par BA.2.75 serait également plus élevé par rapport à BA.2 (Qu et al. 2022). La vitesse de réplication de BA.5 serait comparable à celle de BA.2 (Reuschl et al. 2022). De plus, BA.4 et BA.5 pourraient mieux inhiber la réponse de l'immunité innée (production d'interféron par les cellules) comparativement à BA.1 et BA.2 (Reuschl et al. 2022). Selon une étude utilisant un modèle animal, une infection à BA.2.75 générait des titres viraux plus élevés que celle à BA.5 dans les poumons, avec des signes de pneumonie virale légère (inflammation dans les régions alvéolaires) qui n'ont pas été observés avec BA.5. Lors d'une coinfection (test compétitif), BA.2.75 démontrait un avantage réplicatif sur BA.5 dans les voies respiratoires supérieures et les poumons (Uraki et al. 2022).

## ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE

### Réinfection

Au Qatar, une étude cas-témoin réalisée entre le 7 mai au 4 juillet 2022, a révélé qu'une infection antérieure par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une protection élevée contre une réinfection symptomatique par BA.4/BA.5 [76,1 % (IC à 95 % : 54,9-87,3 %)]. Dans une analyse de sensibilité, l'ajustement pour le statut vaccinal a montré des

résultats similaires (Altarawneh et al. 2022). Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022)., une infection antérieure causée par Omicron (BA.1 ou BA.2) offrait une forte protection (93.6 %) contre une réinfection à BA.5 chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 0,064; IC à 95 % : 0,052-0,079). De même, au Portugal, les résultats d'une étude nationale ont montré que l'infection par BA.1/BA.2 d'une population principalement vaccinée (≥82 % de la population étudiée ont pris la dose de rappel) offrait une protection élevée de 80,0 % (IC à 95 %: 79,7 - 80,2 %) contre la réinfection par BA.5 (Malato et al. 2022).

Au Portugal, le risque de réinfection à BA.5 était près de 2 fois plus élevé qu'avec BA.2 chez les individus vaccinés sans dose de rappel (RCa = 1,70; IC à 95 %: 1,40-2,05). Toutefois, ce risque n'était pas significativement plus élevé chez les individus avec une dose de rappel (RCa = 1,18; IC à 95 % : 0,95-1,47) (Kislaya et al. 2022). Selon une étude aux États-Unis, le risque de réinfection par BA.4/BA.5 était 1,55 fois supérieur par rapport au risque de réinfection par BA.2 indépendamment du statut vaccinal (Lewnard et al. 2022).

**Efficacité vaccinale**

En Afrique du Sud, des données préliminaires de *Discovery Health* (compagnie d'assurance) ont montré que l'efficacité vaccinale (Pfizer) contre les hospitalisations liées à BA.4 ou BA.5 est maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 % à 5-6 mois après la seconde dose ; 88 % à 3-4 mois après une dose de rappel). Il est à noter que ces données n'ont pas été soumises pour évaluation par les pairs (Discovery Health, le 6 juin 2022).

En Angleterre, des données préliminaires ne montraient pas de différence d'efficacité vaccinale contre BA.4 et BA.5 comparativement à BA.2. Ces analyses indiquaient que le risque d'infection symptomatique par BA.4 (RCa = 1,13, IC à 95 % : 0,88-1,44) et BA.5 (RCa = 0,83, IC à 95 % : 0,64-1,08) n'était pas significativement différent de celui par BA.2, dans les 6 mois qui suivaient la dernière dose (2, 3 ou 4 doses) (UKHSA, Technical briefing 43). Une extension de cette étude sur la période 18 avril et 17 juillet 2022 a montré que l'efficacité vaccinale (vaccin à ARNm avec 1 ou 2 doses de rappel) contre les hospitalisations liées à BA.4/BA.5 était similaire à celle contre les hospitalisations liées à BA.2 (52 à 60 %, 0-14 semaines post-vaccination). À noter que cette efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 15 semaines (Kirsebom et al. 2022).

Au Danemark, selon l'étude Hansen et al. (2022), une étude populationnelle a montré que l'efficacité des vaccins à ARNm pour prévenir les infections à BA.5 n'était pas significativement différente de celle pour prévenir les infections à BA.2, après une dose de rappel (RCa = 1,02; IC à 95 % : 0,83-1,26). De même au Portugal, le risque d'infection post-vaccinale à BA.5 était comparable à celui à BA.2, chez les individus avec ou sans dose de rappel (RCa = 0,96; IC à 95 %: 0,84-1,09) (Kislaya et al. 2022).

**Données de laboratoire**

En Israël, l'étude de Kliker et al. (2022) menée auprès des travailleurs de santé (n=41) a montré que les titres des anticorps neutralisants BA.4/BA.5 étaient supérieurs (7-14 fois) chez les sujets ayant reçu la deuxième dose de rappel (délai de 5 mois) du vaccin Pfizer comparativement à ceux qui ont reçu la première dose de rappel (délai post-vaccinal d'un mois). Toutefois, les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 seraient comparables chez les sujets ayant reçu une ou deux doses de rappel suivies d'une infection à BA.1. Aux États-Unis, l'étude de Xie et al. (2022) a également montré que la 2ème dose de rappel (délai post-vaccinal 1 à 3 mois) augmentait de 5,6 fois les titres des anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Ces titres demeurent cependant faibles comparativement à ceux contre BA.2 (environ 2 à 3 fois moins élevé) que ce soit après une ou deux doses de rappel (Xie et al. 2022; Gruell et al. 2022; Muik et al. 2022, Tauzin et al. 2022). Une infection à BA.1 ou BA.2, avec une dose de rappel induisaient des titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 qui étaient supérieurs à ceux générés par deux doses de rappel sans antécédents d'infection (Xie et al. 2022, Kliker et al. 2022, Muik et al. 2022). Selon les données cliniques de Moderna (phase 2/3), chez les patients sans antécédents d'infection, une deuxième dose de rappel avec le nouveau vaccin bivalent mRNA-1273.214 (spicules de la souche ancestrale et de BA.1) augmentait près de 2 fois (1.69, IC à 95% : 1.51-1.90) les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 comparativement à leur vaccin de première génération (Moderna, 2022). Cette seconde dose de rappel induisait une augmentation de 6,3 fois (IC à 95 % : 5,7-6,9) des titres d'anticorps neutralisants contre BA.4/BA.5. Dans un essai clinique de phase 2, un résultat similaire a été observé avec différents vaccins bivalents de Moderna (**[**incluant l'ARNm de Delta **ou** Beta **ou** souche ancestrale**] et** incluant l'ARNm de BA.1) (Branche et al. 2022).

Selon l'étude de Planas et al. (2022), la durée de détection des anticorps neutralisants a été estimée à 5 mois pour BA.5 contre 8 mois pour BA.1 chez les sujets ayant reçu une dose de rappel et non-infectés. Des résultats similaires ont été rapportés par Tauzin et al. (2022) qui ont observé une activité neutralisante contre BA.4/BA.5 faible ou absente 4 mois après une dose de rappel. Pour les sujets vaccinés et ayant une infection antérieure liée à BA.1/BA.2, les titres des anticorps neutralisants BA.5 augmentaient de manière significative au bout d'un mois et demeurait détectable à des niveaux élevés jusqu'au moins 5 mois.

Plusieurs études ont évalué la sensibilité de BA.2.75 aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection à BA.1 ou BA.2. Les résultats ont révélé que les titres de neutralisation contre BA.2.75 étaient comparables ou supérieurs (jusqu'à 2 fois) à ceux contre BA.5 quel que soit l'immunité (immunité acquise par la vaccination, immunité hybride) (Sheward et al. 2022 ; Xie et al. 2022 ; Wang et al ; Gruell et al. 2022 ; Saito et al. 2022 ; Qu et al. 2022, Tan et al. 2022).

Selon Wang et al. 2022, en comparaison avec BA.4/BA.5, l'échappement immunitaire de BA.4.6 est: i) similaire pour les anticorps induits par la vaccination (3x ARNm) avec ou sans infection à BA.1 ; ii) légèrement plus élevé (1,3 fois) pour les anticorps induits par la vaccination (3x ARNm) avec une infection à BA.2.

Selon le *Technical briefing* 45, BA.4.6 semble échapper davantage aux anticorps neutralisants (2 fois) induits par trois doses de vaccin Pfizer que BA.4/BA.5.

**Traitements**

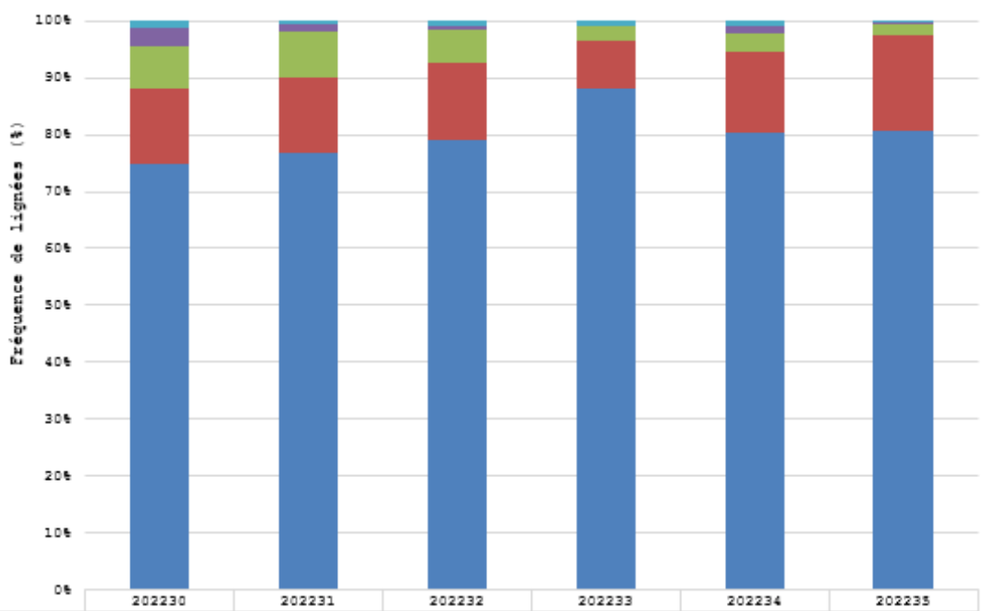
*Anticorps monoclonaux thérapeutiques*
Plusieurs études montrent que **BA.4/BA.5** ont un profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux qui est réduit ou comparable à celui de BA.2 (Cao et al. 2022; Yamasoba et al. 2022 ; Willett et al. 2022 ; Arora et al. 2022 ; Yamasoba et al. 2022 ; Touret et al. 2022 ; Andreano et al. 2022, Gruell et al. 2022, Bruel et al. 2022, Park et al. 2022). Bien que plusieurs traitements (Regdanvimab et Tixagevimab) aient perdu leur efficacité contre ces sous-lignées, ils demeurent efficaces contre la sous-lignée **BA.2.75** (Yamasoba et al. 2022 ; Sheward et al. 2022 ; Wang et al. 2022 ; Gruell et al. 2022).

Le Bebtelovimab demeure efficace contre BA.4.6 mais le Cilgavimab et le traitement Evusheld (combinaison Tixagevimab/ Cilgavimab) ont perdu leur efficacité contre cette nouvelle sous-lignée d'Omicron (Jian et al. 2022). Le Bebtelovimab n'est cependant pas utilisé à l'heure actuelle au Canada, contrairement à Evusheld qui l'est (INESSS, 30 août 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignés sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implémentation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BF.11, BE.1.2, BA.5.2.6, etc.).




| | 202230 | 202231 | 202232 | 202233 | 202234 | 202235 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 1,3 | 0,5 | 1,0 | 0,8 | 1,0 | 0,4 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 3,3 | 1,4 | 0,6 | 0,2 | 1,2 | 0,4 |
| BA.4 et sous-lignées | 7,5 | 8,1 | 5,8 | 2,6 | 3,3 | 1,9 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 13,2 | 13,1 | 13,5 | 8,3 | 14,2 | 16,8 |
| BA.5 et sous-lignées | 74,8 | 76,8 | 79,2 | 88,1 | 80,4 | 80,6 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

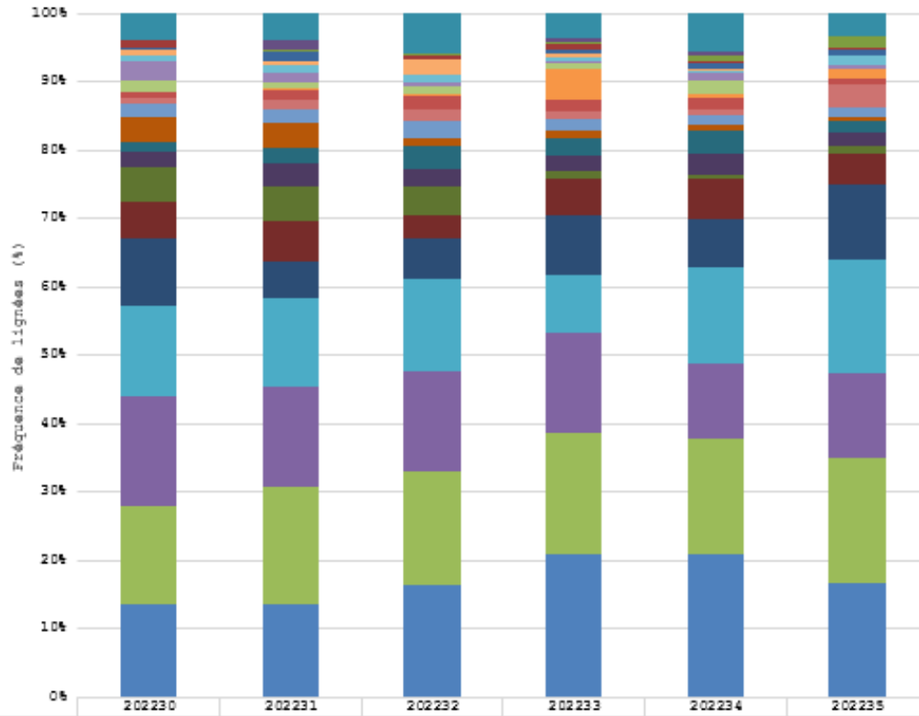
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 13 septembre 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH* et BJ*, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG.*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *, sauf BA.4.6
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.* et BK*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 35 du 28 août au 3 septembre 2022 (n= 566 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,4% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 1,9% et 80,6% des cas séquencés. BA.4.6 et sous-lignées représente 16,8% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202230 | 202231 | 202232 | 202233 | 202234 | 202235 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 3,7 | 3,8 | 5,8 | 3,6 | 5,4 | 3,2 |
| BA.4.1.8 | 0,0 | 1,4 | 0,0 | 0,5 | 0,6 | 0,0 |
| BF.8 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,8 | 1,8 |
| BA.2 | 1,1 | 0,2 | 0,6 | 0,8 | 0,4 | 0,2 |
| BK.1 | 0,5 | 1,4 | 0,2 | 0,5 | 0,8 | 0,9 |
| BF.1 | 0,7 | 0,4 | 2,2 | 0,7 | 0,4 | 0,2 |
| BA.5.1.1 | 0,8 | 1,3 | 1,2 | 0,7 | 0,2 | 1,4 |
| BA.2.12.1 | 2,9 | 1,4 | 0,4 | 0,2 | 1,2 | 0,4 |
| BA.4 | 1,6 | 0,9 | 1,2 | 1,0 | 1,9 | 0,2 |
| BF.7 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 4,6 | 0,8 | 1,2 |
| BF.5 | 0,8 | 1,4 | 2,0 | 1,6 | 1,6 | 0,9 |
| BE.1.1 | 1,0 | 1,4 | 1,8 | 1,1 | 1,0 | 3,4 |
| BA.5 | 2,0 | 2,0 | 2,6 | 1,6 | 1,4 | 1,6 |
| BE.1 | 3,6 | 3,8 | 1,2 | 1,1 | 0,8 | 0,5 |
| BA.5.6 | 1,6 | 2,2 | 3,2 | 2,4 | 3,3 | 1,6 |
| BA.5.5 | 2,1 | 3,2 | 2,6 | 2,4 | 3,1 | 1,9 |
| BA.4.1 | 5,2 | 5,2 | 4,2 | 1,1 | 0,6 | 1,2 |
| BF.10 | 5,2 | 5,9 | 3,6 | 5,2 | 6,0 | 4,4 |
| BA.5.1.7 | 9,9 | 5,2 | 5,8 | 8,8 | 7,0 | 11,0 |
| BA.4.6 | 13,2 | 13,1 | 13,5 | 8,3 | 14,2 | 16,8 |
| BA.5.1 | 16,3 | 14,7 | 14,9 | 14,7 | 10,9 | 12,4 |
| BA.5.2.1 | 14,3 | 17,1 | 16,5 | 17,8 | 17,1 | 18,4 |
| BA.5.2 | 13,5 | 13,6 | 16,5 | 21,0 | 20,8 | 16,6 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 13 septembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 13 septembre 2022, 7 cas de BA.2.75 et ses sous-lignées ont été détectés au Québec jusqu'à présent au niveau du séquençage aléatoire.

## ÉTAPES À VENIR

Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 14 septembre 2022 |

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 14 septembre 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.4.6 est en augmentation au Canada, aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. La prévalence mondiale de BA.2.75 est faible, mais a augmenté au cours des dernières semaines. D'autres sous-lignées de BA.2 et BA.5 sont sous surveillance par l'OMS, notamment BA.5.2 (avec les mutations R346X ou K444X), BQ.1 et BJ.1.
- Chez les individus avec au moins une dose de rappel, la protection des vaccins demeure élevée contre les hospitalisations ou les décès liés à BA.5 (au moins 60 %) dans les premiers mois. Elle s'affaiblit significativement au-delà de 15 semaines.
- BA.4.6 semble avoir un léger avantage de croissance par rapport à BA.5. En laboratoire, son échappement aux anticorps neutralisants induits par une dose de rappel est comparable ou supérieur à celui de BA.5.
- En laboratoire, l'échappement de BA.2.75 aux anticorps neutralisants (induits par la vaccination et/ou une infection antérieure) semble être comparable ou inférieur à celui de BA.5. Toutefois, la sous-lignée émergente BA.2.75.2 présente un potentiel d'échappement aux anticorps 5 à 10 fois supérieur à celui de BA.5.
- En laboratoire, les sous-lignées émergentes BA.4.6 et BA.2.75.2 montrent une résistance élevée au traitement Evusheld[MC] (Tixagevimab+Cilgavimab). Ces sous-lignées demeurent sensibles au traitement Bebtelovimab.
- Au Québec, pour la semaine CDC 37 du 11 au 17 septembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,1%, BA.4 = 2,0%, BA.4.6 = 22,1% et BA.5 = 75,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 230 descendants d'Omicron et plus de 30 recombinants. Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2 (BA.2.75 plus les mutations R346T+F486S+D1199N), BF.7 (BA.5.2.1 plus les mutations R346T), BJ.1 (BA.2.10.1 plus 13 mutations dont R346T) et BQ.1.1 (BA.5 plus les mutations R346T+K444T+N460K). Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

BA.4.6 est en augmentation au Canada, aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. La prévalence mondiale de BA.2.75 est faible (1,26 % à la semaine 35), mais a augmenté au cours des dernières semaines.

| **Région** | **Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée** | | | | **Période** | **Source** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **BA.4*** | **BA.5*** | **BA.2.75*** | **BA.4.6** | | |
| **Monde** | **8 % →** | **84 % ↓** | **1 % ↑** | **DNR** | **29 août au 3 sep.** | OMS |
| **Europe** | **99 % →** | | **< 1 %** | **DNR** | **29 août au 11 sep.** | ECDC |
| Allemagne | **98 % →** | | **1 % ↑** | **DNR** | **29 août au 11 sep.** | ECDC |
| Portugal | **4 % →** | **95 % →** | **DNR** | **2 % ↑** | **5 au 11 sep.** | insaflu |
| Belgique | **4 % →** | **89 % ↓** | **DNR** | **DNR** | **29 août au 11 sep.** | sciensano |
| France | **6 % →** | **93 % →** | **< 1 %** | **DNR** | **5 au 11 sep.** | SPF |
| Pays-Bas | **8 % ↑** | **92 % →** | **< 1 % ↑** | **6 % ↑** | **5 au 11 sep.** | NIPHE |
| Danemark | **5 % ↓** | **93 % ↑** | **1 % ↑** | **4 % →** | **11 au 17 sep.** | Ssi.dk |
| **Angleterre** | **8 %** | **87 %** | **2 %** | **3 %**** | **21 au 28 août** | UKHSA-TB45 |
| **Afrique du Sud** | **22 % ↓** | **72 % ↑** | **DNR** | **DNR** | **Août** | NCID |
| **Inde** | **< 1 % ↓** | **3 % ↓** | **88 % ↑** | **< 1 %** | **29 août au 19 sep.** | Cov-spectrum |
| **Canada** | **13 % ↑** | **86 % ↓** | **DNR** | **11 % ↑** | **29 août au 4 sep.** | ASPC |
| **États-Unis** | **13 % ↑** | **85 % ↓** | **1 % ↑** | **12 %↑** | **18 au 24 sep.** | CDC |

**DNR : Détectée** dans la région (depuis le 25 avril 2022) mais proportion **Non Rapportée** par la source.
**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
**(*) :** incluant les sous-lignées
**(**)**: Données pour la semaine du 14 au 20 août 2022.

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette nouvelle section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

### Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 4 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-août 2022), 6,6 % | Faible[4] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 35 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022) | Faible[5] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 % | | Taux de reproduction effectif : Aucune étude disponible | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• En Inde (juin-juillet 2022),13 % | |
| **Virulence**<br><br>(gravité de la maladie) | Pas d'indication claire de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2 | Faible[4,6–11] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76)<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[12–17] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | Élevé[6,18,19] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 80 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 2-3 premiers mois)<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel)<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 15 semaines | Élevé[6,11,20–25] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection antérieure**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois | Élevé[26–31] | Échappement immunitaire comparable ou plus élevé par rapport à BA.5 :<br>• titres de neutralisation par les anticorps comparables ou plus faibles (jusqu'à 2 fois). | Faible[32,33] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 2,5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faible (5 à 10 fois). | Élevé[5,16,26,27,30,33–37] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux†**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[17,27,33,38–45] | Bebtelovimab : faiblement réduite | Faible[32,33] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[30,33–35,45–47]) |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | |

* Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

† La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

Une prépublication par Cao et al., 2022 suggère que de nombreuses sous-lignées différentes d'Omicron qui ont émergées dans le monde (ex. BA.2.3.20, BA.2.75.2, BR.1, BN.1, BJ.1 et BQ.1.1) ont un avantage de croissance par rapport à l'actuel variant dominant BA.5. Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule (ex. R346, K444, V445, G446, N450, L452, N460, F486, F490 et R493). L'étude suggère que cette évolution convergente au niveau du spicule est induite par la réponse humorale développée lors d'infections antérieures au SRAS-CoV-2 ou la vaccination. L'étude montre que ces mutations peuvent entrainer une plus grande affinité au récepteur cellulaire (ACE2) et une plus grande capacité d'échappement immunitaire ou de résistance aux anticorps monoclonaux disponibles (notamment Evusheld[MC] et Bebtelovimab). C'est particulièrement le cas des nouvelles sous-lignées de BA.2 nommées BJ.1, BR.1 et BA.2.75.2. À noter que, parmi tous les variants testés, BA.2.75.2 (R346T+F486S) présentait la plus grande capacité d'échappement immunitaire, incluant les sérums isolés de cas d'infections post-vaccinale avec BA.5 (jusqu' à 10 fois comparativement à BA.5 et jusqu'à 6 fois comparativement à BA.2.75, selon le type d'immunité acquise).

Selon Sheward et al., 2022, en comparaison avec BA.5, BA.2.75 et BA.4.6 ont une résistance légèrement accrue (respectivement 1,2 et 1,5 fois) à la neutralisation par des anticorps induits par la vaccination et/ou l'infection (échantillonnage aléatoire d'une cohorte dans la période de 29 aout au 4 septembre 2022). En utilisant les mêmes sérums, BA.2.75.2 a montré une résistance à la neutralisation cinq fois plus élevé que BA.5. Concernant le traitement par des anticorps monoclonaux, les données ont montré que :

- BA.2.75.2 et BA.4.6 sont résistantes à Cilgavimab et à Evusheld[MC] (Tixagévimab et Cilgavimab).
- L'anticorps Sotrovimab possède une faible efficacité contre BA.5 et BA.2.75.2.
- Seul l'anticorps Bebtelovimab reste capable de neutraliser les trois sous-lignées testées.

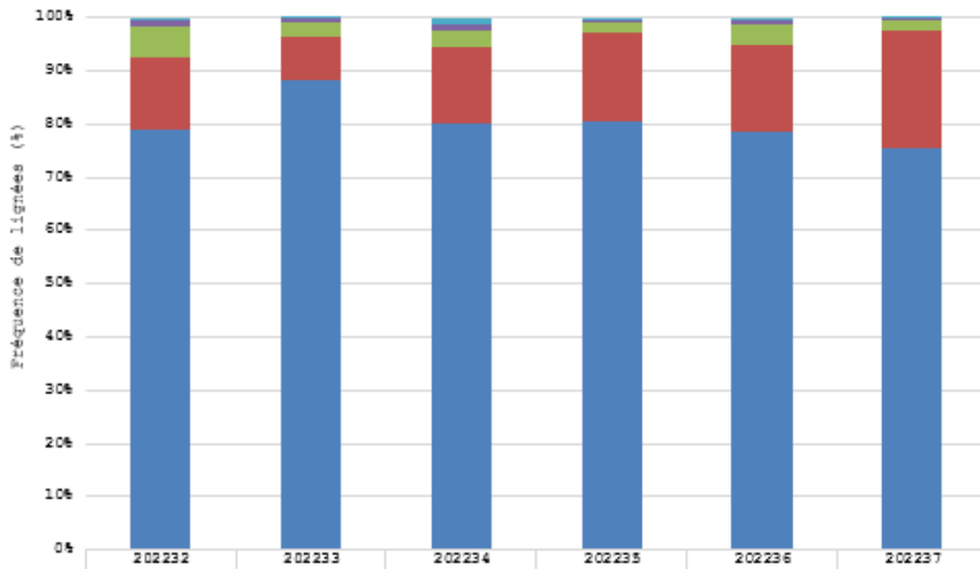
Au Portugal, selon une étude de cohorte nationale (n = 2 626 174 ; individus de 60 ans et plus ; période de l'étude : mai à juillet 2022 ;) l'efficacité d'une dose de rappel (vaccin à ARNm) contre les hospitalisations liées à BA.5 était de 63-67 %. Cette efficacité vaccinale a augmenté à 81% (IC à 95% : 75 %-85 %) après deux doses de rappel chez les 80 ans et plus. L'efficacité d'une dose de rappel contre les décès était de 59-64 % chez les 60 ans et plus. Après deux doses de rappel, cette efficacité vaccinale a augmenté à 82% (IC à 95% : 77 %-85 %) chez les 80 ans et plus (Kislaya et al (2). 2022).

En Afrique du Sud, selon une étude de cohorte nationale (n = 5 909 ; période de l'étude : 15 novembre 2021 au 24 juin 2022). Après 1 à 2 mois post-vaccination (vaccin à ARNm), l'efficacité d'une dose de rappel contre les hospitalisations liées à BA.5 était de 68,8 % (IC à 95 % : 59,5 - 76,0). Après 3 à 4 mois, l'efficacité de 2 doses ou d'une dose de rappel contre les hospitalisations liées à BA.5 était comparable, respectivement 47,4 % (IC à 95 % : 19,9 - 65,5) et 46,8 % (IC à 95 % : 35,3 - 56,2). Cette efficacité s'affaiblie significativement après cette période (2 doses : 26,3 % [IC à 95 % : 7,1 - 41,6] après 5 à 6 mois ; données non disponibles après une dose de rappel) (Collie et al., 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BF.11, BE.1.2, BA.5.2.6, etc.).




| | 202232 | 202233 | 202234 | 202235 | 202236 | 202237 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,6 | 0,2 | 1,2 | 0,4 | 0,4 | 0,1 |
| BA.2 et sous-lignées | 1,0 | 0,8 | 1,2 | 0,4 | 0,9 | 0,3 |
| BA.4 et sous-lignées | 5,8 | 2,6 | 3,3 | 1,9 | 3,7 | 2,0 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 13,5 | 8,3 | 14,1 | 16,8 | 16,5 | 22,1 |
| BA.5 et sous-lignées | 79,2 | 88,1 | 80,2 | 80,5 | 78,5 | 75,5 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

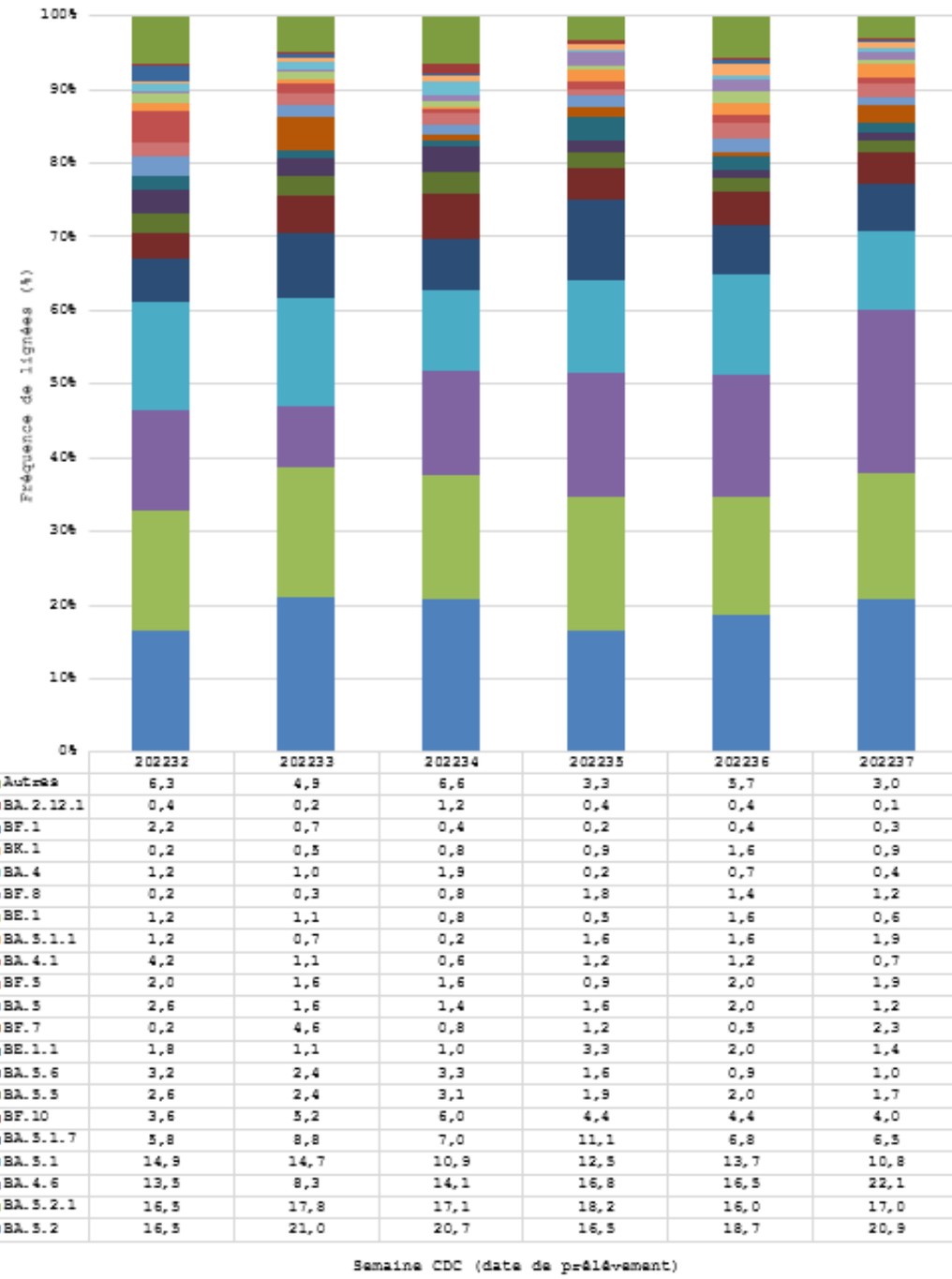
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 27 septembre 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH* et BJ*, sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *, sauf BA.4.6
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5*, BE*, BF* et BK*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 37 du 11 au 17 septembre 2022 (n= 693 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,1% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 2,0% et 75,5% des cas séquencés. BA.4.6 et sous-lignées représente 22,1% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202232 | 202233 | 202234 | 202235 | 202236 | 202237 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 6,3 | 4,9 | 6,6 | 3,3 | 5,7 | 3,0 |
| BA.2.12.1 | 0,4 | 0,2 | 1,2 | 0,4 | 0,4 | 0,1 |
| BF.1 | 2,2 | 0,7 | 0,4 | 0,2 | 0,4 | 0,3 |
| BK.1 | 0,2 | 0,5 | 0,8 | 0,9 | 1,6 | 0,9 |
| BA.4 | 1,2 | 1,0 | 1,9 | 0,2 | 0,7 | 0,4 |
| BF.8 | 0,2 | 0,3 | 0,8 | 1,8 | 1,4 | 1,2 |
| BE.1 | 1,2 | 1,1 | 0,8 | 0,5 | 1,6 | 0,6 |
| BA.5.1.1 | 1,2 | 0,7 | 0,2 | 1,6 | 1,6 | 1,9 |
| BA.4.1 | 4,2 | 1,1 | 0,6 | 1,2 | 1,2 | 0,7 |
| BF.5 | 2,0 | 1,6 | 1,6 | 0,9 | 2,0 | 1,9 |
| BA.5 | 2,6 | 1,6 | 1,4 | 1,6 | 2,0 | 1,2 |
| BF.7 | 0,2 | 4,6 | 0,8 | 1,2 | 0,5 | 2,3 |
| BE.1.1 | 1,8 | 1,1 | 1,0 | 3,3 | 2,0 | 1,4 |
| BA.5.6 | 3,2 | 2,4 | 3,3 | 1,6 | 0,9 | 1,0 |
| BA.5.5 | 2,6 | 2,4 | 3,1 | 1,9 | 2,0 | 1,7 |
| BF.10 | 3,6 | 5,2 | 6,0 | 4,4 | 4,4 | 4,0 |
| BA.5.1.7 | 5,8 | 8,8 | 7,0 | 11,1 | 6,8 | 6,5 |
| BA.5.1 | 14,9 | 14,7 | 10,9 | 12,5 | 13,7 | 10,8 |
| BA.4.6 | 13,5 | 8,3 | 14,1 | 16,8 | 16,5 | 22,1 |
| BA.5.2.1 | 16,5 | 17,8 | 17,1 | 18,2 | 16,0 | 17,0 |
| BA.5.2 | 16,5 | 21,0 | 20,7 | 16,5 | 18,7 | 20,9 |

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 27 septembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 27 septembre 2022, seulement 11 cas de BA.2.75 et ses sous-lignées ont été détectés au Québec au niveau du séquençage aléatoire (dont 6 cas de BA.2.75, 3 cas de BA.2.75.1 et 2 cas de BA.2.75.2).

| **ÉTAPES À VENIR** |
|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. Le séquençage des cas positifs détectés chez des voyageurs aux frontières cessera prochainement, en raison de l'arrêt annoncé par le gouvernement fédéral des activités de dépistage. Un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau continueront toutefois d'être séquencés. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 28 septembre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(2) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(3) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 45 », p. 30.

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, I. KIMURA, J. ITO, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, D. YAMASOBA, M. SHOFA, M. M. BEGUM, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (8 août 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1792132/v1> (consulté le 12 août 2022).

(6) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. ENGBO CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. GROVE KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 juillet 2022). « Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study », *SSRN*, [en ligne], <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4165630> (consulté le 28 juillet 2022).

(7) WOLTER, N., W. JASSAT, S. WALAZA, R. WELCH, H. MOULTRIE, M. GROOME, D. AMOAKO, J. EVERATT, J. BHIMAN et C. SCHEEPERS (2022). « Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA. 4 and BA. 5 lineages in South Africa », *Research Square*, p. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1792132/v1.

(8) DAVIES, M.-A., E. MORDEN, P. ROSSEAU, J. ARENDSE, J.-L. BAM, L. BOLOKO, K. CLOETE, C. COHEN, N. CHETTY, P. DANE, A. HEEKES, N.-Y. HSIAO, M. HUNTER, H. HUSSEY, T. JACOBS, W. JASSAT, S. KARIEM, R. KASSANJEE, I. LAENEN, S. LE ROUX, R. LESSELLS, H. MAHOMED, D. MAUGHAN, G. MEINTJES, M. MENDELSON, A. MNGUNI, M. MOODLEY, K. MURIE, J. NAUDE, N. A. B. NTUSI, M. PALEKER, A. PARKER, D. PIENAAR, W. PREISER, H. PROZESKY, P. RAUBENHEIMER, L. ROSSOUW, N. SCHREUDER, B. SMITH, M. SMITH, W. SOLOMON, G. SYMONS, J. TALJAARD, S. WASSERMAN, R. WILKISNON, M. WOLMARANS, N. WOLTER, A. BOULLE, WESTERN CAPE DEPARTMENT OF HEALTH AND WELLNESS, NATIONAL DEPARTMENTS OF HEALTH, et NATIONAL INSTITUTE FOR COMMUNICABLE DISEASES IN SOUTH AFRICA (1 janvier 2022). « Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa », *medRxiv*.

(9) LEWNARD, J. A., V. HONG et S. Y. TARTOF (1 janvier 2022). « Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome », *medRxiv*.

(10) JASSAT, W., S. A. KARIM, L. OZOUGWU, R. WELCH, C. MUDARA, M. MASHA, P. ROUSSEAU, M. WOLMARANS, A. SELIKOW, N. GOVENDER, S. WALAZA, A. Von GOTTBERG, N. WOLTER, P. T. PISA, I. SANNE, S. GOVENDER, L. BLUMBERG, C. COHEN et M. GROOME (25 août 2022). « Trends in cases, hospitalisation and mortality related to the omicron ba.4/ba.5 sub-variants in south africa », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279197> (consulté le 26 août 2022).

(11) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(12) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(13) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(14) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(15) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(16) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (15 août 2022). « Evasion of Neutralizing Antibody Response by the SARS-CoV-2 BA.2.75 Variant », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.14.503921> (consulté le 22 août 2022).

(17) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(18) ALTARAWNEH, H. N., H. CHEMAITELLY, H. AYOUB, M. R. HASAN, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL KHATIB, F. BENSLIMANE, Z. AL-KANAANI, E. AL KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL RAHIM, G. NASRALLAH, M. G. AL KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL KHAL, R. BERTOLLINI, P. TANG et L. J. ABU-RADDAD (1 janvier 2022). « Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants », *medRxiv*.

(19) MALATO, J., R. M. RIBEIRO, P. P. LEITE, P. CASACA, E. FERNANDES, C. ANTUNES, V. R. FONSECA, M. C. GOMES et L. GRACA (31 août 2022). « Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants », *New England Journal of Medicine*, vol. 387, p. 953-954.

(20) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(21) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(22) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU, A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON, M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(23) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(24) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(25) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(26) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(27) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(28) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(29) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(30) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(31) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(32) JIAN, F., Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, L. YU, Y. GAO, N. ZHANG, Y. WANG, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et Y. CAO (10 août 2022). *Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.503384> (consulté le 12 août 2022).

(33) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (16 septembre 2022). *Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies*, [en ligne], p. 2022.09.16.508299, <https://doi.org/10.1101/2022.09.16.508299> (consulté le 19 septembre 2022).

(34) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(35) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(36) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(37) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (16 septembre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces converging Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 18 septembre 2022).

(38) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(39) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(40) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(41) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(42) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(43) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(44) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(45) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(46) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 sublineage », *bioRxiv*, p. 2022.08.04.502609.

(47) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (1 janvier 2022). « Characterizations of enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*, p. 2022.07.18.500332.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 29 septembre 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.4.6 est en augmentation au Canada, aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. La prévalence mondiale de BA.2.75 est faible, mais a augmenté au cours des dernières semaines. BF.7 est en progression rapide dans plusieurs pays dont les États-Unis, la Belgique, l'Angleterre, le Portugal et le Danemark. D'autres sous-lignées de BA.2 et BA.5 sont sous surveillance par l'OMS, notamment BA.5.2 (avec les mutations R346X ou K444X), BQ.1 et BJ.1.
- BA2.75.X, BE.1.1 (incluant BQ.1.1) et BF.7 semblent avoir un taux de croissance supérieur (≥18 %) à BA.5.
- Chez les individus avec au moins une dose de rappel, la protection des vaccins demeure élevée contre les hospitalisations ou les décès liés à BA.5 (au moins 60 %) dans les premiers mois. Elle s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois.
- Au Québec, pour la semaine CDC 39 du 25 septembre au 1er octobre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,2%, BA.4 = 2,0%, BA.4.6 = 17,9% et BA.5 = 79,3%, incluant 1,7 % de BF.7 et 1,5% de BQ.1.1.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 397 descendants d'Omicron et plus de 39 recombinants (outbreak.info, le 11 octobre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2 (BA.2.75 plus les mutations R346T+F486S+D1199N), BF.7 (BA.5.2.1 plus les mutations R346T), BJ.1 (BA.2.10.1 plus 13 mutations dont R346T) et BQ.1.1 (BA.5 plus les mutations R346T+K444T+N460K). Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

BA.4.6 est en augmentation aux États-Unis, au Canada et dans certains pays d'Europe. La prévalence mondiale de BA.2.75 est faible, mais a augmenté au cours des dernières semaines. BF.7 est en progression rapide dans plusieurs pays: aux États-Unis (3,4 %), en Angleterre (6 %), au Portugal (5 %) et au Danemark (16 %).

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.4* | BA.5* | BA.2.75* | BA.4.6 | | |
| Monde | 8 % → | 81 % ↓ | DNR | DNR | 5 au 11 sep. | OMS |
| Europe | 99 % → | | 1 % ↑ | DNR | 12 au 25 sep. | ECDC |
| Allemagne | 98 % → | | 1 % → | DNR | 12 au 25 sep. | ECDC |
| Portugal | 5 % → | 94 % → | DNR | 4 % ↑ | 19 au 25 sep. | insaflu |
| Belgique | 4 % ↓ | 92 % ↑ | DNR | DNR | 12 au 25 sep. | sciensano |
| France | 8 % → | 91 % → | < 1 % → | DNR | 19 au 25 sep. | SPF |
| Pays-Bas | 7 % ↓ | 91 % → | 2 % ↑ | 5 % ↓ | 19 au 25 sep. | NIPHE |
| Danemark | 3 % ↓ | 93 % → | 2 % ↑ | 2 % ↓ | 25 sep. au 1er oct. | Ssi.dk |
| Angleterre | 7 % ↓ | 88 % | 5 % ↑ | 5 % ↑ | 11 au 17 sep. | UKHSA-TB46 |
| Afrique du Sud | 21 % ↓ | 71 % ↑ | DNR | DNR | Août | NCID |
| Inde | < 1 % ↓ | 12 % ↑ | 83 % ↓ | 0 % | 5 sep. au 3 oct. | Cov-spectrum |
| États-Unis | 14 % ↑ | 84 % ↓ | 2 % ↑ | 14 %↑ | 2 au 8 oct. | CDC |
| Canada | 10 % ↑ | 87 % → | DNR | 9 % ↑ | 11 au 17 sep. | ASPC |

**DNR : Détectée** dans la région (depuis le 25 avril 2022) mais proportion **Non Rapportée** par la source.
**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette nouvelle section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

### Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 4 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-août 2022), 6,6 % | Faible[4] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 35 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-sep. 2022), BA.2.75.X [b] 18,8 % | Faible[5,6] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 % | | Taux de reproduction effectif : Aucune étude disponible | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• En Inde (juin-juillet 2022),13 % | |
| **Virulence**<br><br>(gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2.<br><br>Le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'est pas statistiquement différent par rapport à BA.1. | Moyen[4,7–13] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76)<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[14–19] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | Élevé[7,20,21] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 89 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 1-4 premiers mois).<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel).<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois. | Élevé[7,12,22–29] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection antérieure**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois | Élevé[30–36] | Échappement immunitaire comparable ou plus élevé par rapport à BA.5 :<br>• titres de neutralisation par les anticorps comparables ou plus faibles (jusqu'à 2 fois). | Faible[37,38] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 2,5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faible (5 à 10 fois). | Élevé[5,18,30,31,34,38–42] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[19,31,38,43–50] | Bebtelovimab : faiblement réduite | Faible[37,38,51] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[34,38–40,50–53] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

En Angleterre, selon une modélisation des données pour la période du 1er janvier au 23 septembre 2022, comparativement à BA.5, le taux de croissance hebdomadaire était de 28,82 % (ICr : 26,61 – 31,09) pour BE.1.1 (incluant la BQ.X)), 17,95 % (ICr : 16,58 – 19,44) pour BF.7, 5,66 % (ICr : 5,07 – 6,22) pour BA.4.6 et de 18,78 % (ICr : 17,10 – 20,52) pour BA.2.75.X. (Technical Briefing 46)

Selon une étude de cohorte rétrospective (Morris et al. 2022) réalisée aux États-Unis (novembre 2021-juillet 2022, n=199 378), le risque (rapport de cote [RC], ajusté pour l'âge et le statut vaccinal) d'hospitalisation avec BA.2 (RC=1,57, p=0,003) et BA.5 (RC=1,66, p=0,021) était plus élevé comparativement à BA.1. Cependant, le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'était pas statistiquement différent par rapport à BA.1. La charge virale (calculée à partir de valeur moyenne du Ct) était comparable entre BA.2 (Ct=22,74) et BA.5 (Ct=21,92). Ceci était également vrai lors que l'on comparait la charge virale de patients asymptomatiques (BA.2 : Ct=24,24 et BA.5 : Ct=24,74) et symptomatiques (BA.2 : Ct=22,06 et BA.5 : Ct=21,41).

Selon une étude nationale (Andeweg et coll. 2022) menée aux Pays-Bas (2 mai au 24 juillet 2022; n=26 888), la fréquence des réinfections (31,3 %) liées BA.5 était plus élevée que celle liées à BA.2 (20,0 %), ce qui correspondait à un risque de réinfection 40 % plus élevé (ORa=1,4 avec IC à 95 % [1,3 – 1,5]). Le risque de réinfection avec BA.4/BA.5 était plus élevé comparativement à BA.2 chez les sujets avec un antécédent d'infection, et ce, quel que soit le variant responsable de la primo-infection (p.ex. BA.1 : ORa=1,9 avec IC à 95 % [1,5 – 2,6]) à l'exception de BA.2 (ORa=0,6 avec IC à 95 % [0,3 – 1,4]) et le nombre de doses vaccinales (2 ou 3). Enfin, le délai médian entre le premier et le second épisode infectieux était significativement plus faible avec BA.4/BA.5 (182 jours) comparativement à BA.2 (206 jours).

Dans une étude cas-témoins test-négatif, les chercheurs ont évalué l'efficacité vaccinale (EV) d'une troisième (D3) et quatrième (D4) dose de vaccin à ARNm-1273 contre les infections et les hospitalisations induites par les sous-lignées d'Omicron. L'étude comprenait 30 809 patients pour la COVID-19 et 92 427 témoins diagnostiqués entre le 1er janvier et le 30 juin 2022.L'efficacité du vaccin D3 contre les infections par BA.5 était de 90,6 % (IC à 95 %, 30,6-98,7 %) 14 à 30 jours après la dernière dose, et de 57 % (IC à 95 %, 26,2-75,0 %) 30 à 90 jours après celle-ci. Cette efficacité diminuait très rapidement au-delà de cette période. En outre, l'EV D4 contre l'infection par BA.5 n'était que d'environ 36,7 % (IC à 95 %, 13,6-53,6 %) contre BA.5 (1 à 3 mois après la dernière dose) et disparaissant au-delà de 90 jours. L'EV D3 pour les hospitalisations induites par BA.4/5 était de 72,4% (IC à 95 %, 23,9-90,0 %). L'EV D4 contre les hospitalisations liées à BA.4/5 était de 88,5% (IC à 95 %, 51,8-97,2 %) (Tseng et al. 2022).

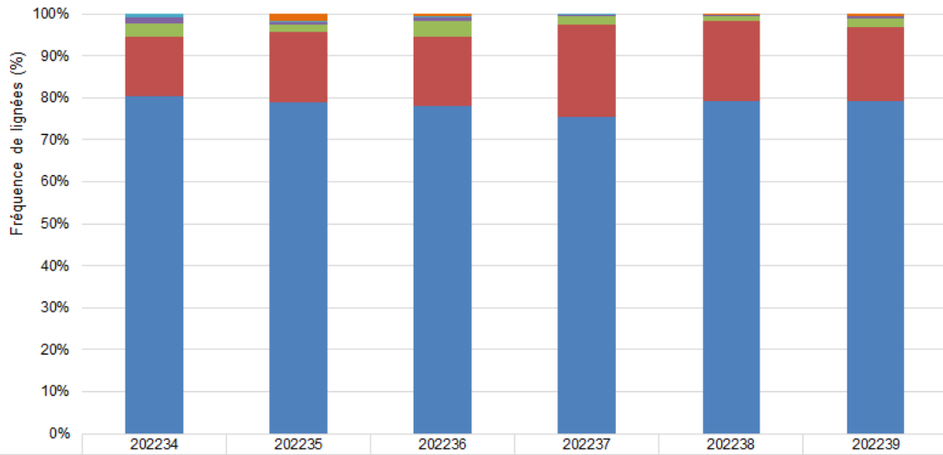
Aux États-Unis, selon une étude cas témoins test négatif (n=82 229 de sujets en consultation aux urgences ; n=21 007 de sujets hospitalisés ; 19 juin au 20 août 2022), l'efficacité d'une dose de rappel pour prévenir les consultations aux urgences liées à BA.4/BA.5 chez les adultes était de 62 % (IC à 95 % : 54 – 68) jusqu'à 4 mois. Au-delà de cette période, l'efficacité déclinait jusqu'à 32 % (IC à 95 % : 29 – 36) après un délai médian de 7 mois après vaccination. Chez les adultes, l'efficacité d'une dose de rappel pour prévenir les hospitalisations a été estimée à 68 % (IC à 95 % : 50 – 80) durant les quatre premiers mois. L'efficacité déclinait à 36 % (IC à 95 % : 29 – 42) au-delà de de cette période (délai médian de 8 mois après vaccination). Toutefois, la deuxième dose de rappel permettait de rehausser le niveau de protection (66 % (IC à 95 % : 53 -75)) mais déclinait de manière significative après 4 mois (38 % (IC à 95 % : 30 – 46)). Pour les 65 ans et plus, l'efficacité vaccinale conférée par une dose (délai médian 8 mois) ou deux doses (délai médian 3 mois) de rappel contre l'hospitalisation ou l'admission aux soins intensifs (indicateur composite) était respectivement de 46 % et 62 % (Link-Gelles et al. 2022).

Selon une mise à jour d'une étude de laboratoire de Cao et al. 2022 (prépublication), en plus de BA.2.75.2, d'autres nouvelles sous-lignées émergentes d'Omicron démontrent une grande capacité d'échappement immunitaire ou de résistance aux anticorps monoclonaux thérapeutiques disponibles (notamment Evusheld$^{MC}$ et Bebtelovimab). Ce sont les sous-lignées **BR.2** (sous-lignées de BA.2.75 avec mutations additionnelles R346T+L452R+F486I), **CA.1**, (sous-lignées de BA.2.75 avec mutations additionnelles R346T+L452R+F486S), **BQ.1.1** (sous-lignées de BA.5 avec mutations additionnelles R346T+K444T+N460K), **BM.1.1.1** (sous-lignée de BA.2.75 avec mutations additionnelles (R346T+F486S+F490S), et **XBB** (recombinant des sous-lignées de BA.2.10 et BA.2.75 avec mutations additionnelles D339H+R346T+L368I+V445P+G446S+N460K+F486S+F490S+R493Q). L'étude montre, entre autres, que l'échappement de ces sous-lignées aux anticorps induits par une infection post-vaccinale est comparable à l'échappement de BA.2.75.2, à l'exception du recombinant XBB. En effet, comparativement aux autres sous-lignées émergentes, la sous-lignée XBB tend à avoir un échappement supérieur, notamment pour les anticorps induits par une infection post-vaccinale à BA.5 (près de 2 fois comparativement à BA.2.75.2). De plus, les sous-lignées BJ.1, BQ.1.1 et XBB ont obtenu le plus haut niveau de résistance au panel d'anticorps monoclonaux thérapeutiques testés, incluant une résistance au Bebtelovimab, qui présente dorénavant un risque d'échec au traitement en présence de ces nouvelles sous-lignées.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : les cas positifs de voyageurs détectés aux frontières reçus au LSPQ sont séquencés en totalité (indication reçue du fédéral le 11 juillet 2022), de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BF.11, BE.1.2, BA.5.2.1, etc.). Pour la semaine CDC 39 du 25 septembre au 1er octobre 2022, la proportion des cas provenant du séquençage aléatoire qui présente la mutation R346T se situe à 21%.




| | 202234 | 202235 | 202236 | 202237 | 202238 | 202239 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 1,8 | 0,5 | 0,0 | 0,3 | 0,5 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 1,0 | 0,4 | 0,4 | 0,1 | 0,0 | 0,2 |
| BA.2 et sous-lignées | 1,4 | 0,4 | 0,9 | 0,3 | 0,3 | 0,6 |
| BA.4 et sous-lignées | 3,3 | 1,9 | 3,7 | 2,0 | 1,3 | 2,0 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 14,1 | 16,8 | 16,5 | 22,0 | 19,1 | 17,7 |
| BA.5 et sous-lignées | 80,2 | 78,8 | 78,0 | 75,6 | 79,1 | 79,1 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

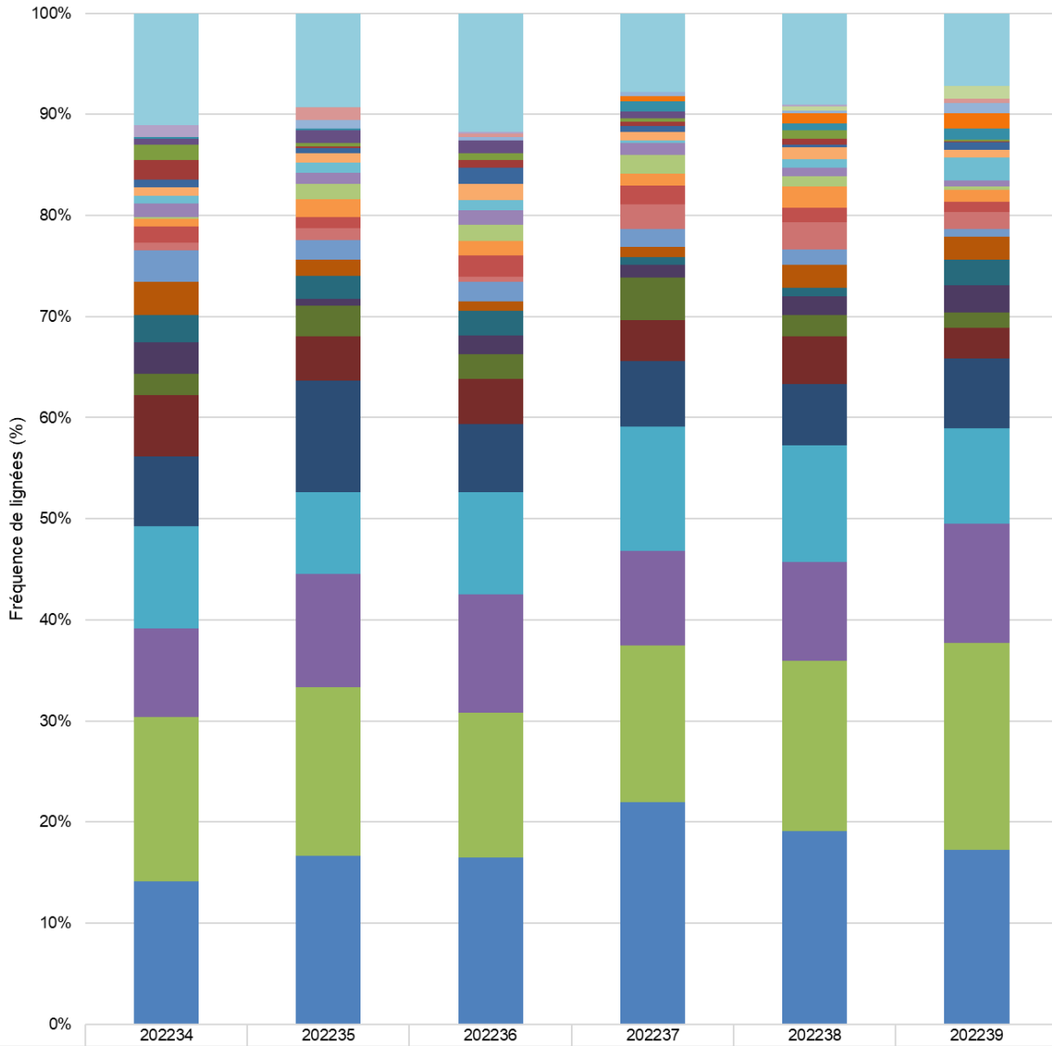
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 12 octobre 2022).

**Notes :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH*, BJ*, BL* sauf BA.2.12.1
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BG*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4. *, sauf BA.4.6
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5*, BE*, BF*, BK*, BQ*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 39 du 25 septembre au 1er octobre 2022 (n= 665 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,2% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 et leurs sous-lignées se situent respectivement à 2,0% et 79,1% des cas séquencés. BA.4.6 et sous-lignées représente 17,7% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202234 | 202235 | 202236 | 202237 | 202238 | 202239 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 11,0 | 9,3 | 11,7 | 7,8 | 9,1 | 7,2 |
| BA.5.2.26 | 1,2 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,0 |
| BA.4.7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 1,2 |
| CC.1 | 0,0 | 1,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,5 |
| BQ.1 | 0,0 | 0,9 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 1,1 |
| BQ.1.1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 1,0 | 1,5 |
| BA.5.2.25 | 0,2 | 0,2 | 0,0 | 1,0 | 0,7 | 1,1 |
| BA.4.1 | 0,6 | 1,2 | 1,2 | 0,7 | 0,0 | 0,0 |
| BA.5.1.23 | 1,6 | 0,4 | 0,7 | 0,3 | 0,8 | 0,2 |
| BA.4 | 1,9 | 0,2 | 0,7 | 0,4 | 0,6 | 0,2 |
| BE.1 | 0,8 | 0,5 | 1,6 | 0,6 | 0,3 | 0,8 |
| BK.1 | 0,8 | 0,9 | 1,6 | 0,9 | 1,1 | 0,8 |
| BE.1.1 | 0,8 | 1,1 | 1,1 | 0,3 | 0,8 | 2,3 |
| BA.5 | 1,4 | 1,1 | 1,4 | 1,2 | 0,8 | 0,6 |
| BA.5.1.1 | 0,2 | 1,6 | 1,6 | 1,9 | 1,0 | 0,3 |
| BF.8 | 0,8 | 1,8 | 1,4 | 1,2 | 2,1 | 1,2 |
| BF.5 | 1,6 | 1,1 | 2,1 | 1,9 | 1,4 | 1,1 |
| BF.7 | 0,8 | 1,2 | 0,5 | 2,5 | 2,7 | 1,7 |
| BA.5.5 | 3,1 | 1,9 | 2,0 | 1,7 | 1,6 | 0,8 |
| BA.5.6 | 3,3 | 1,6 | 0,9 | 1,0 | 2,3 | 2,3 |
| BA.5.2.9 | 2,7 | 2,3 | 2,5 | 0,7 | 0,8 | 2,6 |
| BA.5.2.20 | 3,1 | 0,7 | 1,8 | 1,3 | 1,8 | 2,7 |
| BA.5.2.22 | 2,1 | 3,0 | 2,5 | 4,2 | 2,1 | 1,5 |
| BF.10 | 6,0 | 4,4 | 4,4 | 4,0 | 4,7 | 3,0 |
| BA.5.1.7 | 7,0 | 11,1 | 6,7 | 6,5 | 6,1 | 6,9 |
| BA.5.2 | 10,1 | 8,1 | 10,1 | 12,3 | 11,6 | 9,5 |
| BA.5.1 | 8,7 | 11,2 | 11,7 | 9,4 | 9,8 | 11,7 |
| BA.5.2.1 | 16,3 | 16,7 | 14,4 | 15,5 | 16,8 | 20,5 |
| BA.4.6 | 14,1 | 16,7 | 16,5 | 22,0 | 19,1 | 17,3 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 12 octobre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 12 octobre 2022, 14 cas de BA.2.75 et ses sous-lignées ont été détectés au Québec au niveau du séquençage aléatoire (dont 8 cas de BA.2.75, 4 cas de BA.2.75.1 et 2 cas de BA.2.75.2).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 13 octobre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(2) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(3) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 45 », p. 30.

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, I. KIMURA, J. ITO, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, D. YAMASOBA, M. SHOFA, M. M. BEGUM, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (8 août 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1792132/v1> (consulté le 12 août 2022).

(6) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(7) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. ENGBO CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. GROVE KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 juillet 2022). « Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study », *SSRN*, [en ligne], <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4165630> (consulté le 28 juillet 2022).

(8) WOLTER, N., W. JASSAT, S. WALAZA, R. WELCH, H. MOULTRIE, M. GROOME, D. AMOAKO, J. EVERATT, J. BHIMAN et C. SCHEEPERS (2022). « Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA. 4 and BA. 5 lineages in South Africa », *Research Square*, p. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1792132/v1.

(9) DAVIES, M.-A., E. MORDEN, P. ROSSEAU, J. ARENDSE, J.-L. BAM, L. BOLOKO, K. CLOETE, C. COHEN, N. CHETTY, P. DANE, A. HEEKES, N.-Y. HSIAO, M. HUNTER, H. HUSSEY, T. JACOBS, W. JASSAT, S. KARIEM, R. KASSANJEE, I. LAENEN, S. LE ROUX, R. LESSELLS, H. MAHOMED, D. MAUGHAN, G. MEINTJES, M. MENDELSON, A. MNGUNI, M. MOODLEY, K. MURIE, J. NAUDE, N. A. B. NTUSI, M. PALEKER, A. PARKER, D. PIENAAR, W. PREISER, H. PROZESKY, P. RAUBENHEIMER, L. ROSSOUW, N. SCHREUDER, B. SMITH, M. SMITH, W. SOLOMON, G. SYMONS, J. TALJAARD, S. WASSERMAN, R. WILKISNON, M. WOLMARANS, N. WOLTER, A. BOULLE, WESTERN CAPE DEPARTMENT OF HEALTH AND WELLNESS, NATIONAL DEPARTMENTS OF HEALTH, et NATIONAL INSTITUTE FOR COMMUNICABLE DISEASES IN SOUTH AFRICA (1 janvier 2022). « Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa », *medRxiv*.

(10) LEWNARD, J. A., V. HONG et S. Y. TARTOF (1 janvier 2022). « Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome », *medRxiv*.

(11) JASSAT, W., S. A. KARIM, L. OZOUGWU, R. WELCH, C. MUDARA, M. MASHA, P. ROUSSEAU, M. WOLMARANS, A. SELIKOW, N. GOVENDER, S. WALAZA, A. VON GOTTBERG, N. WOLTER, P. T. PISA, I. SANNE, S. GOVENDER, L. BLUMBERG, C. COHEN et M. GROOME (25 août 2022). « Trends in cases, hospitalisation and mortality related to the omicron ba.4/ba.5 sub-variants in south africa », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279197> (consulté le 26 août 2022).

(12) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(13) MORRIS, C. P., R. E. ELDESOUKI, J. SACHITHANANDHAM, A. FALL, J. M. NORTON, O. ABDULLAH, N. GALLAGHER, M. LI, A. PEKOSZ, E. Y. KLEIN et H. H. MOSTAFA (23 septembre 2022). *Omicron Subvariants: Clinical, Laboratory, and Cell Culture Characterization*, [en ligne], p. 2022.09.20.22280154, <https://doi.org/10.1101/2022.09.20.22280154> (consulté le 5 octobre 2022).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (15 août 2022). « Evasion of Neutralizing Antibody Response by the SARS-CoV-2 BA.2.75 Variant », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.14.503921> (consulté le 22 août 2022).

(19) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(20) ALTARAWNEH, H. N., H. CHEMAITELLY, H. AYOUB, M. R. HASAN, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL KHATIB, F. BENSLIMANE, Z. AL-KANAANI, E. AL KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL RAHIM, G. NASRALLAH, M. G. AL KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL KHAL, R. BERTOLLINI, P. TANG et L. J. ABU-RADDAD (1 janvier 2022). « Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants », *medRxiv*.

(21) MALATO, J., R. M. RIBEIRO, P. P. LEITE, P. CASACA, E. FERNANDES, C. ANTUNES, V. R. FONSECA, M. C. GOMES et L. GRACA (31 août 2022). « Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants », *New England Journal of Medicine*, vol. 387, p. 953-954.

(22) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(23) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(24) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU, A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON,

M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(25) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(26) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(27) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(28) TSENG, H. F., B. K. ACKERSON, K. J. BRUXVOORT, L. S. SY, J. E. TUBERT, G. S. LEE, J. H. KU, A. FLOREA, Y. LUO, S. QIU, S. K. CHOI, H. S. TAKHAR, M. ARAGONES, Y. D. PAILA, S. CHAVERS et L. QIAN (1 octobre 2022). *Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5*, [en ligne], p. 2022.09.30.22280573, <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.22280573> (consulté le 5 octobre 2022).

(29) LINK-GELLES, R., M. E. LEVY, K. NATARAJAN, S. E. REESE, A. L. NALEWAY, S. J. GRANNIS, N. P. KLEIN, M. B. DESILVA, T. C. ONG, M. GAGLANI, E. HARTMANN, M. DICKERSON, E. STENEHJEM, A. B. KHARBANDA, J. HAN, T. L. SPARK, S. A. IRVING, B. E. DIXON, O. ZERBO, C. E. MCEVOY, S. RAO, C. RAIYANI, C. SLOAN-AAGARD, P. PATEL, K. DASCOMB, A.-C. UHLEMANN, M. M. DUNNE, W. F. FADEL, N. LEWIS, M. A. BARRON, K. MURTHY, J. NANEZ, E. P. GRIGGS, N. GRISEL, M. K. ANNAVAJHALA, A. AKINSEYE, N. R. VALVI, K. GODDARD, M. MAMAWALA, J. ARNDORFER, D.-H. YANG, P. J. EMBÍ, B. FIREMAN, S. W. BALL et M. W. TENFORDE (1 janvier 2022). « Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods », *medRxiv*, p. 2022.10.04.22280459.

(30) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(31) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(32) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(33) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(34) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(35) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(36) ANICHINI, G., C. TERROSI, G. GORI SAVELLINI, C. GANDOLFO, F. BARBAGLI, G. A. CARTA, S. FABRIZI, G. B. MICELI et M. G. CUSI (septembre 2022). « Antibody Response against Circulating Omicron Variants 8 Months after the Third Dose of mRNA Vaccine », *Vaccines*, vol. 10, n° 9, p. 1512.

(37) JIAN, F., Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, L. YU, Y. GAO, N. ZHANG, Y. WANG, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et Y. CAO (10 août 2022). *Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.503384> (consulté le 12 août 2022).

(38) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (16 septembre 2022). *Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies*, [en ligne], p. 2022.09.16.508299, <https://doi.org/10.1101/2022.09.16.508299> (consulté le 19 septembre 2022).

(39) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(40) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(41) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(42) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (16 septembre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces converging Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 18 septembre 2022).

(43) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(44) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(45) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(46) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(47) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(48) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(49) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(50) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(51) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(52) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 sublineage », *bioRxiv*, p. 2022.08.04.502609.

(53) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (1 janvier 2022). « Characterizations of enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*, p. 2022.07.18.500332.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **En suivi de** | 13 octobre 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BA.4.6 est en légère diminution au Canada, aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. BA.2.75 a augmenté très lentement au cours des dernières semaines et sa prévalence mondiale reste faible. BF.7 est en progression rapide dans plusieurs pays d'Europe et en Amérique du Nord.
- En Ontario, le taux de croissance hebdomadaire de BF.7 était 41 % plus élevé que le taux de BA.5.2.1.
- De nouvelles sous-lignées de BA.2 et BA.5 sont sous surveillance par l'OMS : BJ.1, BQ.1, BQ.1.1, XBB, BA.2.3.20.
- En laboratoire, parmi les sous-lignées sous surveillance, BQ.1, BQ.1.1, BA.2.75.2 et XBB montrent une très grande résistance aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection antérieure.
- Chez les individus avec au moins une dose de rappel, la protection des vaccins demeure élevée contre les hospitalisations ou les décès liés à BA.5 (au moins 60 %) dans les premiers mois. Elle s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois.
- Au Québec, pour la semaine CDC 41 du 9 au 15 octobre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 1,3%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 1,7%, BA.4.6 = 16,6%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1.1) = 72,7%, BF.7 = 3,5% et BQ.1.1 = 3,7%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 397 descendants d'Omicron et plus de 40 recombinants (outbreak.info, le 20 octobre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BJ.1 (descendante de BA.2.10.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7 et BQ.1.1 ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 18 octobre 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG). D'autres sous-lignées, par exemple BQ.1 et XBB, pourraient s'ajouter sous peu. En effet, selon une récente modélisation réalisée par l'ECDC basée sur les données génomiques actuelles, il est attendu que d'ici mi-novembre à fin décembre 2022, BQ.1/BQ.1.1 soient responsables de la majorité (≥ 50%) des nouveaux cas d'infection au SRAS-CoV-2 en Europe (ECDC, octobre 2022).

BA.4.6 est stable à l'échelle mondiale et la prévalence mondiale de BA.2.75 est faible mais a augmenté au cours des dernières semaines. BF.7 continue sa progression rapide à l'échelle mondiale (9 %) et en Europe (12 %). La prévalence de BQ.1.1 augmente dans plusieurs pays et atteint 20 % en France.

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.2.75* | BA.4.6* | BF.7* | BQ.1.1* | | |
| **Monde** | 3 % ↑ | 5 % → | 9 % ↑ | 4 % ↑ | Sem40-41 | Cov-spectrum |
| **Europe** | 3 % ↑ | 3 % ↓ | 12 % ↑ | 5 % ↑ | Sem40-41 | Cov-spectrum |
| **Allemagne** | < 1 % ↓ | < 1 % ↓ | 15 % ↑ | 3 % ↑ | Sem40-41 | Cov-spectrum |
| **Portugal** | DNR | DNR | 9 % ↑ | 5 % ↑ | Sem39-40 | insaflu |
| **Belgique** | 3 % ↑ | 4 % ↓ | 27 % ↑ | 5 % ↑ | Sem40-41 | Cov-spectrum |
| **France** | 2 % ↑ | 4 % ↓ | 12 % ↑ | 20 % ↑ | Sem40-41 | SPF/Cov-spectrum |
| **Pays-Bas** | 2 % ↑ | 5 % ↑ | 18 % ↑ | 4 % ↑ | Sem40 | NIPHE |
| **Danemark** | 3 % → | 2 % → | 18 % ↑ | 5 % ↑ | Sem41 | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | 5 % ↑ | 5 % → | 7 % ↑ | 6 % ↑ | Sem40-41 | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | 2 % ↓ | 11 % ↓ | 7 % ↑ | 7 % ↑ | Sem42 | CDC |
| **Canada** | 1 % → | 9 % ↓ | 6 % ↑ | 2 % ↑ | Sem39-40 | Cov-spectrum |

**DNR : Détectée** dans la région mais proportion **Non Rapportée** par la source.
**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette nouvelle section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

### Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[2–4] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 4 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-août 2022), 6,6 % | Faible[5] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 35 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-sep. 2022), BA.2.75.X [b] 18,8 % | Faible[6,7] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 % | | Taux de reproduction effectif : Aucune étude disponible | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• En Inde (juin-juillet 2022),13 % | |
| **Virulence**<br><br>(gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2.<br><br>Le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'est pas statistiquement différent par rapport à BA.1. | Moyen[5,8–14] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76)<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[15–20] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | Élevé[14,21,22] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 89 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 1-4 premiers mois).<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel).<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois. | Elevé[11,14,23–31] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection antérieure**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois | Élevé[32–38] | Échappement immunitaire comparable ou plus élevé par rapport à BA.5 :<br>• titres de neutralisation par les anticorps comparables ou plus faibles (jusqu'à 2 fois). | Faible[1,39,40] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 2,5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (5 à 10 fois). | Élevé[7,20,32,33,36,40–45] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[19,33,46–53] | Bebtelovimab : faiblement réduite | Faible[39,40] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[36,41,42,45,54–56] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

En Ontario, pour la période de 3 juillet au 15 octobre 2022, le taux de croissance hebdomadaire de BF.7 était 41 % (IC à 95 % : 33 %-51 %) plus élevé que le taux de BA.5.2.1, la lignée actuellement dominante en Ontario. Selon leur évaluation de risque, les données sur l'échappement immunitaire et sur la gravité de la maladie sont actuellement insuffisantes[57].

En Ontario, une évaluation des données disponibles pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 suggère un risque élevé de réinfection et une diminution de l'efficacité vaccinale contre les infections liées à ces deux sous-lignées. Toutefois, le degré d'incertitude de cette évaluation est élevé car il est basé uniquement sur les données d'une étude de laboratoire. Il existe peu de données probantes sur les risques associés à BQ.1 et BQ.1.1 en matière de transmissibilité et de gravité de la maladie[58].

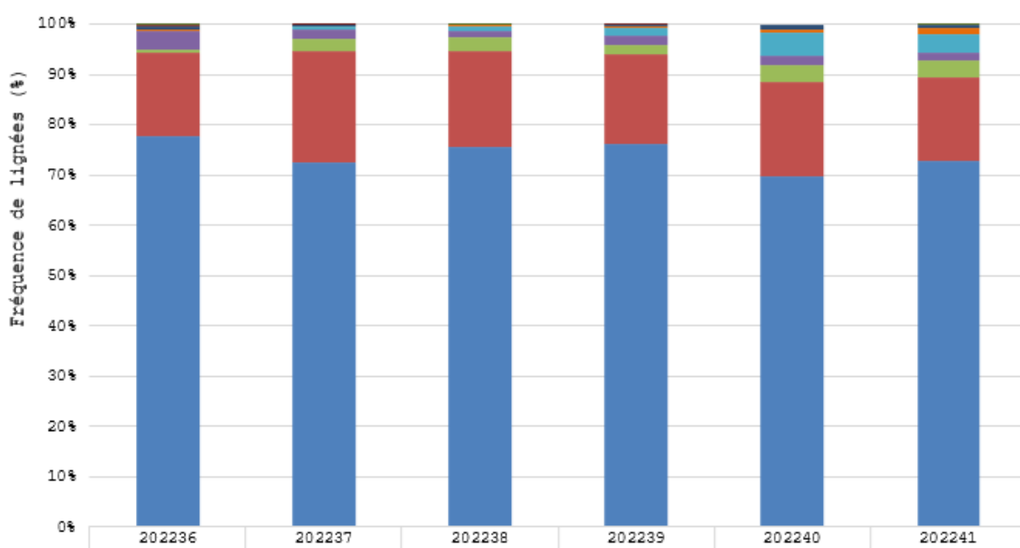
Une étude en laboratoire[44] portant sur les caractéristiques des nouvelles sous-lignées émergentes a montré que:

- BQ.1, BQ.1.1 et BA.2.75.2 sont fortement résistantes à la neutralisation par les sérums de sujets vaccinés (ARNm, 3 doses) et/ou infectés par les variants BA.1 ou BA.4/5;
- La mutation dans la protéine de spicule N460K et, dans une moindre mesure, R346T, K444T et N658S, jouent un rôle clé dans la résistance accrue de BQ.1 et BQ.1.1 aux anticorps induits par la vaccination;
- La résistance accrue de BA.2.75.2 aux anticorps induits par la vaccination est principalement due à la mutation F486S au niveau de la protéine de spicule;
- Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. Ce phénomène pourrait entraîner des lésions plus prononcées au niveau des tissus.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BF.11, BE.1.2, BA.5.2.1, etc.). Pour la semaine CDC 41 du 9 au 15 octobre 2022, la proportion des cas provenant du séquençage aléatoire qui présente la mutation R346T se situe à 29%.




| | 202236 | 202237 | 202238 | 202239 | 202240 | 202241 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,4 | 0,1 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 0,4 | 0,1 | 0,0 | 0,3 | 0,9 | 0,4 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,5 | 0,1 | 0,3 | 0,3 | 0,8 | 1,3 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,4 | 1,0 | 1,5 | 4,4 | 3,7 |
| BA.4 et sous-lignées | 3,7 | 2,0 | 1,3 | 1,9 | 1,8 | 1,7 |
| BF.7 et sous-lignées | 0,5 | 2,5 | 2,7 | 1,6 | 3,7 | 3,5 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 16,6 | 22,0 | 19,1 | 17,8 | 18,5 | 16,6 |
| BA.5 et sous-lignées | 77,7 | 72,7 | 75,5 | 76,3 | 69,9 | 72,7 |

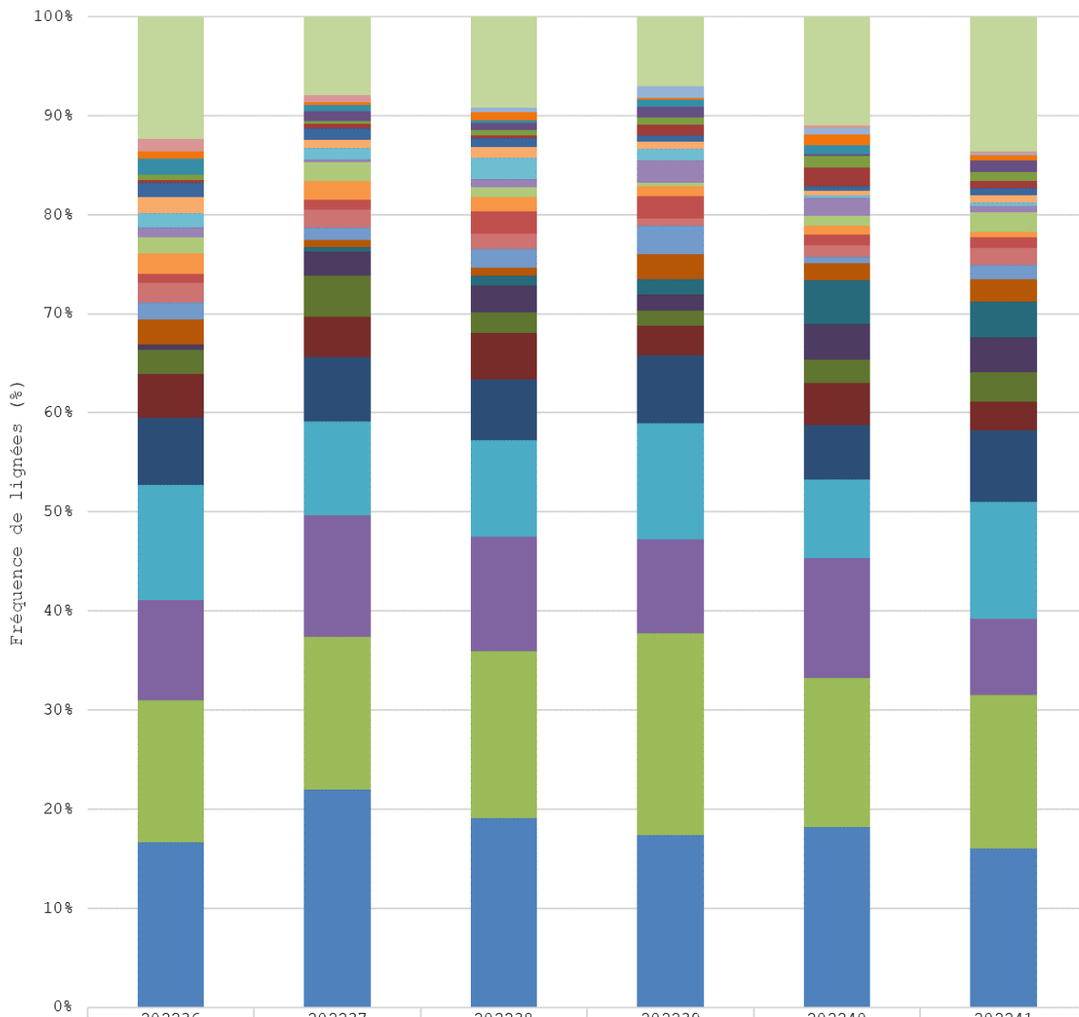
Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 25 octobre 2022).

**Notes graphique 1 :**

1) Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
   - *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
   - Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
   - BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH*, BJ*, BP* et BS* sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées
   - BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.12.1* et BG*
   - BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BL*, BM*, BR*, BN* et CA*
   - BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4*, sauf BA.4.6 et ses sous-lignées
   - BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
   - BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5*, BE*, BF*, BK*, BQ*, CC*, CD* et CE* sauf BF.7, BQ.1.1 et leurs sous-lignées
   - BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7*
   - BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1*
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 41 du 9 au 15 octobre 2022 (n= 543 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,0%, BA.2.75 et ses sous-lignées se situent à 1,3% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 1,7% et 72,7% des cas séquencés. BA.4.6, BF.7 et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 16,6%, 3,5% et 3,7% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202236 | 202237 | 202238 | 202239 | 202240 | 202241 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 12,4 | 7,9 | 9,2 | 7,0 | 11,0 | 13,6 |
| BA.4.1 | 1,2 | 0,7 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,2 |
| BA.4.7 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 1,2 | 0,6 | 0,2 |
| BA.5.1.23 | 0,7 | 0,3 | 0,8 | 0,1 | 1,1 | 0,6 |
| BE.1 | 1,6 | 0,6 | 0,3 | 0,7 | 0,9 | 0,0 |
| BA.5.2.25 | 0,0 | 1,0 | 0,7 | 1,0 | 0,2 | 1,1 |
| BF.26 | 0,5 | 0,3 | 0,6 | 0,7 | 1,2 | 0,9 |
| BQ.1 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 1,0 | 1,8 | 0,7 |
| BA.5 | 1,4 | 1,2 | 0,8 | 0,6 | 0,5 | 0,7 |
| BK.1 | 1,6 | 0,9 | 1,1 | 0,7 | 0,5 | 0,7 |
| BF.8 | 1,4 | 1,2 | 2,1 | 1,2 | 0,3 | 0,4 |
| BE.1.1 | 1,1 | 0,3 | 0,8 | 2,2 | 1,8 | 0,6 |
| BA.5.1.1 | 1,6 | 1,9 | 1,0 | 0,3 | 0,9 | 2,0 |
| BF.5 | 2,1 | 1,9 | 1,4 | 1,0 | 0,9 | 0,6 |
| BA.5.6 | 0,9 | 1,0 | 2,3 | 2,2 | 1,1 | 1,1 |
| BA.5.5 | 1,9 | 1,7 | 1,6 | 0,7 | 1,2 | 1,7 |
| BA.5.2.20 | 1,8 | 1,3 | 1,8 | 2,8 | 0,6 | 1,5 |
| BA.5.2.9 | 2,5 | 0,7 | 0,8 | 2,5 | 1,7 | 2,2 |
| BQ.1.1 | 0,0 | 0,4 | 1,0 | 1,5 | 4,4 | 3,7 |
| BF.7 | 0,5 | 2,5 | 2,7 | 1,6 | 3,7 | 3,5 |
| BA.5.2.22 | 2,5 | 4,2 | 2,1 | 1,5 | 2,3 | 2,9 |
| BF.10 | 4,4 | 4,0 | 4,7 | 3,0 | 4,3 | 2,9 |
| BA.5.1.7 | 6,7 | 6,5 | 6,1 | 6,9 | 5,5 | 7,2 |
| BA.5.1 | 11,7 | 9,4 | 9,8 | 11,7 | 7,9 | 11,8 |
| BA.5.2 | 10,1 | 12,3 | 11,6 | 9,4 | 12,1 | 7,7 |
| BA.5.2.1 | 14,3 | 15,5 | 16,8 | 20,4 | 15,1 | 15,5 |
| BA.4.6 | 16,6 | 22,0 | 19,1 | 17,4 | 18,2 | 16,0 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 25 octobre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 25 octobre 2022, 2 cas du recombinant XBB ont été détectés au Québec (dont 1 cas de XBB.1 au séquençage ciblé et 1 cas de XBB.2 au séquençage aléatoire).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 27 octobre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) HACHMANN, N. P., M. J, C. AY et B. DH (19 octobre 2022). « Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.4.6 », *The New England journal of medicine*, [en ligne], <https://doi.org/10.1056/NEJMc2212117> (consulté le 20 octobre 2022).

(2) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(3) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(4) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(5) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 45 », p. 30.

(6) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(7) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(8) DAVIES, M.-A., E. MORDEN, P. ROSSEAU, J. ARENDSE, J.-L. BAM, L. BOLOKO, K. CLOETE, C. COHEN, N. CHETTY, P. DANE, A. HEEKES, N.-Y. HSIAO, M. HUNTER, H. HUSSEY, T. JACOBS, W. JASSAT, S. KARIEM, R. KASSANJEE, I. LAENEN, S. LE ROUX, R. LESSELLS, H. MAHOMED, D. MAUGHAN, G. MEINTJES, M. MENDELSON, A. MNGUNI, M. MOODLEY, K. MURIE, J. NAUDE, N. A. B. NTUSI, M. PALEKER, A. PARKER, D. PIENAAR, W. PREISER, H. PROZESKY, P. RAUBENHEIMER, L. ROSSOUW, N. SCHREUDER, B. SMITH, M. SMITH, W. SOLOMON, G. SYMONS, J. TALJAARD, S. WASSERMAN, R. WILKISNON, M. WOLMARANS, N. WOLTER, A. BOULLE, WESTERN CAPE DEPARTMENT OF HEALTH AND WELLNESS, NATIONAL DEPARTMENTS OF HEALTH, et NATIONAL INSTITUTE FOR COMMUNICABLE DISEASES IN SOUTH AFRICA (1 janvier 2022). « Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa », *medRxiv*.

(9) LEWNARD, J. A., V. HONG et S. Y. TARTOF (1 janvier 2022). « Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome », *medRxiv*.

(10) JASSAT, W., S. A. KARIM, L. OZOUGWU, R. WELCH, C. MUDARA, M. MASHA, P. ROUSSEAU, M. WOLMARANS, A. SELIKOW, N. GOVENDER, S. WALAZA, A. VON GOTTBERG, N. WOLTER, P. T. PISA, I. SANNE, S. GOVENDER, L. BLUMBERG, C. COHEN et M. GROOME (25 août 2022). « Trends in cases, hospitalisation and mortality related to the omicron ba.4/ba.5 sub-variants in south africa », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279197> (consulté le 26 août 2022).

(11) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(12) MORRIS, C. P., R. E. ELDESOUKI, J. SACHITHANANDHAM, A. FALL, J. M. NORTON, O. ABDULLAH, N. GALLAGHER, M. LI, A. PEKOSZ, E. Y. KLEIN et H. H. MOSTAFA (23 septembre 2022). *Omicron Subvariants: Clinical, Laboratory, and Cell Culture Characterization*, [en ligne], p. 2022.09.20.22280154, <https://doi.org/10.1101/2022.09.20.22280154> (consulté le 5 octobre 2022).

(13) WOLTER, N., W. JASSAT, S. WALAZA, R. WELCH, H. MOULTRIE, M. J. GROOME, D. G. AMOAKO, J. EVERATT, J. N. BHIMAN, C. SCHEEPERS, N. TEBEILA, N. CHIWANDIRE, M. DU PLESSIS, N. GOVENDER, A. ISMAIL, A. GLASS, K. MLISANA, W. STEVENS, F. K. TREURNICHT, K. SUBRAMONEY, Z. MAKATINI, N. HSIAO, R. PARBOOSING, J. WADULA, H. HUSSEY, M.-A. DAVIES, A. BOULLE, A. VON GOTTBERG et C. COHEN (4 octobre 2022). « Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa », *Nature Communications*, vol. 13, n° 1, p. 5860.

(14) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. E. CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. G. KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 octobre 2022). « Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00595-3> (consulté le 24 octobre 2022).

(15) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(16) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(17) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(18) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(19) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(20) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(21) ALTARAWNEH, H. N., H. CHEMAITELLY, H. AYOUB, M. R. HASAN, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL KHATIB, F. BENSLIMANE, Z. AL-KANAANI, E. AL KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL RAHIM, G. NASRALLAH, M. G. AL KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL KHAL, R. BERTOLLINI, P. TANG et L. J. ABU-RADDAD (1 janvier 2022). « Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants », *medRxiv*.

(22) MALATO, J., R. M. RIBEIRO, P. P. LEITE, P. CASACA, E. FERNANDES, C. ANTUNES, V. R. FONSECA, M. C. GOMES et L. GRACA (31 août 2022). « Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants », *New England Journal of Medicine*, vol. 387, p. 953-954.

(23) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(24) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(25) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU,

A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON, M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(26) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(27) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(28) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(29) TSENG, H. F., B. K. ACKERSON, K. J. BRUXVOORT, L. S. SY, J. E. TUBERT, G. S. LEE, J. H. KU, A. FLOREA, Y. LUO, S. QIU, S. K. CHOI, H. S. TAKHAR, M. ARAGONES, Y. D. PAILA, S. CHAVERS et L. QIAN (1 octobre 2022). *Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5*, [en ligne], p. 2022.09.30.22280573, <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.22280573> (consulté le 5 octobre 2022).

(30) LINK-GELLES, R., M. E. LEVY, K. NATARAJAN, S. E. REESE, A. L. NALEWAY, S. J. GRANNIS, N. P. KLEIN, M. B. DESILVA, T. C. ONG, M. GAGLANI, E. HARTMANN, M. DICKERSON, E. STENEHJEM, A. B. KHARBANDA, J. HAN, T. L. SPARK, S. A. IRVING, B. E. DIXON, O. ZERBO, C. E. MCEVOY, S. RAO, C. RAIYANI, C. SLOAN-AAGARD, P. PATEL, K. DASCOMB, A.-C. UHLEMANN, M. M. DUNNE, W. F. FADEL, N. LEWIS, M. A. BARRON, K. MURTHY, J. NANEZ, E. P. GRIGGS, N. GRISEL, M. K. ANNAVAJHALA, A. AKINSEYE, N. R. VALVI, K. GODDARD, M. MAMAWALA, J. ARNDORFER, D.-H. YANG, P. J. EMBÍ, B. FIREMAN, S. W. BALL et M. W. TENFORDE (1 janvier 2022). « Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods », *medRxiv*, p. 2022.10.04.22280459.

(31) SURIE, D. (2022). « Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7142a3> (consulté le 24 octobre 2022).

(32) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(33) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(34) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(35) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(36) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(37) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three

doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(38) ANICHINI, G., C. TERROSI, G. GORI SAVELLINI, C. GANDOLFO, F. BARBAGLI, G. A. CARTA, S. FABRIZI, G. B. MICELI et M. G. CUSI (septembre 2022). « Antibody Response against Circulating Omicron Variants 8 Months after the Third Dose of mRNA Vaccine », *Vaccines*, vol. 10, n° 9, p. 1512.

(39) JIAN, F., Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, L. YU, Y. GAO, N. ZHANG, Y. WANG, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et Y. CAO (10 août 2022). *Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.503384> (consulté le 12 août 2022).

(40) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(41) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(42) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(43) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(44) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(45) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(46) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(47) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(48) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(49) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(50) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(51) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(52) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(53) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(54) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (1 janvier 2022). « Characterizations of enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*, p. 2022.07.18.500332.

(55) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(56) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(57) SANTÉ PUBLIQUE ONTARIO (2022). « Risk Assessment for Omicron Sub-Lineage BF.7 (as of October 11, 2022) », p. 9.

(58) SANTE PUBLIQUE ONTARIO (2022). « Évaluation du risque pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 (au 5 octobre 2022) », p. 9.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| En suivi de | 27 octobre 2022 |
|---|---|

| SUJET | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| BUT DE LA PRÉSENTATION | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BQ.1. et BQ.1.1 sont en progression rapide à l'échelle mondiale, alors que BF.7 est en légère augmentation.
- Le recombinant XBB est dominant à Singapour et en Inde mais sa prévalence mondiale demeure faible.
- En Angleterre, le taux de croissance hebdomadaire de BQ.1 et ses sous-lignées est plus élevé (≥53 %, du 4 avril au 23 octobre 2022) comparativement à BA.5.
- En laboratoire, un vaccin à ARNm bivalent (dose de rappel) confère une activité de neutralisation plus élevée contre BF.7, BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB qu'un vaccin à ARNm monovalent. Cependant, que ce soit avec un vaccin à ARNm monovalent ou bivalent, les titres de neutralisation de BF.7, BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB sont réduits de 2 à 9 fois, comparativement à ceux de BA.5.
- En laboratoire, les nouvelles sous-lignées BQ.1.1.10, BA.4.6.3 et CH.1. sont fortement résistantes à la neutralisation par les anticorps induits par la vaccination avec ou sans infection par BA.1, BA.2 ou BA.4/BA.5.
- Chez les individus avec au moins une dose de rappel, la protection des vaccins demeure élevée contre les hospitalisations ou les décès liés à BA.5 (au moins 60 %) dans les premiers mois. Elle s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois.
- Au Québec, pour la semaine CDC 43 du 23 au 29 octobre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées: BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 1,9%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 1,2%, BA.4.6 = 15,4%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 57,6%, BF.7 = 5,1%, BQ.1 = 7,0% et BQ.1.1 = 11,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 397 descendants d'Omicron et plus de 41 recombinants (outbreak.info, le 7 novembre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BJ.1 (descendante de BA.2.10.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1 (et sous-lignées excluant BQ.1.1). BQ.1.1 et XBB ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 1er novembre 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG). En effet, selon une récente modélisation réalisée par l'ECDC basée sur les données génomiques actuelles, il est attendu que d'ici mi-novembre à fin décembre 2022, BQ.1/BQ.1.1 soient responsables de la majorité (≥ 50%) des nouveaux cas d'infection au SRAS-CoV-2 en Europe (ECDC, octobre 2022). Une progression rapide de BQ.1 et BQ.1.1 a été rapportée à l'échelle mondiale. La prévalence de BF.7 est en en légère augmentation. Le recombinant XBB est en progression dans le monde mais sa prévalence demeure faible (2 %).

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.2.75* | BA.4.6* | BF.7* | BQ.1.1* | XBB* | | |
| **Monde** | 5 % ↑ | 3 % ↓ | 9 % ↑ | 7 % ↑ | 2 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Europe** | 4 % → | 2 % ↓ | 12 % ↑ | 8 % ↑ | 1 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Allemagne** | 2 % → | 1 % ↓ | 15 % ↑ | 3 % ↑ | < 1 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Belgique** | 3 % → | 2 % ↓ | 28 % ↑ | 13 % ↑ | 1 % → | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **France** | 1 % ↓ | 2 % ↓ | 14 % ↑ | 33 % ↑ | < 1 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Pays-Bas** | 4 % ↑ | 2 % ↓ | 23 % → | 9 % ↑ | < 1 % | Sem42 | NIPHE |
| **Danemark** | 3 % → | 2 % → | 15 % ↓ | 11 % ↑ | 2 % ↑ | Sem43 | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | 7 % ↑ | 3 % ↓ | 7 % → | 11 % ↑ | 1 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | 4 % ↑ | 10 % → | 9 % ↑ | 19 % ↑ | DNR | Sem44 | CDC |
| **Canada** | 1 % → | 9 % → | 7 % ↑ | 4 % ↑ | < 1 % | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Asie** | 8 % ↑ | 1 % → | 4 % → | 7 % ↑ | 24 % ↑ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Singapour** | 9 % → | < 1 % | 0 % | 2 % → | 53 % ↓ | Sem42-43 | Cov-spectrum |
| **Inde** | 40 % ↓ | 0 % | 0 % | 0 % | 58 % ↑ | Sem41-42 | Cov-spectrum |

**DNR : Détectée** dans la région mais proportion **Non Rapportée** par la source.
**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**
À noter qu'une révision des sous-lignées présentées dans ce tableau sera effectuée lors de la prochaine mise à jour de l'état de situation, notamment pour inclure BQ*

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 4 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-août 2022), 6,6 % | Faible[4] | Taux de croissance supérieur à BA.5<br>• Monde : 35 % par semaine (Cov-spectrum; du 29 août au 29 sep. 2022)<br>• En Angleterre (janv.-sep. 2022), BA.2.75.X [b] 18,8 % | Faible[5,6] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 % | | Taux de reproduction effectif : Aucune étude disponible | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• En Inde (juin-juillet 2022),13 % | |
| **Virulence**<br><br>(gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2.<br><br>Le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'est pas statistiquement différent par rapport à BA.1. | Moyen[4,7–13] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76)<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[14–19] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | Élevé[13,20,21] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.72.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[22] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.4.6 | | BA.2.75 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 89 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 1-4 premiers mois).<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel).<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois. | Élevé[10,13,23–32] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination et/ou une infection antérieure**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois | Élevé[33–39] | Échappement immunitaire comparable ou plus élevé par rapport à BA.5 :<br>• titres de neutralisation par les anticorps comparables ou plus faibles (jusqu'à 2 fois). | Faible[40–42] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (5 à 10 fois). | Élevé[6,19,33,34,37,42–50] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[18,34,51–58] | Bebtelovimab : faiblement réduite | Faible[41,42] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[37,43,44,47,59–61] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

En Angleterre (UKHSA-TB47, 28 octobre 2022), selon une modélisation des données pour la période du 4 avril au 23 octobre 2022, comparativement à BA.5, le taux de croissance hebdomadaire était de :

- 63,14 % (ICr à 95 % : 58,74 – 67,67) pour BQ.1.1;
- 53,26 % (ICr à 95 % : 49,94 – 56,92) pour BQ.1+ BQ.1.X* (excluant BQ.1.1);
- 45,06 % (ICr à 95 % : 40,31 – 50,07) pour BA.2.75.5;
- 37,32 % (ICr à 95 % : 33,22 – 41,60) pour BA.2.75.2;
- 25,93 % (ICr à 95 % : 24,57 – 27,4) pour BF.7;
- 4,27 % (ICr à 95 % : 3,61 – 4,92) pour BA.4.6.

Une mise à jour de l'étude (en laboratoire) de Cao et al. 2022, portant sur les caractéristiques des nouvelles sous-lignées émergentes a montré que BQ.1.1.10, BA.4.6.3, XBB et CH. 1.1 sont fortement résistantes à la neutralisation par les sérums de sujets vaccinés (CoronaVac, 3 doses) et/ou infectés par BA.1, BA.2 ou BA.5. Malgré les mutations convergentes accumulées, les sous-lignées émergentes démontrent une affinité au récepteur ACE2 supérieure à celle de la souche ancestrale. Les sous-lignées XBB, CH.1.1, BQ.1.1, et BA.4.6.3 ont démontré le plus haut niveau de résistance au panel d'anticorps monoclonaux thérapeutiques testés, incluant une résistance au Bebtelovimab.

Selon une étude de laboratoire (Kurhade et al. 2022 ; prépublication), chez les individus naïfs, la neutralisation des sous-lignées BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB.1 par les sérums de sujets vaccinés avec une dose de rappel d'un vaccin à ARNm bivalent (n=29, après 1 mois) était 2 à 4 fois plus élevé comparativement à 4 doses d'un vaccin à ARNm monovalent (n=25, après 1-3 mois). Bien que les titres de neutralisation de BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB.1 étaient plus élevés avec un vaccin bivalent, ils étaient réduits respectivement de 3, 4 et 9 fois comparativement aux titres de BA.4/BA.5. La neutralisation de BA.7 était quant à elle comparable à celle de BA4/BA.5. Chez les individus vaccinés avec une dose de rappel d'un vaccin bivalent, une infection antérieure augmentait 3 à 4 fois les titres de neutralisation de BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB.1, comparativement aux individus naïfs vaccinés.

Une étude de laboratoire (Wang et al. 2022; prépublication) a montré que chez les individus naïfs et vaccinés avec une deuxième dose de rappel d'un vaccin bivalent, la neutralisation des sous-lignées BA.2.75 et BA.2.75.2 (>3-5 semaines après la dernière dose) était comparable à celle chez les individus naïfs vaccinés avec une deuxième dose de rappel d'un vaccin monovalent. Les individus ayant eu une infection à BA.4/BA.5 suivant une dose de vaccin à ARNm monovalent rapportaient des titres de neutralisation environ 4 à 5 fois plus élevés contre BA.2.75 et BA.2.75.2, comparativement aux individus naïfs vaccinés.

Selon une étude de laboratoire (Davis-Gardner et al. 2022 ; prépublication), chez des individus majoritairement naïfs au SRAS-CoV-2 (n=34/36), une dose de rappel avec un vaccin ARNm bivalent (virus ancestral + BA.5) offrait une activité de neutralisation 6 à 12 fois supérieure à celle d'une dose de rappel d'un vaccin ARNm monovalent contre les sous-lignées d'Omicron testés (BA.5, BA.2.75.2 et BQ.1.1). Cependant, même avec un vaccin à ARNm bivalent (1 dose de rappel), les titres de neutralisation de BQ.1.1 et BA.2.75.2 étaient respectivement réduits de 5 et 3 fois comparativement à celui de BA.5.

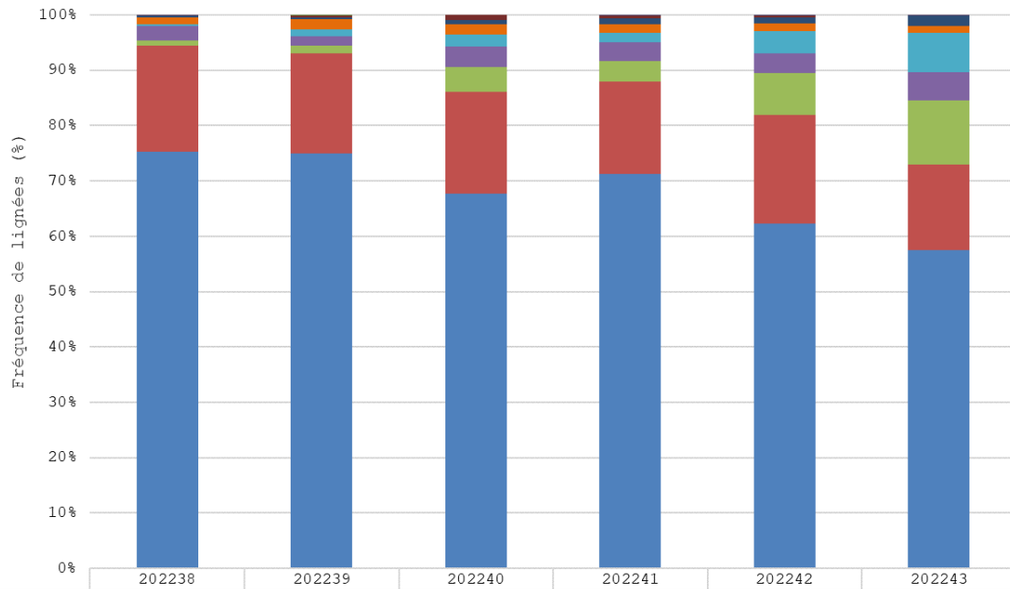
Selon une étude de laboratoire (Miller et al., 2022 ; prépublication), chez des individus présumés primo-infectés au SRAS-CoV-2 (n=33 ; dont 33% confirmés par dépistage), l'activité de neutralisation d'une dose de rappel avec un vaccin ARNm bivalent était comparable à celle d'une dose de rappel avec un vaccin ARNm monovalent contre les sous-lignées d'Omicron testées (BA.5, BF.7, BA.2.75.2 et BQ.1.1). Après une dose de rappel (vaccin monovalent ou bivalent), les titres de neutralisation de BQ.1.1 et BA.2.75.2 étaient respectivement réduits de 7 et 4 fois par rapport à celui de BA.5. À titre de comparaison, les titres de neutralisation de BF.7 étaient réduits de 2 fois.

Selon une étude cas témoin test négatif réalisée au Qatar (n=124 861; 10 septembre au 18 octobre 2022 ; 69 % avec au moins deux doses de vaccins) (Chemaitelly et al 2022; prépublication), une primo-infection liée BA.1/BA.2 conférait une protection de 49,9 % [IC à 95 % : 47,6 – 52,1] contre toute réinfection par BA.2.75 et ses sous-lignées (prédominance de BA.2.75.2). Cette protection était augmentée à 80,6 % [IC à 95 % : 71,2 – 87,0] dans le cas d'une primo-infection à BA.4/BA.5. De plus, une réinfection à BA.4/BA.5 (avec une primo-infection pré-Omicron) offrait une protection supérieure estimée à 91,6 % [IC à 95 % : 65,1 – 98,0]. Selon une analyse de sensibilité (stratification des estimés en fonction du délai de la dernière infection), la protection conférée par réinfection Omicron indépendamment de la sous-lignée (avec une primo-infection pré-Omicron) déclinait de manière significative au bout 6 mois (de 83 % à 56 %). Lorsque l'issue de santé considérée était l'infection symptomatique, les niveaux de protection était comparables à ceux rapportés contre toute infection.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BE.1.2, BQ.1.1, XBB.1, etc.). Pour la semaine CDC 43 du 23 au 29 octobre 2022, la proportion des cas provenant du séquençage aléatoire qui présente la mutation R346T se situe à 39%.




| | 202238 | 202239 | 202240 | 202241 | 202242 | 202243 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 0,9 | 0,5 | 0,3 | 0,0 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,3 | 0,3 | 0,8 | 1,1 | 1,1 | 1,9 |
| BA.4 et sous-lignées | 1,3 | 1,9 | 1,8 | 1,6 | 1,4 | 1,2 |
| BQ.1 et sous-lignées | 0,3 | 1,2 | 2,3 | 1,7 | 3,9 | 7,0 |
| BF.7 et sous-lignées | 2,7 | 1,6 | 3,7 | 3,3 | 3,6 | 5,1 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 1,0 | 1,5 | 4,4 | 3,8 | 7,6 | 11,5 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 19,1 | 18,0 | 18,5 | 16,7 | 19,6 | 15,4 |
| BA.5 et sous-lignées | 75,2 | 75,0 | 67,6 | 71,2 | 62,3 | 57,6 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

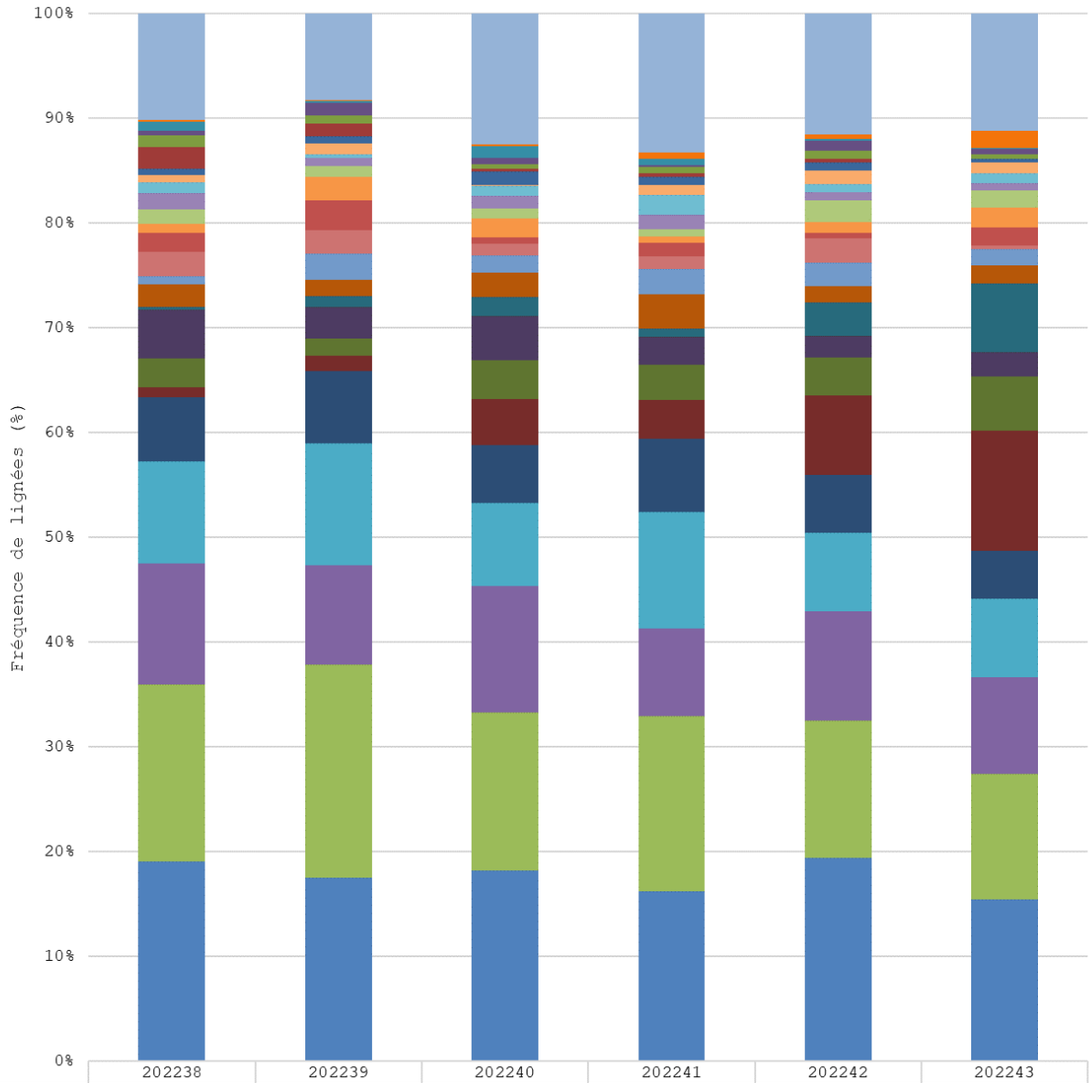
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 8 novembre 2022).

**Notes graphique 1 :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH*, BJ*, BP* et BS* sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.12.1* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BL*, BM*, BR*, BN* et CA*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4*, sauf BA.4.6 et ses sous-lignées
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5*, BE*, BF*, BK*, BQ*, BT*, CC*, CD* et CE* sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1*, sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 43 du 23 au 29 octobre 2022 (n= 641 séquences), BA.2.12.1 et ses sous-lignées se situent à 0,0%, BA.2.75 et ses sous-lignées se situent à 1,9% alors que BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 1,2% et 57,6% des cas séquencés. BA.4.6, BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 15,4%, 5,1%, 7,0% et 11,5% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202238 | 202239 | 202240 | 202241 | 202242 | 202243 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 10,2 | 8,2 | 12,5 | 13,2 | 11,5 | 11,2 |
| BE.1.2.1 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,6 | 0,5 | 1,6 |
| BA.5.1.23 | 0,8 | 0,1 | 1,1 | 0,6 | 0,2 | 0,2 |
| BA.4.7 | 0,4 | 1,2 | 0,6 | 0,2 | 0,9 | 0,5 |
| BK.1 | 1,1 | 0,7 | 0,5 | 0,6 | 0,8 | 0,5 |
| BF.8 | 2,1 | 1,2 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,0 |
| BF.26 | 0,6 | 0,7 | 1,2 | 0,8 | 0,8 | 0,3 |
| BA.5.2.25 | 0,7 | 1,0 | 0,2 | 0,9 | 1,3 | 1,1 |
| BA.5.1.1 | 1,0 | 0,3 | 0,9 | 1,9 | 0,8 | 0,9 |
| BA.5.5 | 1,6 | 0,7 | 1,2 | 1,4 | 0,8 | 0,6 |
| BF.5 | 1,4 | 1,0 | 0,9 | 0,6 | 2,1 | 1,7 |
| BE.1.1 | 0,8 | 2,2 | 1,8 | 0,6 | 1,1 | 1,9 |
| BA.5.2.20 | 1,8 | 2,8 | 0,6 | 1,3 | 0,5 | 1,7 |
| BA.5.6 | 2,3 | 2,2 | 1,1 | 1,3 | 2,4 | 0,3 |
| BA.5.2.9 | 0,8 | 2,5 | 1,7 | 2,4 | 2,2 | 1,6 |
| BA.5.2.22 | 2,1 | 1,5 | 2,3 | 3,3 | 1,6 | 1,7 |
| BQ.1 | 0,3 | 1,0 | 1,8 | 0,8 | 3,2 | 6,6 |
| BF.10 | 4,7 | 3,0 | 4,3 | 2,7 | 2,1 | 2,3 |
| BF.7 | 2,7 | 1,6 | 3,7 | 3,3 | 3,6 | 5,1 |
| BQ.1.1 | 1,0 | 1,5 | 4,4 | 3,8 | 7,6 | 11,5 |
| BA.5.1.7 | 6,1 | 6,9 | 5,5 | 6,9 | 5,5 | 4,5 |
| BA.5.1 | 9,8 | 11,7 | 7,9 | 11,2 | 7,6 | 7,5 |
| BA.5.2 | 11,6 | 9,4 | 12,1 | 8,3 | 10,4 | 9,2 |
| BA.5.2.1 | 16,8 | 20,4 | 15,1 | 16,7 | 13,1 | 12,0 |
| BA.4.6 | 19,1 | 17,5 | 18,2 | 16,2 | 19,4 | 15,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 8 novembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 8 novembre 2022, 5 cas du recombinant XBB ont été détectés au Québec (dont 1 cas de XBB, 1 cas de XBB.1 et 1 cas de XBB.2 au séquençage aléatoire et 2 cas de XBB.1 au séquençage ciblé).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 9 novembre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(2) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(3) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 45 », p. 30.

(5) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(6) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(7) DAVIES, M.-A., E. MORDEN, P. ROSSEAU, J. ARENDSE, J.-L. BAM, L. BOLOKO, K. CLOETE, C. COHEN, N. CHETTY, P. DANE, A. HEEKES, N.-Y. HSIAO, M. HUNTER, H. HUSSEY, T. JACOBS, W. JASSAT, S. KARIEM, R. KASSANJEE, I. LAENEN, S. LE ROUX, R. LESSELLS, H. MAHOMED, D. MAUGHAN, G. MEINTJES, M. MENDELSON, A. MNGUNI, M. MOODLEY, K. MURIE, J. NAUDE, N. A. B. NTUSI, M. PALEKER, A. PARKER, D. PIENAAR, W. PREISER, H. PROZESKY, P. RAUBENHEIMER, L. ROSSOUW, N. SCHREUDER, B. SMITH, M. SMITH, W. SOLOMON, G. SYMONS, J. TALJAARD, S. WASSERMAN, R. WILKISNON, M. WOLMARANS, N. WOLTER, A. BOULLE, WESTERN CAPE DEPARTMENT OF HEALTH AND WELLNESS, NATIONAL DEPARTMENTS OF HEALTH, et NATIONAL INSTITUTE FOR COMMUNICABLE DISEASES IN SOUTH AFRICA (1 janvier 2022). « Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa », *medRxiv*.

(8) LEWNARD, J. A., V. HONG et S. Y. TARTOF (1 janvier 2022). « Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome », *medRxiv*.

(9) JASSAT, W., S. A. KARIM, L. OZOUGWU, R. WELCH, C. MUDARA, M. MASHA, P. ROUSSEAU, M. WOLMARANS, A. SELIKOW, N. GOVENDER, S. WALAZA, A. Von GOTTBERG, N. WOLTER, P. T. PISA, I. SANNE, S. GOVENDER, L. BLUMBERG, C. COHEN et M. GROOME (25 août 2022). « Trends in cases, hospitalisation and mortality related to the omicron ba.4/ba.5 sub-variants in south africa », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.24.22279197> (consulté le 26 août 2022).

(10) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(11) MORRIS, C. P., R. E. ELDESOUKI, J. SACHITHANANDHAM, A. FALL, J. M. NORTON, O. ABDULLAH, N. GALLAGHER, M. LI, A. PEKOSZ, E. Y. KLEIN et H. H. MOSTAFA (23 septembre 2022). *Omicron Subvariants: Clinical,*

*Laboratory, and Cell Culture Characterization*, [en ligne], p. 2022.09.20.22280154, <https://doi.org/10.1101/2022.09.20.22280154> (consulté le 5 octobre 2022).

(12) WOLTER, N., W. JASSAT, S. WALAZA, R. WELCH, H. MOULTRIE, M. J. GROOME, D. G. AMOAKO, J. EVERATT, J. N. BHIMAN, C. SCHEEPERS, N. TEBEILA, N. CHIWANDIRE, M. DU PLESSIS, N. GOVENDER, A. ISMAIL, A. GLASS, K. MLISANA, W. STEVENS, F. K. TREURNICHT, K. SUBRAMONEY, Z. MAKATINI, N. HSIAO, R. PARBOOSING, J. WADULA, H. HUSSEY, M.-A. DAVIES, A. BOULLE, A. VON GOTTBERG et C. COHEN (4 octobre 2022). « Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa », *Nature Communications*, vol. 13, n° 1, p. 5860.

(13) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. E. CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. G. KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 octobre 2022). « Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00595-3> (consulté le 24 octobre 2022).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) ALTARAWNEH, H. N., H. CHEMAITELLY, H. AYOUB, M. R. HASAN, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL KHATIB, F. BENSLIMANE, Z. AL-KANAANI, E. AL KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL RAHIM, G. NASRALLAH, M. G. AL KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL KHAL, R. BERTOLLINI, P. TANG et L. J. ABU-RADDAD (1 janvier 2022). « Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants », *medRxiv*.

(21) MALATO, J., R. M. RIBEIRO, P. P. LEITE, P. CASACA, E. FERNANDES, C. ANTUNES, V. R. FONSECA, M. C. GOMES et L. GRACA (31 août 2022). « Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants », *New England Journal of Medicine*, vol. 387, p. 953-954.

(22) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(23) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(24) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(25) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU, A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON, M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(26) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(27) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(28) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(29) TSENG, H. F., B. K. ACKERSON, K. J. BRUXVOORT, L. S. SY, J. E. TUBERT, G. S. LEE, J. H. KU, A. FLOREA, Y. LUO, S. QIU, S. K. CHOI, H. S. TAKHAR, M. ARAGONES, Y. D. PAILA, S. CHAVERS et L. QIAN (1 octobre 2022). *Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5*, [en ligne], p. 2022.09.30.22280573, <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.22280573> (consulté le 5 octobre 2022).

(30) LINK-GELLES, R., M. E. LEVY, K. NATARAJAN, S. E. REESE, A. L. NALEWAY, S. J. GRANNIS, N. P. KLEIN, M. B. DESILVA, T. C. ONG, M. GAGLANI, E. HARTMANN, M. DICKERSON, E. STENEHJEM, A. B. KHARBANDA, J. HAN, T. L. SPARK, S. A. IRVING, B. E. DIXON, O. ZERBO, C. E. MCEVOY, S. RAO, C. RAIYANI, C. SLOAN-AAGARD, P. PATEL, K. DASCOMB, A.-C. UHLEMANN, M. M. DUNNE, W. F. FADEL, N. LEWIS, M. A. BARRON, K. MURTHY, J. NANEZ, E. P. GRIGGS, N. GRISEL, M. K. ANNAVAJHALA, A. AKINSEYE, N. R. VALVI, K. GODDARD, M. MAMAWALA, J. ARNDORFER, D.-H. YANG, P. J. EMBÍ, B. FIREMAN, S. W. BALL et M. W. TENFORDE (1 janvier 2022). « Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods », *medRxiv*, p. 2022.10.04.22280459.

(31) SURIE, D. (2022). « Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7142a3> (consulté le 24 octobre 2022).

(32) GREWAL, R., L. NGUYEN, S. A. BUCHAN, S. E. WILSON, S. NASREEN, P. C. AUSTIN, K. A. BROWN, D. B. FELL, J. GUBBAY, K. L. SCHWARTZ, M. TADROUS, K. WILSON et J. C. KWONG (1 novembre 2022). *Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes*, [en ligne], p. 2022.10.31.22281766, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766> (consulté le 3 novembre 2022).

(33) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(34) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(35) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(36) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(37) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(38) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(39) ANICHINI, G., C. TERROSI, G. GORI SAVELLINI, C. GANDOLFO, F. BARBAGLI, G. A. CARTA, S. FABRIZI, G. B. MICELI et M. G. CUSI (septembre 2022). « Antibody Response against Circulating Omicron Variants 8 Months after the Third Dose of mRNA Vaccine », *Vaccines*, vol. 10, n° 9, p. 1512.

(40) HACHMANN, N. P., M. J, C. AY et B. DH (19 octobre 2022). « Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.4.6 », *The New England journal of medicine*, [en ligne], <https://doi.org/10.1056/NEJMc2212117> (consulté le 20 octobre 2022).

(41) JIAN, F., Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, L. YU, Y. GAO, N. ZHANG, Y. WANG, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et Y. CAO (10 août 2022). *Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.503384> (consulté le 12 août 2022).

(42) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(43) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(44) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(45) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(46) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(47) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(48) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(49) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(50) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(51) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(52) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct*

*antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(53) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(54) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(55) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(56) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(57) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(58) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(59) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(60) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(61) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **En suivi de** | 9 novembre 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BQ.1* et BQ.1.1* sont en progression rapide à l'échelle mondiale, alors que BF.7 est plus ou moins stable. XBB* est en progression en Europe.
- Les vaccins bivalents (ARNm) sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75.2, BQ.1 et BQ.1.1.
- Les données de laboratoire montrent que BQ.1, BQ.1.1, BQ.1.1.10, BA.4.6.3, CH.1.1, BA.2.75.2 et XBB ont un potentiel d'échappement élevé aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans infection).
- Une étude de laboratoire a montré que BQ.1.1 est résistante à tous les anticorps monoclonaux disponibles.
- Selon une communication du gouvernement de Singapour, les cas de XBB présentaient un risque d'hospitalisation 30 % inférieur à celui des cas de BA.5
- Au Québec, pour la semaine CDC 45 du 6 au 12 novembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75) = 0,5%, BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 2,7%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 0,2%, BA.4.6 = 11,5%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 48,0%, BF.7 = 6,6%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 11,9% et BQ.1.1 = 18,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 607 descendants d'Omicron et plus de 44 recombinants (outbreak.info, le 22 novembre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BJ.1 (descendante de BA.2.10.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1 (et sous-lignées excluant BQ.1.1). BQ.1.1 et XBB ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 1er novembre 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG). Des nouvelles sous-lignées émergentes, ayant un taux de croissance comparable aux BQ.*, sont en progression au niveau mondial : BE.9 (BA.5.3.1.9), 780 cas détectés au niveau international (Covspectrum, 22 novembre 2022) et CH.1.1 (BA.2.75.3.4.1.1.1.1), 391 cas détectés au niveau international (Covspectrum, 22 novembre 2022).

Les sous-lignées BQ.1* (incluant BQ.1.1*) dépassent le 27 % des séquences mondiales pour les semaines 44-45. La prévalence de BA.2.75* est en augmentation dans le monde. La prévalence de BF.7* est plus ou moins stable dans plusieurs pays. XBB* sont en progression en Europe.

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.2.75* | BF.7* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* | | |
| **Monde** | 7 % ↑ | 9 % → | 14 % ↑ | 13 % ↑ | 4 % ↑ | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| **Europe** | 7 % ↑ | 11 % → | 15 % ↑ | 15 % ↑ | 3 % ↑ | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| Allemagne | 3 % → | 25 % ↑ | 7 % ↑ | 7 % ↑ | < 1 % | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| Belgique | 4 % ↑ | 22 % ↓ | 12 % ↑ | 20 % ↑ | 4 % ↑ | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| France | 1 % → | 14 % ↑ | 8 % ↑ | 41 % ↑ | < 1 % | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| Pays-Bas | 7 % ↑ | 26 % ↑ | 8 % ↑ | 18 % ↑ | 2 % ↑ | Sem44 | NIPHE |
| Danemark | 12 % ↑ | 11 % → | 13 % ↑ | 21 % ↑ | 5 % ↑ | Sem45 | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | 9 % → | 5 % ↓ | 23 % ↑ | 25 % ↑ | 3 % ↑ | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | 7 % ↑ | 8 % ↓ | 26 % ↑ | 24 % ↑ | DNR | Sem46 | CDC |
| **Canada** | 2 % ↑ | 9 % ↑ | 10 % ↑ | 9 % ↑ | < 1 % | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| **Asie** | 7 % → | 3 % → | 7 % ↑ | 10 % ↑ | 13 % ↓ | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| Singapour | 9 % → | 0 % | 7 % ↑ | 4 % ↑ | 48 % → | Sem44-45 | Cov-spectrum |
| Indonésie | 10 % → | 0 % | 15 % ↑ | 11 % ↑ | 32 % ↑ | Sem44-45 | Cov-spectrum |

**DNR : Détectée** dans la région mais proportion **Non Rapportée** par la source.
**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum; oct. 2022)<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• En Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2. | Élevé[4–7] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1 et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1 et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• En Ontario (août-nov. 2022), 72 % pour BQ.1 et 201 % pour BQ.1.1. | Élevé[6,7] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 %. | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>En Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Aucune étude disponible | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2.<br><br>Le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'est pas statistiquement différent par rapport à BA.1. | | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76).<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[8–13] | Aucune étude disponible à l'échelle populationnelle<br><br>En laboratoire BQ.1 et BQ.1.1 présentaient une faible infectivité dans les cellules CaLu-3 dérivées du poumon comparativement à la souche ancestrale.<br><br>Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. | Faible[14] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[15] | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 89 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 1-4 premiers mois).<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel).<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois. | Élevé[16–27] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.5. | Élevé[28–34] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (5 à 10 fois).<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75. | Élevé[5,13,14,28,29,32,35–43] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 4 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 7 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[14,41,43–47] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[12,29,48–55] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[32,36,37,39,43,56–58] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 : hautement réduite<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[43,44,59] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

Selon une mise à jour de l'évaluation des risques liés à BQ.1 (et sous-lignées) par Santé publique Ontario, le taux de croissance hebdomadaire de BQ.1 et BQ.1.1 dans cette province durant le mois d'octobre 2022 étaient respectivement 1,72 (95% CI: 1,63 – 1,80) et 2,01 fois (95% CI: 1,86 – 2,17) plus élevés que celui de BA.5.2.1. (Santé publique Ontario, 16 novembre 2022)

Selon une communication du gouvernement de Singapour, il n'existe pas d'indication d'un changement de virulence de XBB par rapport aux autres sous-lignées d'Omicron. Les cas de XBB présentaient un risque d'hospitalisation 30 % inférieur à celui des cas de BA.5 (données détaillées non disponibles). Aucune augmentation des décès liés à la COVID-19 n'a été observée entre la mi-septembre et mi-octobre (période de la vague XBB) (Gov.sg, 14 octobre 2022).

Moderna a présenté les données de son essai clinique de phase 2/3 pour le vaccin bivalent BA.4/BA.5 (mRNA-1273.222). Il s'agissait d'une évaluation sur plus de 500 adultes, avec une tranche d'âge large de 19 à 89 ans. Les résultats ont montré qu'une dose de rappel du vaccin bivalent mRNA-1273.222 (avec ou sans infection) augmente de 5 à 6 fois les titres d'anticorps neutralisants BA.4/BA.5 par rapport au vaccin monovalent (souche ancestrale; mRNA-1273). Selon cette source, le vaccin bivalent mRNA-1273.222 a démontré une réponse de neutralisation contre BQ.1.1 (pas de données détaillées à cet égard) (Moderna, 14 novembre 2022).

Une étude de laboratoire a rapporté que le vaccin bivalent de Pfizer-BioNTech est plus immunogénique que le vaccin monovalent original contre les sous-lignées d'Omicron en circulation. Les données ont montré que chez des individus de > 55 ans (avec ou sans infection antérieure), 1 mois après une 4ème dose du vaccin bivalent, les titres d'anticorps neutralisants contre BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1 et XBB.1 étaient 3 à 5 fois plus élevés que ceux induits avec le vaccin monovalent. Malgré cette augmentation avec le vaccin bivalent, les titres de neutralisation contre BQ.1.1, BA.2.75.2 et XBB.1 étaient respectivement réduits de 3, 4 et 10 fois comparativement à ceux contre BA.4/5 (Zou et al. 2022).

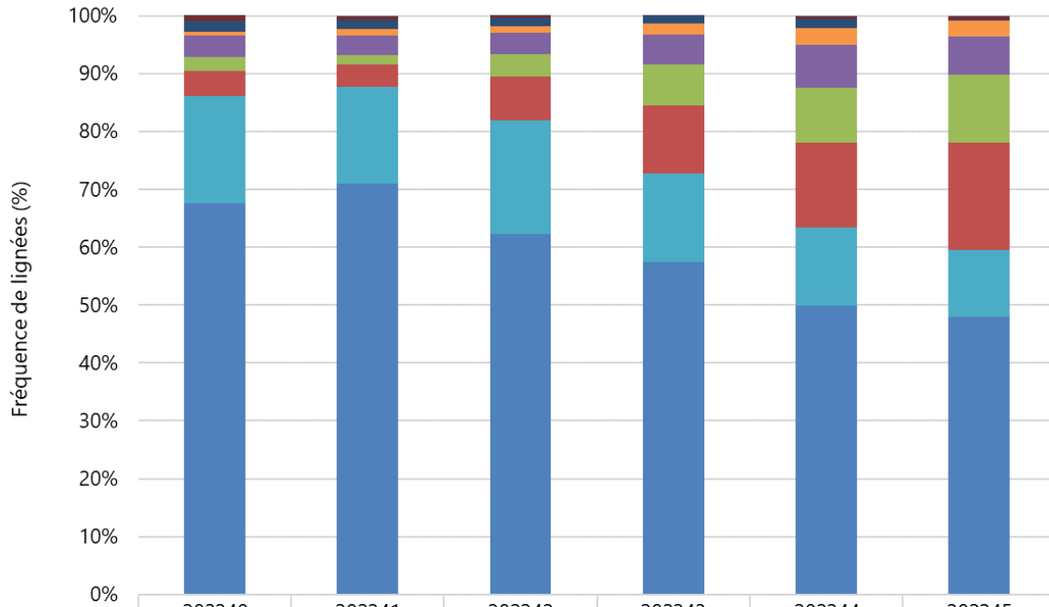
Selon une étude de laboratoire, les anticorps monoclonaux utilisés en prophylaxie Ronapreve (Casirivimab et Imdevimba) et Evusheld (Cilgavimab et Tixagevimab) ont montré une perte d'efficacité contre les sous-lignées BA.2.75.2 et BQ.1.1. La sous-lignée BQ.1.1 est également résistante au Bebtelovimab, mais le Sotrovimab (traitement post infection) aurait une activité modérément réduite. Chez des individus vaccinés (3 doses de Pfizer-BioNTech), les titres d'anticorps neutralisant sont faibles ou indétectables contre BQ.1.1 et BA.2.75.2, 4 mois après une dose de rappel. Une infection post-vaccinale à BA.5 augmente plus efficacement la neutralisation contre BA.5 et BQ.1.1 que celle contre BA.2.75.2 (Planas et al., 2022).

Selon une étude de laboratoire, les nouvelles sous-lignées d'Omicron BA.4.6, BA.2.75.2 et BJ.1 sont résistantes à la plupart des anticorps monoclonaux utilisés en clinique, mais à des niveaux différents. À noter que seule la sous-lignée BQ.1.1 était résistante à tous les traitements, incluant le casirivimab–imdevimab (Ronapreve), le cilgavimab–tixagevimab (Evusheld), le bebtelovimab et le sotrovimab (Arora et al., 2022).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BE.1.2, BQ.1.1, XBB.1, etc.). Pour la semaine CDC 45 du 6 au 12 novembre 2022, la proportion des cas provenant du séquençage aléatoire qui présente la mutation R346T se situe à 42%.




| | 202240 | 202241 | 202242 | 202243 | 202244 | 202245 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 0,8 | 0,5 | 0,3 | 0,0 | 0,3 | 0,5 |
| BA.4 et sous-lignées | 1,8 | 1,6 | 1,4 | 1,2 | 1,6 | 0,2 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,8 | 1,1 | 1,1 | 1,9 | 2,9 | 2,7 |
| BF.7 et sous-lignées | 3,7 | 3,3 | 3,6 | 5,2 | 7,3 | 6,6 |
| BQ.1 et sous-lignées | 2,4 | 1,7 | 3,9 | 7,1 | 9,5 | 11,9 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 4,3 | 3,8 | 7,6 | 11,7 | 14,7 | 18,5 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 18,5 | 16,7 | 19,6 | 15,3 | 13,5 | 11,5 |
| BA.5 et sous-lignées | 67,6 | 71,0 | 62,3 | 57,4 | 49,9 | 48,0 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

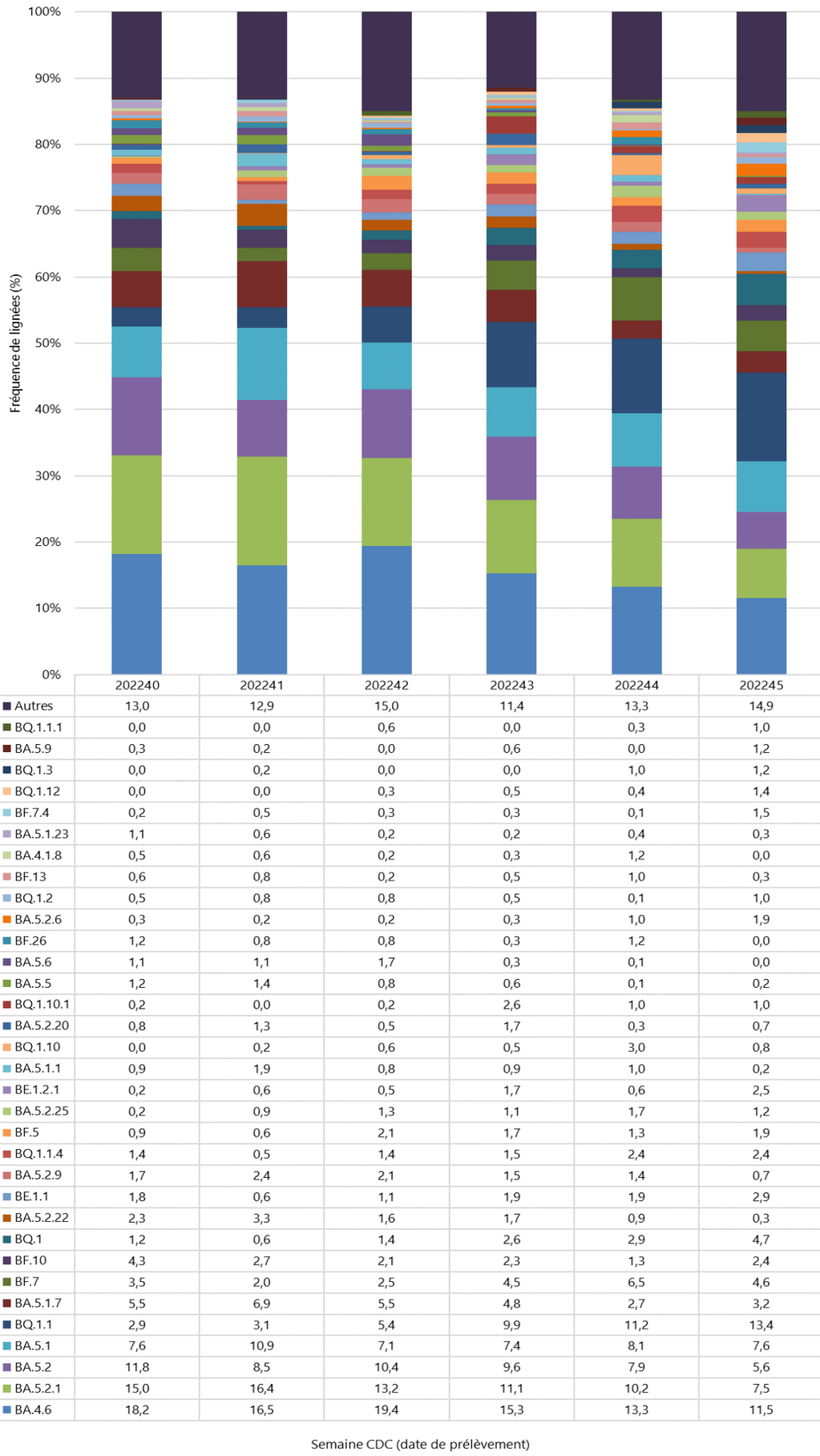
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 22 novembre 2022).

**Notes graphique 1 :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH*, BJ*, BP*, BS* et CM* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.12.1* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75*, BL*, BM*, BR*, BN*, CA* et CJ*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, CC.*, CE.*, CN.*, CP.*, BW.*, CK.*, BU.*, BV.*, CR.*, CL.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 45 du 6 au 12 novembre 2022 (n= 590 séquences), BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75), BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 0,5%, 0,2% et 48,0% des cas séquencés. BA.2.12.1 et BA.2.75 et leurs sous-lignées se situent à 0,0% et 2,7% alors que BA.4.6, BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 11,5%, 6,6%, 11,9% et 18,5% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202240 | 202241 | 202242 | 202243 | 202244 | 202245 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 13,0 | 12,9 | 15,0 | 11,4 | 13,3 | 14,9 |
| BQ.1.1.1 | 0,0 | 0,0 | 0,6 | 0,0 | 0,3 | 1,0 |
| BA.5.9 | 0,3 | 0,2 | 0,0 | 0,6 | 0,0 | 1,2 |
| BQ.1.3 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 1,2 |
| BQ.1.12 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,5 | 0,4 | 1,4 |
| BF.7.4 | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 0,1 | 1,5 |
| BA.5.1.23 | 1,1 | 0,6 | 0,2 | 0,2 | 0,4 | 0,3 |
| BA.4.1.8 | 0,5 | 0,6 | 0,2 | 0,3 | 1,2 | 0,0 |
| BF.13 | 0,6 | 0,8 | 0,2 | 0,5 | 1,0 | 0,3 |
| BQ.1.2 | 0,5 | 0,8 | 0,8 | 0,5 | 0,1 | 1,0 |
| BA.5.2.6 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 1,0 | 1,9 |
| BF.26 | 1,2 | 0,8 | 0,8 | 0,3 | 1,2 | 0,0 |
| BA.5.6 | 1,1 | 1,1 | 1,7 | 0,3 | 0,1 | 0,0 |
| BA.5.5 | 1,2 | 1,4 | 0,8 | 0,6 | 0,1 | 0,2 |
| BQ.1.10.1 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 2,6 | 1,0 | 1,0 |
| BA.5.2.20 | 0,8 | 1,3 | 0,5 | 1,7 | 0,3 | 0,7 |
| BQ.1.10 | 0,0 | 0,2 | 0,6 | 0,5 | 3,0 | 0,8 |
| BA.5.1.1 | 0,9 | 1,9 | 0,8 | 0,9 | 1,0 | 0,2 |
| BE.1.2.1 | 0,2 | 0,6 | 0,5 | 1,7 | 0,6 | 2,5 |
| BA.5.2.25 | 0,2 | 0,9 | 1,3 | 1,1 | 1,7 | 1,2 |
| BF.5 | 0,9 | 0,6 | 2,1 | 1,7 | 1,3 | 1,9 |
| BQ.1.1.4 | 1,4 | 0,5 | 1,4 | 1,5 | 2,4 | 2,4 |
| BA.5.2.9 | 1,7 | 2,4 | 2,1 | 1,5 | 1,4 | 0,7 |
| BE.1.1 | 1,8 | 0,6 | 1,1 | 1,9 | 1,9 | 2,9 |
| BA.5.2.22 | 2,3 | 3,3 | 1,6 | 1,7 | 0,9 | 0,3 |
| BQ.1 | 1,2 | 0,6 | 1,4 | 2,6 | 2,9 | 4,7 |
| BF.10 | 4,3 | 2,7 | 2,1 | 2,3 | 1,3 | 2,4 |
| BF.7 | 3,5 | 2,0 | 2,5 | 4,5 | 6,5 | 4,6 |
| BA.5.1.7 | 5,5 | 6,9 | 5,5 | 4,8 | 2,7 | 3,2 |
| BQ.1.1 | 2,9 | 3,1 | 5,4 | 9,9 | 11,2 | 13,4 |
| BA.5.1 | 7,6 | 10,9 | 7,1 | 7,4 | 8,1 | 7,6 |
| BA.5.2 | 11,8 | 8,5 | 10,4 | 9,6 | 7,9 | 5,6 |
| BA.5.2.1 | 15,0 | 16,4 | 13,2 | 11,1 | 10,2 | 7,5 |
| BA.4.6 | 18,2 | 16,5 | 19,4 | 15,3 | 13,3 | 11,5 |

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 22 novembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 22 novembre 2022, 9 cas du recombinant XBB ont été détectés au Québec dont 6 cas au séquençage aléatoire (2 cas de XBB, 3 cas de XBB.1 et 1 cas de XBB.2) et 3 cas au séquençage ciblé (2 cas de XBB.1 et 1 cas de XBB.2).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 23 novembre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(2) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(3) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(9) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(10) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(11) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R.

LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(12) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(13) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(14) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(15) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(16) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(17) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. E. CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. G. KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 octobre 2022). « Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00595-3> (consulté le 24 octobre 2022).

(18) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(19) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(20) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU, A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON, M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(21) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(22) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(23) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(24) TSENG, H. F., B. K. ACKERSON, K. J. BRUXVOORT, L. S. SY, J. E. TUBERT, G. S. LEE, J. H. KU, A. FLOREA, Y. LUO, S. QIU, S. K. CHOI, H. S. TAKHAR, M. ARAGONES, Y. D. PAILA, S. CHAVERS et L. QIAN (1 octobre 2022). *Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5*, [en ligne], p. 2022.09.30.22280573, <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.22280573> (consulté le 5 octobre 2022).

(25) LINK-GELLES, R., M. E. LEVY, K. NATARAJAN, S. E. REESE, A. L. NALEWAY, S. J. GRANNIS, N. P. KLEIN, M. B. DESILVA, T. C. ONG, M. GAGLANI, E. HARTMANN, M. DICKERSON, E. STENEHJEM, A. B. KHARBANDA, J. HAN, T. L. SPARK, S. A. IRVING, B. E. DIXON, O. ZERBO, C. E. MCEVOY, S. RAO, C. RAIYANI, C. SLOAN-AAGARD, P. PATEL, K. DASCOMB, A.-C. UHLEMANN, M. M. DUNNE, W. F. FADEL, N. LEWIS, M. A. BARRON, K. MURTHY, J. NANEZ, E. P. GRIGGS, N. GRISEL, M. K. ANNAVAJHALA, A. AKINSEYE, N. R. VALVI, K. GODDARD, M. MAMAWALA, J. ARNDORFER, D.-H. YANG, P. J. EMBÍ, B. FIREMAN, S. W. BALL et M. W. TENFORDE (1 janvier 2022). « Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods », *medRxiv*, p. 2022.10.04.22280459.

(26) SURIE, D. (2022). « Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7142a3> (consulté le 24 octobre 2022).

(27) GREWAL, R., L. NGUYEN, S. A. BUCHAN, S. E. WILSON, S. NASREEN, P. C. AUSTIN, K. A. BROWN, D. B. FELL, J. GUBBAY, K. L. SCHWARTZ, M. TADROUS, K. WILSON et J. C. KWONG (1 novembre 2022). *Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes*, [en ligne], p. 2022.10.31.22281766, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766> (consulté le 3 novembre 2022).

(28) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(29) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(30) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(31) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(32) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(33) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(34) ANICHINI, G., C. TERROSI, G. GORI SAVELLINI, C. GANDOLFO, F. BARBAGLI, G. A. CARTA, S. FABRIZI, G. B. MICELI et M. G. CUSI (septembre 2022). « Antibody Response against Circulating Omicron Variants 8 Months after the Third Dose of mRNA Vaccine », *Vaccines*, vol. 10, n° 9, p. 1512.

(35) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(36) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(37) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(38) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(39) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(40) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(41) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(42) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(43) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(44) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (30 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 31 octobre 2022).

(45) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(46) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (1 novembre 2022). *mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.10.31.514636, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636> (consulté le 3 novembre 2022).

(47) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(48) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(49) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(50) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(51) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(52) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(53) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(54) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(55) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(56) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(57) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(58) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(59) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 23 novembre 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BQ.1* et BQ.1.1* continuent leur progression à l'échelle mondiale et représentent près de 38 % des séquences mondiales pour les semaines 46-47. La prévalence de XBB* demeure faible avec une progression variable selon la région.
- En Angleterre, selon une modélisation des données pour la période du 4 avril au 9 novembre 2022, XBB* et BQ.1.1* montrent les taux de croissance hebdomadaire les plus élevés parmi les sous-lignées sous surveillance (environ 50 % par rapport à BA.5.2).
- Des études de laboratoire ont montré que BQ.1.1 est résistante à tous les anticorps monoclonaux approuvés pour un usage clinique.
- Au Québec, pour la semaine CDC 47 du 20 au 26 novembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75) = 0,0%, BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 0,5%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 1,1%, BA.4.6 = 7,3%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 32,0%, BF.7 = 5,9%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 12,2% et BQ.1.1 = 40,9%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 620 descendants d'Omicron et plus de 45 recombinants (outbreak.info, le 5 décembre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BJ.1 (descendante de BA.2.10.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1 (et sous-lignées excluant BQ.1.1). BQ.1.1 et XBB ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 1er novembre 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG). D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance (novembre 2022) plus élevé que BQ.1.1* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (600-1200 séquences depuis leur émergence) : BQ.1.1.20*, BA.5.11*, BN.1.3.1* (BA.2.75.5.1.3.1), CH.1.1* (BA.2.75.3.4.1.1.1.1) et BQ.1.9* (Covspectrum, 2 décembre 2022).

Les sous-lignées BQ.1* (incluant BQ.1.1*) continuent leur progression et représentent près de 38 % des séquences mondiales pour les semaines 46-47. La prévalence de BA.2.75* est en augmentation dans la majorité des pays alors que celle de BF.7* est plus ou moins stable à l'échelle mondiale. La progression de XBB* est variable selon la région.

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.2.75* | BF.7* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* | | |
| **Monde** | **11 % ↑** | **8 % →** | **20 % ↑** | **18 % ↑** | **5 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| **Europe** | **11 % ↑** | **9 % ↓** | **21 % ↑** | **19 % ↑** | **3 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| Allemagne | **5 % ↑** | **25 % ↑** | **9 % ↑** | **10 % ↑** | **1 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| Belgique | **8 % ↑** | **17 % ↓** | **21 % ↑** | **31 % ↑** | **3 % →** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| France | **1 % ↓** | **11 % ↓** | **14 % ↑** | **46 % ↑** | **1 %** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| Pays-Bas | **8 % ↑** | **15 % ↓** | **14 % ↑** | **27 % ↑** | **2 % →** | **Sem46** | NIPHE |
| Danemark | **14 % ↑** | **8 % ↓** | **12 % ↑** | **33 % ↑** | **4 % →** | **Sem47** | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | **12 % ↑** | **5 % ↓** | **33 % ↑** | **30 % ↑** | **4 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | **6 % ↑** | **6 % ↓** | **31 % ↑** | **32 % ↑** | **5 % ↑** | **Sem48** | CDC |
| **Canada** | **5 % ↑** | **9 % →** | **16 % ↑** | **19 % ↑** | **< 1 %** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| **Asie** | **9 % ↑** | **2 % →** | **14 % ↑** | **17 % ↑** | **23 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| Singapour | **14 % ↑** | **1 %** | **12 % ↑** | **10 % ↑** | **43 % ↓** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |
| Indonésie | **7 % →** | **0 %** | **15 % ↑** | **12 % ↑** | **46 % ↑** | **Sem45-46** | Cov-spectrum |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.2<br>• En Afr. du Sud (avril 2022), 12 % par jour<br>• Au Portugal, 13 % par jour<br>• En Angleterre (janv.-juillet 2022), 50 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum; oct. 2022)<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• En Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2. | Élevé[4–7] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1 et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1 et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• En Ontario (août-nov. 2022), 72 % pour BQ.1 et 201 % pour BQ.1.1. | Élevé[6–8] |
| | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Dans 5 pays, Afr. du Sud, États-Unis, France, Danemark, Belgique, (fév.-mai 2022), 21 %. | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>En Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Aucune étude disponible | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence de BA.5 par rapport à BA.2.<br><br>Le risque de décès liés à BA.5 ou BA.2 n'est pas statistiquement différent par rapport à BA.1. | | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76).<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[9–14] | Aucune étude disponible à l'échelle populationnelle<br><br>En laboratoire BQ.1 et BQ.1.1 présentaient une faible infectivité dans les cellules CaLu-3 dérivées du poumon comparativement à la souche ancestrale.<br><br>Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. | Faible[15] |
| **Risque de réinfection** | Faible risque de réinfection à BA.5 (chez les individus vaccinés) après une infection à BA.1/BA.2 (protection de 76 à 94 %). | | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[16] | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.5 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui* | Constats | Niveau d'appui* |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Efficacité élevée contre les hospitalisations à BA.5 (entre 60 et 89 % après au moins 1 dose de rappel, dans les 1-4 premiers mois).<br><br>Efficacité élevée contre les décès (au moins 64 % chez les 60 ans et plus après 1 dose de rappel ; 82 % chez les 80 ans et plus après 2 doses de rappel).<br><br>L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de 4 mois. | Élevé[17–28] | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2 :<br>• Titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (jusqu'à 5 fois).<br><br>Durée de détection des anticorps neutralisants jusqu'à 4-5 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.5. | Élevé[29–35] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (5 à 10 fois).<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75. | Élevé[5,8,14,15,29,30,33,36–44] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 4 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 7 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[8,15,42,44–49] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab : faiblement réduite | Élevé[13,30,50–57] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[33,37,38,40,44,58–60] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 : hautement réduite<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[44,45,49,61] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) : modérément réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) : modérément réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

En Angleterre (UKHSA-TB48, 25 novembre 2022), selon une modélisation des données pour la période du 4 avril au 9 novembre 2022, le taux de croissance hebdomadaire de plusieurs sous-lignées sous surveillance était plus élevé comparativement à BA.5.2 :
• 56,94 % (ICr à 95 % : 46,93 – 67,17) pour XBB ;
• 48,54 % (ICr à 95 % : 43,31 – 54,05) pour BQ.1.1 ;
• 44,66 % (ICr à 95 % : 37,80 – 52,33) pour BN.1 (BA.2.75.5.1) ;
• 38,60 % (ICr à 95 % : 33,92 – 44,04) pour BQ.1+ BQ.1.X* (excluant BQ.1.1) ;
• 22,48 % (ICr à 95 % : 19,12 – 26,01) pour BA.2.75* (excluant BN.1).

Une nouvelle étude de laboratoire confirme que les sous-lignées BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1 ont un échappement immunitaire et une résistance aux traitements par anticorps monoclonaux plus élevé que les sous-lignées BA.4/5, mais une affinité comparable ou faiblement réduite au récepteur cellulaire ACE-2. Concernant l'échappement immunitaire, les titres de neutralisation les plus faibles étaient observés pour XBB.1, suivi de XBB, BQ.1.1 et BQ.1. Plus spécifiquement, l'étude montre qu'après 3 ou 4 doses d'un vaccin à ARNm monovalent (chez des individus sans antécédant documenté de COVID-19), les titres de neutralisation de BQ.1 et BQ.1.1 étaient respectivement réduits de >3 fois à >6 fois par rapport à ceux de BA.4/5. À titre de comparaison, les titres de neutralisation de XBB et XBB.1 étaient respectivement réduits de >6 fois à >11 fois par rapport à ceux de BA.4/5. Des ratios de neutralisation comparables ont été observés pour ces sous-lignées après une 4e dose d'un vaccin à ARN bivalent (ciblant BA.4/5 en plus du variant ancestral D614G) toujours chez des individus sans antécédant de COVID-19. Cependant, chez des individus avec une infection post-vaccinale à BA.5 après au moins 3 doses d'un vaccin à ARNm monovalent, les titres de neutralisation de XBB et XBB.1 étaient respectivement réduits de >23 fois et >26 fois par rapport à ceux de BA.4/5. Concernant la sensibilité aux anticorps monoclonaux approuvés en clinique, le Bebtelovimab et Evusheld étaient inactifs contre BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1. Seul le Sotrovimab demeurerait actif contre BQ.1, XBB et XBB.1. Finalement, pour l'affinité au récepteur cellulaire ACE-2, l'étude montre que l'affinité de BQ.1 et BQ.1.1 était comparable à celle de BA.4/5, alors que celle de XBB et XBB.1 était faiblement réduite (environ 3 fois) (Wang et al. #3 2022).

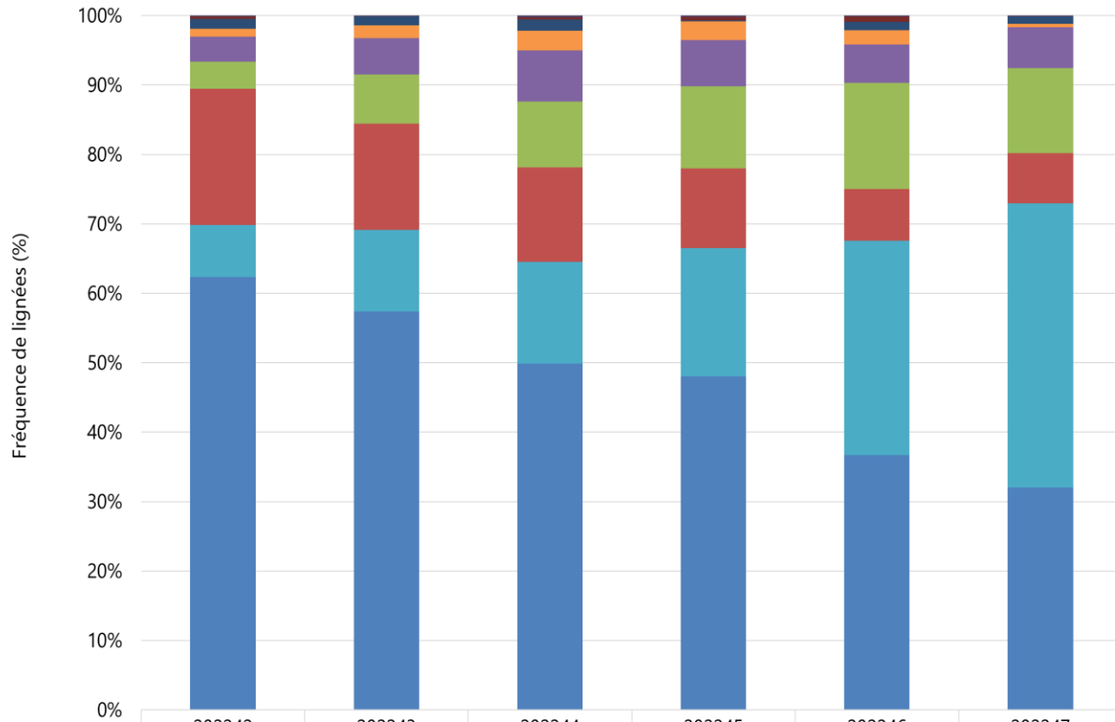
Selon une récente méta-analyse de Sullivan et al. (2022) (n=652 patients ; 8 études), les sérums provenant de sujets vaccinés (2 à 4 doses depuis <6 mois) puis infectés majoritairement par Omicron (spécifiquement par BA.1, BA.2, BA.5 ou BQ.1) présentaient une diminution des titres de neutralisations pour BQ.1.1 (3 fois) et XBB.1 (13 fois) par rapport à ceux pour BA.4/BA.5. Cette réduction était comparable pour les anticorps induits par une immunité hybride ou par vaccination seulement pour BQ.1.1, mais était plus prononcée dans le cas de l'immunité hybride pour XBB.1 (8 fois par rapport à BA.4/BA.5). Les titres de neutralisations contre BQ.1.1 et XBB.1 étaient plus élevés dans le cas de l'immunité hybride comparativement à l'immunité vaccinale.

Selon une étude de laboratoire québécoise (Tauzin et al. 2022), l'activité de neutralisation induite par les vaccins à ARNm monovalent (3 doses) était faible contre les sous-lignées d'Omicron, notamment BA.2.75 et BQ.1.1, et déclinait rapidement après 4 mois chez les individus naïfs. Toutefois, une immunité hybride a généré des titres de neutralisation contre BQ.1.1 et BA.2.75 plus élevés (respectivement 4 et 10 fois, dans le cas d'une infection post-vaccinale) par rapport à ceux obtenus chez les individus naïfs 4 mois après la dernière dose. Contrairement aux autres études de laboratoire qui ont rapporté un échappement immunitaire plus élevé de BQ.1.1 par rapport à BA.4/BA.5, cette étude a montré que les titres de neutralisation du sérum de sujets vaccinés (avec ou sans infection) contre BQ.1.1 étaient comparables à ceux contre BA.4/BA.5 (1 et 4 mois après la dernière dose).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.

Au-delà du suivi des lignées sous vigie rehaussée, l'équipe demeure à l'affut de potentiels variants émergents sur le territoire. De plus, une surveillance des mutations pouvant entrainer une résistance aux différents types de traitement (anticorps monoclonaux et antiviraux) est en cours d'implantation. Par exemple, la mutation dans la protéine de spicule R346T, présente chez BA.4.6, entraine une résistance au traitement Evusheld et est maintenant présente chez plusieurs sous-lignées de BA.5 émergentes (BF.7, BE.1.2, BQ.1.1, XBB.1, etc.). Pour la semaine CDC 47 du 20 au 26 novembre 2022, la proportion des cas provenant du séquençage aléatoire qui présente la mutation R346T se situe à 61%.




| | 202242 | 202243 | 202244 | 202245 | 202246 | 202247 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 0,3 | 0,0 | 0,3 | 0,5 | 0,7 | 0,0 |
| BA.4 et sous-lignées | 1,4 | 1,2 | 1,6 | 0,2 | 1,2 | 1,1 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 1,1 | 1,9 | 2,9 | 2,7 | 2,1 | 0,5 |
| BF.7 et sous-lignées | 3,6 | 5,2 | 7,3 | 6,6 | 5,5 | 5,9 |
| BQ.1 et sous-lignées | 3,9 | 7,1 | 9,5 | 11,8 | 15,3 | 12,2 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 19,6 | 15,3 | 13,5 | 11,5 | 7,4 | 7,3 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 7,6 | 11,7 | 14,7 | 18,4 | 30,9 | 40,9 |
| BA.5 et sous-lignées | 62,3 | 57,4 | 49,9 | 48,1 | 36,7 | 32,0 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

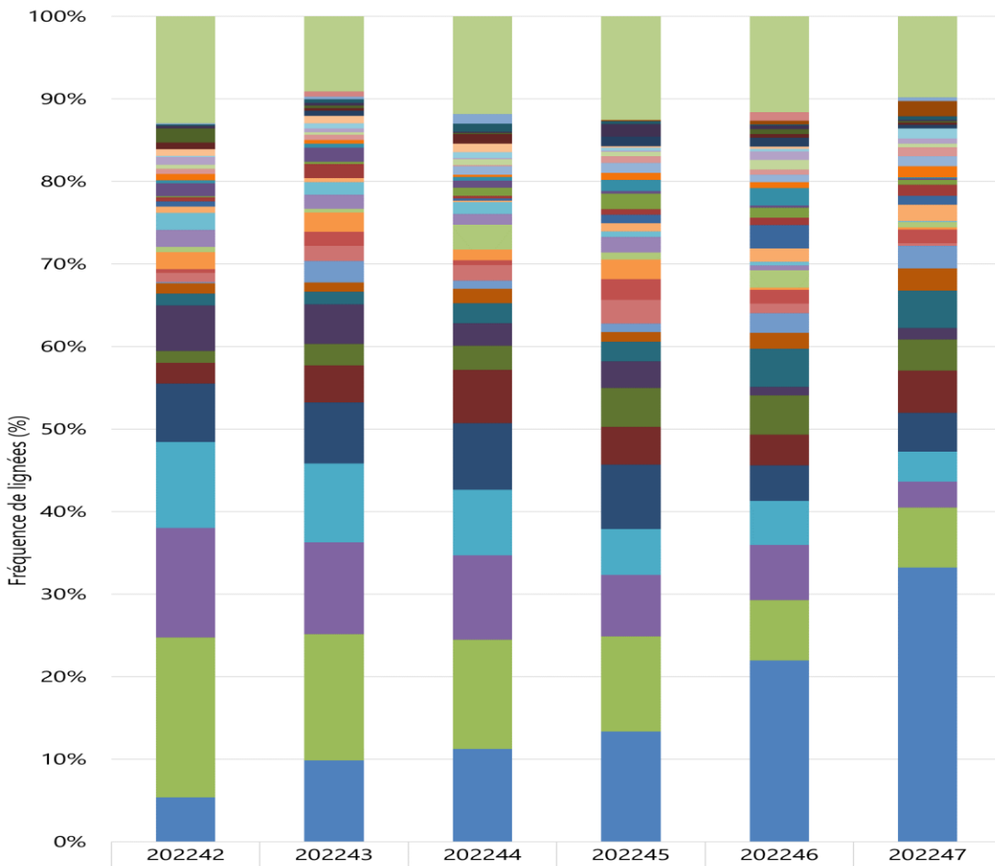
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 6 décembre 2022).

**Notes graphique 1 :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2*, BH*, BJ*, BP*, BS* et CM* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.12.1* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75*, BL*, BM*, BR*, BN*, CA* et CJ*
- BA.4 et sous-lignées - comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées - comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, CC.*, CE.*, CN.*, CP.*, BW.*, CK.*, BU.*, BV.*, CR.*, CL.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 47 du 20 au 26 novembre 2022 (n= 662 séquences), BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75), BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 0,0%, 1,1% et 32,0% des cas séquencés. BA.2.12.1 et BA.2.75 et leurs sous-lignées se situent à 0,0% et 0,5% alors que BA.4.6, BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 7,3%, 5,9%, 12,2% et 40,9% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202242 | 202243 | 202244 | 202245 | 202246 | 202247 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 12,9 | 9,1 | 11,8 | 12,5 | 11,6 | 9,8 |
| BN.1 | 0,0 | 0,6 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 |
| BA.4.1.8 | 0,2 | 0,3 | 1,2 | 0,0 | 0,0 | 0,5 |
| BW.1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,4 | 1,8 |
| BF.13 | 0,2 | 0,5 | 1,0 | 0,3 | 0,1 | 0,5 |
| BF.7.4 | 0,3 | 0,3 | 0,1 | 1,5 | 0,4 | 0,2 |
| BA.5.6 | 1,7 | 0,3 | 0,1 | 0,0 | 0,6 | 0,2 |
| BF.26 | 0,8 | 0,3 | 1,2 | 0,0 | 0,4 | 0,3 |
| BA.5.9 | 0,0 | 0,6 | 0,0 | 1,2 | 1,0 | 0,5 |
| BA.5.1.1 | 0,8 | 0,9 | 1,0 | 0,2 | 0,3 | 0,0 |
| BA.5.1.5 | 0,2 | 0,6 | 0,7 | 0,3 | 0,3 | 1,2 |
| BA.4.7 | 0,9 | 0,5 | 0,1 | 0,2 | 1,0 | 0,6 |
| BF.7.6 | 0,5 | 0,3 | 0,7 | 0,5 | 1,2 | 0,5 |
| BA.5.2.21 | 0,6 | 0,6 | 0,1 | 0,8 | 0,6 | 1,1 |
| BQ.1.3 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 1,2 | 0,9 | 1,2 |
| BK.1 | 0,8 | 0,5 | 0,3 | 0,8 | 0,7 | 1,4 |
| BQ.1.12 | 0,3 | 0,5 | 0,4 | 1,4 | 2,1 | 0,2 |
| BA.5.2.22 | 1,6 | 1,7 | 0,9 | 0,3 | 0,3 | 0,2 |
| BA.5.2.6 | 0,2 | 0,3 | 1,0 | 1,9 | 1,2 | 0,6 |
| BA.5.2.20 | 0,5 | 1,7 | 0,3 | 0,7 | 0,9 | 1,4 |
| BQ.1.1.1 | 0,6 | 0,0 | 0,3 | 1,0 | 2,8 | 1,1 |
| BQ.1.2 | 0,8 | 0,5 | 0,1 | 1,0 | 1,6 | 2,0 |
| BA.5.2.9 | 2,1 | 1,5 | 1,4 | 0,7 | 0,4 | 0,2 |
| BF.5 | 2,1 | 1,7 | 1,3 | 1,9 | 0,6 | 0,0 |
| BQ.1.10 | 0,6 | 0,5 | 3,0 | 0,8 | 2,1 | 0,6 |
| BF.10 | 2,1 | 2,3 | 1,3 | 2,4 | 0,3 | 0,3 |
| BE.1.2.1 | 0,5 | 1,7 | 0,6 | 2,5 | 1,6 | 1,7 |
| BE.1.1 | 1,1 | 1,9 | 1,9 | 2,9 | 1,2 | 0,3 |
| BQ.1.10.1 | 0,2 | 2,6 | 1,0 | 1,0 | 2,4 | 2,7 |
| BA.5.2.25 | 1,3 | 1,1 | 1,7 | 1,2 | 1,9 | 2,7 |
| BQ.1.1.4 | 1,4 | 1,5 | 2,4 | 2,4 | 4,6 | 4,5 |
| BA.5.1.7 | 5,5 | 4,8 | 2,7 | 3,2 | 1,0 | 1,4 |
| BQ.1 | 1,4 | 2,6 | 2,9 | 4,7 | 4,8 | 3,8 |
| BF.7 | 2,5 | 4,5 | 6,5 | 4,6 | 3,7 | 5,1 |
| BA.5.1 | 7,1 | 7,4 | 8,1 | 7,8 | 4,3 | 4,7 |
| BA.5.2 | 10,4 | 9,6 | 7,9 | 5,6 | 5,3 | 3,6 |
| BA.5.2.1 | 13,2 | 11,1 | 10,2 | 7,4 | 6,7 | 3,2 |
| BA.4.6 | 19,4 | 15,3 | 13,3 | 11,5 | 7,3 | 7,3 |
| BQ.1.1 | 5,4 | 9,9 | 11,2 | 13,4 | 22,0 | 33,2 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 6 décembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 6 décembre 2022, 14 cas du recombinant XBB ont été détectés au Québec dont 9 cas au séquençage aléatoire (2 cas de XBB, 6 cas de XBB.1 et 1 cas de XBB.2) et 5 cas au séquençage ciblé (4 cas de XBB.1 et 1 cas de XBB.2).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 7 décembre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) DOGGUI ET AL. « Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 », dans *INSPQ*, [en ligne], <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid> (consulté le 12 juillet 2022).

(2) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 44 », <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf> (consulté le 25 juillet 2022).

(3) GAMISCH, A., et M. E. MUSTAFA (1 janvier 2022). « BA.4/BA.5 early surge report Austria », *medRxiv*, p. 2022.07.12.22277534.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(9) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(10) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(11) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R.

LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(12) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(13) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(14) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(15) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(16) KISLAYA, I., P. CASACA, V. BORGES, C. SOUSA, B. FERREIRA, E. FERNANDES, C. MATIAS DIAS, S. DUARTE, J. P. ALMEIDA, L. COELHO, I. GRENHO, R. FERREIRA, P. PITA FERREIRA, J. ISIDRO, M. PINTO, L. MENEZES, D. SOBRAL, A. NUNES, D. SANTOS, A. MAIA GONÇALVES, L. VIEIRA, J. P. GOMES, P. PINTO LEITE, B. NUNES, A. MACHADO et A. PERALTA SANTOS (1 janvier 2022). « SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal », *medRxiv*.

(17) HANSEN, C. H., N. U. FRIIS, P. BAGER, M. STEGGER, J. FONAGER, A. FOMSGAARD, M. A. GRAM, L. E. CHRISTIANSEN, S. ETHELBERG, R. LEGARTH, T. G. KRAUSE, H. ULLUM et P. VALENTINER-BRANTH (18 octobre 2022). « Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00595-3> (consulté le 24 octobre 2022).

(18) DISCOVERY HEALTH « How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn », <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMQ%3D%3D> (consulté le 16 juin 2022).

(19) UKHSA (24 juin 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 43*.

(20) BRANCHE, A. R., N. G. ROUPHAEL, D. J. DIEMERT, A. R. FALSEY, C. LOSADA, L. R. BADEN, S. E. FREY, J. A. WHITAKER, S. J. LITTLE, E. J. ANDERSON, E. B. WALTER, R. M. NOVAK, R. RUPP, L. A. JACKSON, T. M. BABU, A. C. KOTTKAMP, A. F. LUETKEMEYER, L. C. IMMERGLUCK, R. M. PRESTI, M. BÄCKER, P. L. WINOKUR, S. M. MAHGOUB, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, E. MALKIN, J. M. BETHONY, E. E. WALSH, D. S. GRACIAA, H. SAMAHA, A. C. SHERMAN, S. R. WALSH, G. ABATE, Z. OIKONOMOPOULOU, H. M. E. SAHLY, T. C. S. MARTIN, C. A. ROSTAD, M. J. SMITH, B. G. LADNER, L. PORTERFIELD, M. DUNSTAN, A. WALD, T. DAVIS, R. L. ATMAR, M. J. MULLIGAN, K. E. LYKE, C. M. POSAVAD, M. A. MEAGHER, D. S. STEPHENS, K. M. NEUZIL, K. ABEBE, H. HILL, J. ALBERT, T. C. LEWIS, L. A. GIEBEIG, A. EATON, A. NETZL, S. H. WILKS, S. TÜRELI, M. MAKHENE, S. CRANDON, M. LEE, S. U. NAYAK, D. C. MONTEFIORI, M. MAKOWSKI, D. J. SMITH, P. C. ROBERTS, J. H. BEIGEL et The C. S. GROUP (15 juillet 2022). *SARS-CoV-2 Variant Vaccine Boosters Trial: Preliminary Analyses*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.22277336> (consulté le 25 juillet 2022).

(21) COLLIE, S., J. NAYAGER, L. BAMFORD, L.-G. BEKKER, M. ZYLSTRA et G. GRAY (14 septembre 2022). « Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(22) KIRSEBOM, F., N. ANDREWS, J. STOWE, M. RAMSAY et J. L. BERNAL (1 septembre 2022). *Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England*, [en ligne], p. 2022.08.31.22279444, <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444> (consulté le 2 septembre 2022).

(23) KISLAYA, I., A. MACHADO, S. MAGALHÃES, A. P. RODRIGUES, R. FRANCO, P. P. LEITE, C. M. DIAS et B. NUNES (15 septembre 2022). « COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 37, p. 2200697.

(24) TSENG, H. F., B. K. ACKERSON, K. J. BRUXVOORT, L. S. SY, J. E. TUBERT, G. S. LEE, J. H. KU, A. FLOREA, Y. LUO, S. QIU, S. K. CHOI, H. S. TAKHAR, M. ARAGONES, Y. D. PAILA, S. CHAVERS et L. QIAN (1 octobre 2022). *Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5*, [en ligne], p. 2022.09.30.22280573, <https://doi.org/10.1101/2022.09.30.22280573> (consulté le 5 octobre 2022).

(25) LINK-GELLES, R., M. E. LEVY, K. NATARAJAN, S. E. REESE, A. L. NALEWAY, S. J. GRANNIS, N. P. KLEIN, M. B. DESILVA, T. C. ONG, M. GAGLANI, E. HARTMANN, M. DICKERSON, E. STENEHJEM, A. B. KHARBANDA, J. HAN, T. L. SPARK, S. A. IRVING, B. E. DIXON, O. ZERBO, C. E. MCEVOY, S. RAO, C. RAIYANI, C. SLOAN-AAGARD, P. PATEL, K. DASCOMB, A.-C. UHLEMANN, M. M. DUNNE, W. F. FADEL, N. LEWIS, M. A. BARRON, K. MURTHY, J. NANEZ, E. P. GRIGGS, N. GRISEL, M. K. ANNAVAJHALA, A. AKINSEYE, N. R. VALVI, K. GODDARD, M. MAMAWALA, J. ARNDORFER, D.-H. YANG, P. J. EMBÍ, B. FIREMAN, S. W. BALL et M. W. TENFORDE (1 janvier 2022). « Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods », *medRxiv*, p. 2022.10.04.22280459.

(26) SURIE, D. (2022). « Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 71, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7142a3> (consulté le 24 octobre 2022).

(27) GREWAL, R., L. NGUYEN, S. A. BUCHAN, S. E. WILSON, S. NASREEN, P. C. AUSTIN, K. A. BROWN, D. B. FELL, J. GUBBAY, K. L. SCHWARTZ, M. TADROUS, K. WILSON et J. C. KWONG (1 novembre 2022). *Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes*, [en ligne], p. 2022.10.31.22281766, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766> (consulté le 3 novembre 2022).

(28) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(29) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(30) MUIK, A., B. G. LUI, M. BACHER, A.-K. WALLISCH, A. TOKER, A. FINLAYSON, K. KRÜGER, O. OZHELVACI, K. GRIKSCHEIT, S. HOEHL, S. CIESEK, Ö. TÜRECI et U. SAHIN (2 août 2022). « Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5 », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502461> (consulté le 12 août 2022).

(31) TAUZIN, A., D. CHATTERJEE, K. DIONNE, G. GENDRON-LEPAGE, H. MEDJAHED, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIÈRE, D. E. KAUFMANN, G. D. SERRES, I. LEVADE, M. CÔTÉ, R. BAZIN et A. FINZI (4 août 2022). « SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine », *medRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 12 août 2022).

(32) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(33) CHENG, S. S., C. K. MOK, J. K. LI, S. S. NG, B. H. LAM, T. JEEVAN, A. KANDEIL, A. PEKOSZ, K. C. CHAN, L. C. TSANG, F. W. KO, C. CHEN, K. YIU, L. L. LUK, K. K. CHAN, R. J. WEBBY, L. L. POON, D. S. HUI et M. PEIRIS (novembre 2022). « Plaque-neutralizing antibody to BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 in individuals with three doses of BioNTech or CoronaVac vaccines, natural infection and breakthrough infection », *Journal of Clinical Virology*, vol. 156, p. 105273.

(34) ANICHINI, G., C. TERROSI, G. GORI SAVELLINI, C. GANDOLFO, F. BARBAGLI, G. A. CARTA, S. FABRIZI, G. B. MICELI et M. G. CUSI (septembre 2022). « Antibody Response against Circulating Omicron Variants 8 Months after the Third Dose of mRNA Vaccine », *Vaccines*, vol. 10, n° 9, p. 1512.

(35) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(36) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(37) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(38) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(39) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(40) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(41) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(42) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(43) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(44) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (30 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 31 octobre 2022).

(45) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(46) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (1 novembre 2022). *mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.10.31.514636, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636> (consulté le 3 novembre 2022).

(47) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(48) CAO, Y., Y. YU, W. SONG, F. JIAN, A. YISIMAYI, C. YUE, R. FENG, P. WANG, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, Y. WANG, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, R. JIN, X. WANG, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Neutralizing antibody evasion and receptor binding features of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 », *bioRxiv*.

(49) WILLETT, B. J., A. KURSHAN, N. THAKUR, J. NEWMAN, M. MANALI, G. TYSON, N. LOGAN, P. R. MURCIA, L. B. SNELL, J. D. EDGEWORTH, J. ZHOU, K. SUKHOVA, G. AMIRTHALINGAM, K. BROWN, B. CHARLESTON, M. H. MALIM, E. C. THOMSON, W. S. BARCLAY, D. BAILEY, K. J. DOORES et T. P. PEACOCK (25 mai 2022). *Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.05.25.493397, <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397> (consulté le 16 juin 2022).

(50) TOURET, F., C. BARONTI, B. PASTORINO, P. M. S. VILLARROEL, L. NINOVE, A. NOUGAIREDE et X. DE LAMBALLERIE (23 juillet 2022). « In vitro activity of therapeutic antibodies against SARS-CoV-2 Omicron BA.1, BA.2 and BA.5 », *Scientific Reports*, vol. 12, n° 1, p. 12609.

(51) ANDREANO, E., I. PACIELLO, G. PIERLEONI, G. MACCARI, G. ANTONELLI, V. ABBIENTO, P. PILERI, L. BENINCASA, G. GIGLIOLI, G. PICCINI, C. D. SANTI, C. SALA, D. MEDINI, E. MONTOMOLI, P. MAES et R. RAPPUOLI (5 août 2022). *mRNA vaccines and hybrid immunity use different B cell germlines to neutralize Omicron BA.4 and BA.5*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.04.502828> (consulté le 12 août 2022).

(52) BRUEL, T., K. STEFIC, Y. NGUYEN, D. TONIUTTI, I. STAROPOLI, F. PORROT, F. GUIVEL-BENHASSINE, W. H. BOLLAND, D. PLANAS, J. HADJADJ, L. HANDALA, C. PLANCHAIS, M. PROT, E. SIMON-LORIERE, E. ANDRE, G. BAELE, L. CUYPERS, L. MOUTHON, H. MOUQUET, J. BUCHRIESER, A. SEVE, T. PRAZUCK, P. MAES, B. TERRIER, L. HOCQUELOUX et O. SCHWARTZ (13 août 2022). *Longitudinal analysis of serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.4 and BA.5 in patients receiving monoclonal antibodies*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.08.12.22278699> (consulté le 15 août 2022).

(53) PARK, Y.-J., D. PINTO, A. C. WALLS, Z. LIU, A. D. MARCO, F. BENIGNI, F. ZATTA, C. SILACCI-FREGNI, J. BASSI, K. R. SPROUSE, A. ADDETIA, J. E. BOWEN, C. STEWART, M. GIURDANELLA, C. SALIBA, B. GUARINO, M. SCHMID, N. FRANKO, J. LOGUE, H. V. DANG, J. DI IULIO, W. RIVERA, G. SCHNELL, A. RAJESH, J. ZHOU, N. FARHAT, H. KAISER, M. MONTIEL-RUIZ, J. NOACK, F. LEMPP, J. JANER, R. ABDELNABI, P. MAES, P. FERRARI, A. CESCHI, O. GIANNINI, G. DE MELO, L. KERGOAT, H. BOURHY, J. NEYTS, L. SORIAGHA, L. PURCELL, G. SNELL, S. WHELAN, A. LANZAVECCHIA, H. VIRGIN, L. PICCOLI, H. CHU, M. S. PIZZUTO, D. CORTI et D. VEESLER (22 août 2022). *Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.08.491108> (consulté le 23 août 2022).

(54) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO, K. SATO et T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM (3 mai 2022). « Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*, [en ligne], <https://doi.org/10.1101/2022.05.03.490409> (consulté le 13 septembre 2022).

(55) YAMASOBA, D., I. KIMURA, Y. KOSUGI, K. URIU, S. FUJITA, J. ITO et K. SATO (1 janvier 2022). « Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies », *bioRxiv*.

(56) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(57) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(58) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(59) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 7 décembre 2022 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- BQ.1* (incluant BQ.1.1*) sont dominantes à l'échelle internationale; elles représentent près de 53 % des séquences mondiales pour les semaines 48-49. BA.2.75* et XBB* sont en progression dans la majorité des pays alors que BF.7* sont en déclin au niveau international.
- En Angleterre, une analyse préliminaire des patients admis à l'hôpital à partir des services d'urgence indique que le risque d'admission pour BQ.1 (et sous-lignées) est identique ou légèrement accru par rapport à celui pour BA.5.
- Aux États-Unis, entre septembre et novembre 2022, l'efficacité d'une dose de rappel du vaccin bivalent contre l'hospitalisation liée à la COVID-19 était estimée à 57% chez les 18 ans+ et 84 % chez les 65 ans+. Un rappel avec un vaccin bivalent offrait une meilleure protection qu'un rappel avec un vaccin monovalent.
- Des études de laboratoire ont montré que BQ.1.1 est résistante à tous les anticorps monoclonaux approuvés pour un usage clinique. À noter que l'INESSS ne recommande plus Evusheld[MC]. Toutefois, les antiviraux demeurent efficaces.
- Au Québec, pour la semaine CDC 49 du 04 au 10 décembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75) = 1,5%, BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 0,8%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 0,5%, BA.4.6 = 4,5%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 16,2%, BF.7 = 2,6%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 18,5% et BQ.1.1 = 54,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 629 descendants d'Omicron et plus de 58 recombinants (outbreak.info, le 15 décembre 2022). Certaines de ces sous-lignées sont porteuses de mutations similaires dans la protéine de spicule, c.-à-d. des changements situés aux mêmes positions dans la séquence, mais avec des acides aminés parfois différents (évolution convergente). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BJ.1 (descendante de BA.2.10.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1 (et sous-lignées excluant BQ.1.1). BQ.1.1 et XBB ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 1er novembre 2022, suite à une recommandation du Comité d'experts en vigie génomique (CEVG). D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (14 nov.-8 déc. 2022) plus élevé que BQ.1.1* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (500-2500 séquences depuis leur émergence) : BA.5.11*, XBB.1.5*, BQ.1.1.20*, BM.1.1.1* (sous-lignée de BA.2.75), CH.1.1* (sous-lignée de BA.2.75), BN.1.4* (sous-lignée de BA.2.75), BQ.1.1.13* et BN.1.3.1* (sous-lignée de BA.2.75) (Covspectrum, 15 décembre 2022).

Les sous-lignées BQ.1* (incluant BQ.1.1*) sont dominantes à l'échelle internationale; elles représentent près de 53 % des séquences mondiales pour les semaines 48-49. BA.2.75* et XBB* sont en progression dans la majorité des pays alors que BF.7* sont en déclin au niveau international.

| Région | Proportion de sous-lignées sous vigie réhaussée | | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | BA.2.75* | BF.7* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* | | |
| **Monde** | **12 % ↑** | **6 % ↓** | **25 % ↑** | **28 % ↑** | **7 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| **Europe** | **14 % ↑** | **7 % ↓** | **26 % ↑** | **33 % ↑** | **5 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| Allemagne | **6 % →** | **24 % ↑** | **15 % ↑** | **17 % ↑** | **1 %** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| Italie | **4 % ↑** | **14 % ↓** | **14 % ↑** | **29 % ↑** | **2 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| France | **3 % ↑** | **7 % ↓** | **17 % ↑** | **60 % ↑** | **2 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| Pays-Bas | **10 % ↑** | **9 % ↓** | **18 % ↑** | **34 % ↑** | **4 % ↑** | **Sem48** | NIPHE |
| Danemark | **20 % ↑** | **4 % →** | **11 % →** | **37 % →** | **7 % ↑** | **Sem49** | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | **19 % ↑** | **2 % ↓** | **35 % ↑** | **40 % ↑** | **6 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | **5 % →** | **5 % ↓** | **31 % ↑** | **38 % ↑** | **7 % ↑** | **Sem50** | CDC |
| **Canada** | **3 % →** | **10 % ↑** | **23 % ↑** | **30 % ↑** | **1 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| **Asie** | **18 % ↑** | **3 % ↓** | **12 % ↑** | **14 % ↑** | **21 % ↑** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| Singapour | **16 % ↑** | **< 1 %** | **17 % ↑** | **10 % ↑** | **38 % →** | **Sem48-49** | Cov-spectrum |
| Indonésie | **9 % ↑** | **0 %** | **16 % ↑** | **14 % ↑** | **50 % ↑** | **Sem47-48** | Cov-spectrum |
| Malaisie | **22 % ↑** | **0 %** | **4 % ↑** | **7 % ↑** | **64 % ↑** | **Sem46-47** | Cov-spectrum |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et XBB.1 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | Taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• En Angleterre (avr.-nov 2022), 57 %<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum) | Élevé[1] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• En Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2. | Élevé[2–5] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1 et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1 et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• En Ontario (nov-dec. 2022), 62 % pour BQ.1 et 73 % pour BQ.1.1. | Élevé[4–7] |
| | Taux de reproduction effectif : aucune étude disponible | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>En Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif : aucune étude disponible | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence par rapport à BA.5<br><br>Selon une communication du gouvernement de Singapour, les cas de XBB présentaient un risque d'hospitalisation 30% inférieur à celui des cas de BA.5 (données détaillées non disponibles). Aucune augmentation des décès liés à la COVID-19 n'a été observée entre la mi-septembre et mi-octobre (période de la vague XBB) | Faible[8] | Maladie généralement asymptomatique ou avec des symptômes légers (Inde ; BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76).<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[9–14] | Aucune étude disponible à l'échelle populationnelle<br><br>Selon une communication de la UK Health Security Agency, une analyse préliminaire des patients admis à l'hôpital à partir des services d'urgence indique que le risque d'admission pour BQ.1 (et sous-lignées) est identique ou légèrement accru par rapport à celui pour BA.5<br><br>En laboratoire BQ.1 et BQ.1.1 présentaient une faible infectivité dans les cellules CaLu-3 dérivées du poumon comparativement à la souche ancestrale. Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. | Faible[15,16] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et XBB.1 | | BA.2.75 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[17] | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>• XBB : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (4 à 23 fois).<br>• XBB.1 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (2 à 25 fois).<br>• XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (2 à 4 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB et XBB.1. | Élevé[18–25] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (3 à 10 fois).<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75. | Élevé[3,6,14,15,21,23,26–38] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 4 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 8 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[6,15,18,20,21,23,35,37–43] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>• XBB et XBB.1 : hautement réduite | Élevé[18,23,44,45] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[23,28,30,31,33,37,46–48] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[18,23,37,39,45,49] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• XBB et XBB.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>• XBB et XBB.1 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>• BA.2.75.2 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.
[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

**RESUME DES NOUVELLES ETUDES**

Selon une étude japonaise en prépublication (Ito et al. 2022), comparativement à BA.5, BQ.1.1 montre :

- une affinité au récepteur ACE2, une capacité d'infection et une fusogénicité plus élevées. Ces caractéristiques sont principalement attribuées aux mutations R346T et N460K (données *in vitro*).
- une virulence comparable ou même inférieure. Les paramètres mesurés: perte ou gain de poids, fonction pulmonaire et immunohistochimie des tissus pulmonaires après infection (données *in vivo* sur un modèle animal).

Aux États-Unis, du 8 septembre au 30 novembre 2022 (périodes de prédominance successives de BA.5 et BQ.1/BQ.1.1), les CDC ont évalué l'efficacité vaccinale (une dose de rappel avec un vaccin bivalent après ≥ 2 doses de vaccin monovalent à ARNm) contre les hospitalisations associées à la COVID-19 (réseau IVY; 22 hôpitaux; 18 États; **patients immunocompétents âgés de ≥ 65 ans**). L'efficacité d'une dose de rappel d'un vaccin bivalent contre l'hospitalisation liée à la COVID-19 (référence sujets non vaccinés) était estimée à 84 % (IC à 95 %, 64-93 %). Une dose de rappel avec un vaccin bivalent fournissait une protection supplémentaire de 73 % (IC à 95 %, 52-85 %) contre les hospitalisations à la COVID-19 par rapport à celle fournie avec ≥2 doses de vaccin monovalent (Surie et al. 2022).

Aux États-Unis, l'efficacité d'une dose de rappel d'un vaccin bivalent (après 2, 3 ou 4 doses d'un vaccin monovalent) contre les hospitalisations associées à la COVID-19 (réseau VISION, 9 États, 13 septembre au 18 novembre 2022; **patients immunocompétents âgés de ≥ 18 ans**) était de 57 % (IC à 95 %, 41-69 %) par rapport aux patients non vaccinés. À titre de comparaison, cette efficacité était accrue de 38 % (IC à 95 %, 13-56 %) par rapport aux patients vaccinés avec un vaccin monovalent (les dernières doses datant de 5 à 7 mois) (Tenforde et al., 2022)

Selon une étude de laboratoire (Chalkias et al. 2022), la 2e dose de rappel de vaccin bivalent de Moderna (souche ancestrale + BA.5) augmente les titres de neutralisation contre BQ.1.1 et XBB.1, respectivement, de 20 et 12 fois pour les sujets naïfs, et de 9 et 7 fois pour les sujets avec une immunité hybride. Toutefois et même après l'administration de cette 2e dose de rappel, en comparaison avec BA.4/BA.5, les titres de neutralisation sont réduits de 5-8 fois pour BQ.1.1 et de 15-23 fois pour XBB.1.

Selon une étude de laboratoire (Arunachalam et al. 2022, prépublication du 4 déc.), le pic du titre de neutralisation contre BQ.1.1 (5 fois inférieur à BA.5) et BA.2.75.2 (3 fois inférieur) induit par une dose de rappel (vaccin monovalent Pfizer-BioNTech ou Moderna; 40 % des sujets potentiellement infectés en période pré- ou per-Omicron) apparaissait au bout d'un mois. Six mois après cette dose de rappel, les titres de neutralisation contre BA.2.75.2 et BQ.1.1 étaient quasi-inexistants. Chez des sujets ayant reçu la 4ème dose (majoritairement le vaccin monovalent de Moderna; 50 % infectés par le SRAS-CoV-2), l'activité neutralisante contre BA.2.75 persistait au moins 3 à 4 mois.

Selon Akerman et al. (2022, prépublication du 7 déc.) des essais de neutralisation ont montré que :

- Chez les sujets vaccinés (3 doses du vaccin Pfizer-BioNTech) avec une infection post-vaccinale (BA.2 ou BA.5), comparativement à BA.5, les titres de neutralisation étaient 3 fois inférieurs contre XBB.1 et de BL.1 et 6 fois inférieurs contre BQ.1.1, BR.2.1 et BR.2.1 (-R346T);
- Chez les sujets ayant reçu une deuxième dose de rappel (4 doses Pfizer-BioNTech) depuis ≤3 mois, comparativement à BA.5, les titres de neutralisation étaient 2 fois inférieurs contre XBB.1 et de BL.1 et 3 à 4 fois inférieurs contre BQ.1.1, BR.2.1 et BR.2.1 (-R346T);
- Chez les sujets ayant reçu une première dose de rappel (3 doses Pfizer-BioNTech) depuis ≤6 mois, comparativement à BA.5, les titres de neutralisation étaient 1,4 fois inférieurs contre BL.1 et BR.2.1 et 2 à 3 fois inférieurs contre XBB.1, BQ.1.1 et BR.2.1 (-R346T). Il est à noter que les titres de neutralisation contre BL.1, XBB.1, BQ.1.1, BR.2.1 et BR.2.1 (-R346T) déterminés dans ce groupe étaient inférieurs à ceux trouvés dans les deux groupes précédents.

L'étude a montré une résistance totale de BQ.1.1, XBB.1, BA.2.75.2 et les deux sous-lignées BR.2.1 (avec ou sans la mutation R346T) au traitement par Evusheld alors que le Sotrovimab présentait une certaine efficacité contre ces sous-lignées (sauf la BQ.1.1).

Enfin, des analyses sur des cultures cellulaires ont montré que BQ.1* (incluant BQ.1, BQ.1.1, BQ.1.2, BQ.1.3) présentaient une infectivité et une fusogénicité supérieures à celles de BA.2.75. Toutefois, le niveau d'infectivité demeurait plus faible que Delta et relativement comparable à BA.5. Il est important de souligner que la BQ.1.2 présentait une infectivité supérieure à celle de BA.5 contrairement aux autres sous-lignées précitées de BQ.1* (excluant BQ.1.2).

Selon une étude de laboratoire (Hoffmann et al. 2022), BQ.1.1 et BA.2.75.2 ont un potentiel d'échappement immunitaire plus grand que BA.4/BA.5 et le vaccin bivalent (souche ancestrale+BA.4/BA.5) est aussi immunogénique que le vaccin monovalent. Comparativement à BA.4/BA.5, les titres de neutralisation induits par le vaccin monovalent (3 doses + 1 dose de vaccin monovalent) étaient similaires contre BJ.1 (une des lignées parentales du recombinant XBB) mais fortement réduits (à la limite du seuil de détection) contre BQ.1.1 (8 fois) et BA.2.75.2 (9 fois), 2 à 6 semaines après la dernière dose. Contrairement à de précédentes études, aucune différence notable n'a été détectée entre l'activité neutralisante induite par le vaccin monovalent et le vaccin bivalent. Chez les individus vaccinés (3 doses), une infection post-vaccinale à BA.5 induisait des titres d'anticorps neutralisant contre BQ.1.1 et BA.2.75.2 plus élevés (environ 3 fois) qu'une infection post-vaccinale à BA.1/BA.2 ou qu'une 4ème dose d'un vaccin (monovalent ou bivalent, environ 5 fois).

Une étude de laboratoire (Zhang et al. 2022) a évalué la neutralisation de XBB.1 et XBB.3 comparativement à BA.5.2 par le sérum de 30 individus vaccinés (2 à 4 doses de Comirnaty ou CornonaVac) avec ou sans infection antérieure (46% des individus ont été infectés à BA.2). Les données ont montré que les titres d'anticorps neutralisants étaient plus faibles contre XBB.1 (3 à 4 fois) et XBB.3 (4 à 5 fois) comparativement à BA.5.2 mais la différence entre XBB.1 et XBB.3 n'était pas statistiquement significative.

Selon une communication de la UK Health Security Agency (Risk assessment, 7 décembre 2022), une analyse préliminaire des patients admis à l'hôpital à partir des services d'urgence indique que le risque d'admission pour BQ.1 (et sous-lignées) est identique ou légèrement accru par rapport à celui pour BA.5 (données non rapportées). Selon les auteurs, la taille de l'échantillon est actuellement insuffisante et l'incertitude liée à ces résultats est importante. Dans le contexte actuel, l'admission à l'hôpital ne serait pas nécessairement un indicateur de la gravité intrinsèque du virus, et pourrait également refléter la contribution d'autres facteurs confondants, tels que le statut vaccinal et les co-infections.

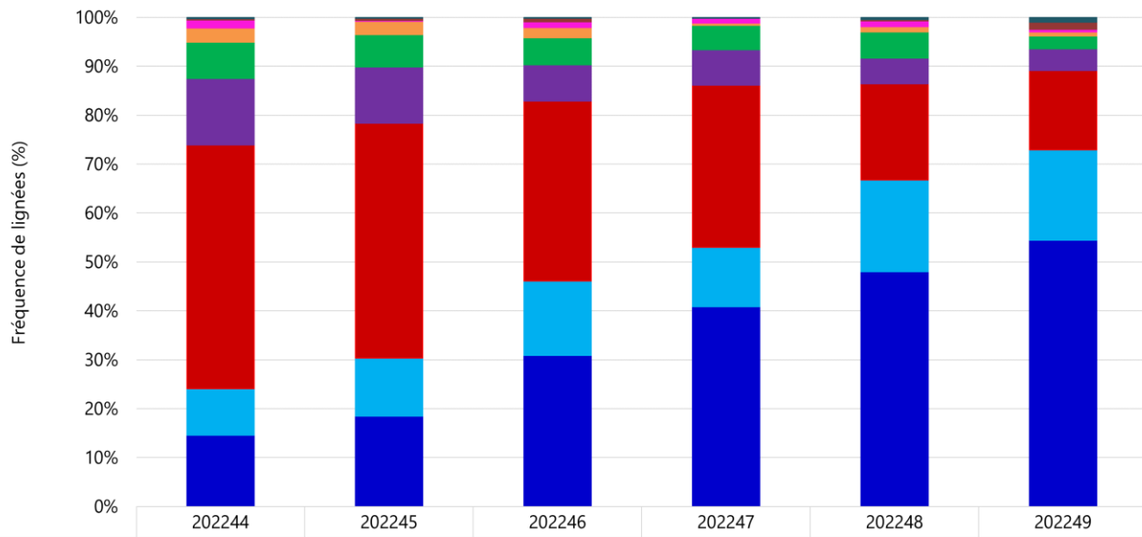
Une étude de laboratoire confirme que BQ.1.1 et XBB ont des capacités d'évasion immunitaire supérieures à celles de BA.5 (Uraki et al. 2022). Chez les individus naïfs pour la COVID-19, les titres de neutralisation de BQ.1.1 et XBB étaient réduits d'environ 2 et 4 fois pour les deux sous-lignées (respectivement après 3 et 4 doses d'un vaccin à ARNm monovalent) comparativement à BA.5. Par ailleurs, chez les individus avec une infection post-vaccinale à BA.2 (3 doses), les titres de neutralisation de BQ.1.1 et XBB étaient respectivement réduits d'environ 5 et 9 fois comparativement à BA.5.

Une étude de laboratoire évaluant l'efficacité des traitements contre la COVID-19 confirme que les sous-lignées BQ.1.1 et XBB sont résistantes (à de hautes concentrations > 50 000 ng/ml) aux anticorps monoclonaux sotrovimab et bebtelovimab ainsi qu'aux combinaisons imdevimab–casirivimab (Ronapreve$^{MC}$) and tixagevimab–cilgavimab (Evusheld$^{MC}$). Toutefois, les antiviraux remdesivir, molnupiravir et nirmatrelvir sont toujours efficaces contre ces deux sous-lignées. Il est à noter que, comparativement à la souche ancestrale, l'activité *in vitro* (valeur de $IC_{50}$) du remdesivir est diminuée par un facteur de 0,6 contre BQ.1.1 et celle du molnupiravir est diminuée par un facteur de 0,5 contre XBB (Imai et al. 2022).

Au Québec, dans une récente mise à jour (16 décembre 2022) du document intitulé « COVID-19 et immunoprophylaxie par anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 », l'INESSS déconseille dorénavant l'usage en prophylaxie préexposition de la combinaison tixagévimab/cilgavimab (Evusheld$^{MC}$) en raison de la perte d'activité *in vitro* contre les sous-lignées BQ.1 et BQ.1.1 actuellement prédominantes au Québec.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202244 | 202245 | 202246 | 202247 | 202248 | 202249 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 1,0 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2 et sous-lignées | 0,3 | 0,5 | 0,7 | 0,0 | 0,3 | 1,5 |
| BA.4 et sous-lignées | 1,6 | 0,2 | 1,2 | 1,1 | 1,2 | 0,5 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 2,9 | 2,7 | 2,1 | 0,5 | 1,0 | 0,8 |
| BF.7 et sous-lignées | 7,5 | 6,6 | 5,5 | 5,0 | 5,4 | 2,6 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 13,5 | 11,5 | 7,4 | 7,2 | 5,2 | 4,5 |
| BA.5 et sous-lignées | 49,9 | 48,1 | 36,8 | 33,1 | 19,7 | 16,2 |
| BQ.1 et sous-lignées | 9,5 | 11,8 | 15,2 | 12,2 | 18,8 | 18,5 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 14,6 | 18,4 | 30,9 | 40,8 | 48,0 | 54,5 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

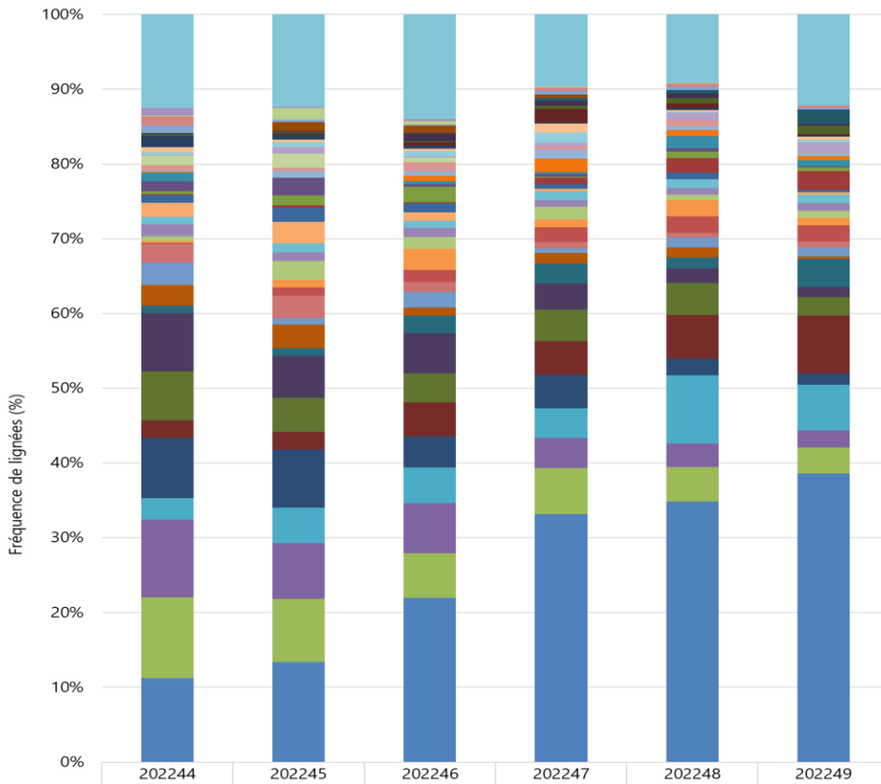
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 20 décembre 2022).

**Notes graphique 1 :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 49 du 04 au 10 décembre 2022 (n= 606 séquences), BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75), BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 1,5%, 0,5% et 16,2% des cas séquencés. BA.2.12.1 et BA.2.75 et leurs sous-lignées se situent à 0,0% et 0,8% alors que BA.4.6, BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 4,5%, 2,6%, 18,5% et 54,5% des cas séquencés pour cette même semaine.




| | 202244 | 202245 | 202246 | 202247 | 202248 | 202249 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 12,5 | 12,4 | 14,0 | 9,6 | 9,1 | 12,2 |
| BA.5.1.1 | 1,0 | 0,2 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BF.7.4 | 0,1 | 1,5 | 0,4 | 0,2 | 0,1 | 0,0 |
| BA.4.1.8 | 1,2 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,4 | 0,3 |
| BF.13 | 1,0 | 0,3 | 0,1 | 0,5 | 0,4 | 0,2 |
| BA.5.9 | 0,0 | 1,2 | 1,0 | 0,5 | 0,0 | 0,0 |
| BQ.1.1.19 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,4 | 2,0 |
| BA.4.7 | 0,1 | 0,2 | 1,0 | 0,6 | 0,6 | 0,2 |
| BQ.1.14 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,5 | 0,7 | 1,2 |
| BW.1 | 0,0 | 0,2 | 0,4 | 1,8 | 0,6 | 0,2 |
| BA.5.2.9 | 1,4 | 0,7 | 0,4 | 0,2 | 0,3 | 0,2 |
| BA.5.1.5 | 0,7 | 0,3 | 0,3 | 1,2 | 0,1 | 0,5 |
| BA.5.2.20 | 0,3 | 0,7 | 0,7 | 1,4 | 0,1 | 0,3 |
| BQ.1.1.7 | 0,1 | 0,8 | 0,1 | 0,5 | 1,0 | 1,2 |
| BF.5 | 1,3 | 1,9 | 0,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BF.7.6 | 0,7 | 0,5 | 1,2 | 0,5 | 0,7 | 0,2 |
| BA.5.2.21 | 0,1 | 0,8 | 0,6 | 1,2 | 0,6 | 0,5 |
| DB.1 | 0,1 | 0,0 | 0,7 | 1,8 | 0,7 | 0,5 |
| BF.26 | 1,2 | 0,0 | 0,4 | 0,3 | 1,6 | 0,8 |
| BF.10 | 1,3 | 2,4 | 0,3 | 0,3 | 0,4 | 0,2 |
| BQ.1.12 | 0,4 | 1,4 | 2,1 | 0,2 | 0,9 | 0,5 |
| BQ.1.1.3 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,9 | 1,9 | 2,5 |
| BA.5.2.6 | 1,0 | 1,9 | 1,2 | 0,6 | 0,9 | 0,3 |
| BE.1.1 | 1,9 | 2,9 | 1,2 | 0,3 | 0,0 | 0,3 |
| BQ.1.3 | 1,0 | 1,2 | 0,9 | 1,2 | 1,2 | 1,2 |
| BA.5.2.25 | 1,6 | 1,2 | 1,2 | 0,9 | 0,9 | 1,0 |
| BE.1.2.1 | 0,6 | 2,5 | 1,6 | 1,7 | 0,7 | 1,0 |
| BQ.1.1.1 | 0,3 | 1,0 | 2,8 | 1,1 | 2,1 | 1,0 |
| BQ.1.2 | 0,1 | 1,0 | 1,6 | 2,0 | 2,2 | 2,1 |
| BA.4.6.5 | 2,4 | 3,0 | 1,3 | 0,9 | 0,6 | 0,8 |
| BQ.1.10 | 3,0 | 0,8 | 2,1 | 0,6 | 1,3 | 1,2 |
| BA.5.1.7 | 2,7 | 3,2 | 1,0 | 1,4 | 1,3 | 0,3 |
| BQ.1.10.1 | 1,0 | 1,0 | 2,4 | 2,7 | 1,5 | 3,8 |
| BA.5.2 | 7,8 | 5,6 | 5,3 | 3,5 | 1,9 | 1,3 |
| BF.7 | 6,6 | 4,6 | 3,9 | 4,2 | 4,3 | 2,5 |
| BQ.1.1.4 | 2,3 | 2,4 | 4,6 | 4,5 | 5,8 | 7,8 |
| BA.5.1 | 8,1 | 7,8 | 4,2 | 4,5 | 2,2 | 1,5 |
| BQ.1 | 2,9 | 4,7 | 4,8 | 3,9 | 9,1 | 6,1 |
| BA.5.2.1 | 10,4 | 7,4 | 6,7 | 4,1 | 3,1 | 2,3 |
| BA.4.6 | 10,8 | 8,5 | 5,9 | 6,2 | 4,6 | 3,5 |
| BQ.1.1 | 11,2 | 13,4 | 22,0 | 33,1 | 34,9 | 38,6 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 20 décembre 2022).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

En date du 20 décembre 2022, 26 cas du recombinant XBB ont été détectés au Québec dont 18 cas au séquençage aléatoire (2 cas de XBB, 6 cas de XBB.1, 4 cas de XBB.1.5 et 6 cas de XBB.2) et 8 cas au séquençage ciblé (4 cas de XBB.1, 2 cas de XBB.1.5 et 2 cas de XBB.2).

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 21 décembre 2022 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(3) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(4) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(5) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(6) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(7) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(8) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(9) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(10) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(11) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses

and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(12) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(13) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(14) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(15) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(16) UKHSA (7 décembre 2022). « Risk assessment for SARS-CoV-2 variants V-22OCT-01 (BQ.1) and sublineages, and V-22OCT-02 (XBB) », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-of-concern-variant-risk-assessments> (consulté le 15 décembre 2022).

(17) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(18) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(19) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(20) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(21) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(22) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(23) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022). « Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(24) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(25) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(26) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(27) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(28) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(29) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(30) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(31) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(32) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(33) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (4 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 5 octobre 2022).

(34) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(35) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(36) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(37) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(38) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(39) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (30 octobre 2022). *Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution*, [en ligne], p. 2022.09.15.507787, <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787> (consulté le 31 octobre 2022).

(40) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(41) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (1 novembre 2022). *mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.10.31.514636, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636> (consulté le 3 novembre 2022).

(42) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(43) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(44) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Y. WANG et X. S. XIE (1 janvier 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *bioRxiv*, p. 2022.09.15.507787.

(45) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(46) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(47) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(48) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(49) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| En suivi de | 21 décembre 2022 |
|---|---|

| SUJET | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| BUT DE LA PRÉSENTATION | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Pour les semaines 51-52, XBB.1.5 est en progression au niveau international, notamment aux États-Unis, alors que BQ.1.1* est en déclin en Europe et aux États-Unis.
- Selon une étude de laboratoire, XBB.1.5 présente une capacité d'échappement immunitaire très élevée et comparable à celle de XBB.1, mais une plus grande affinité au récepteur ACE2. Sotrovimab demeure le seul composé d'anticorps monoclonaux qui maintient une efficacité, bien que modérément réduite, contre XBB.1.5 et XBB.1.1.
- Selon une étude de laboratoire, XBB.1 montre un potentiel d'échappement immunitaire et une capacité d'infection plus élevés que BA.2.75, mais une virulence comparable.
- Aux États-Unis, entre septembre et novembre 2022, l'efficacité d'une dose de rappel du vaccin bivalent contre l'hospitalisation liée à la COVID-19 était estimée à 57% chez les 18 ans+ et 84 % chez les 65 ans+. Un rappel avec un vaccin bivalent offrait une meilleure protection qu'un rappel avec un vaccin monovalent.
- Au Québec, pour la semaine CDC 52 du 25 au 31 décembre 2022, voici les données provenant du séquençage aléatoire pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75) = 0,4%, BA.2.12.1 = 0,0%, BA.2.75 = 0,4%, BA.4 (excluant BA.4.6) = 0,4%, BA.4.6 = 1,4%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 7,9%, BF.7 = 2,8%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 17,2% et BQ.1.1 = 65,4%, XBB (excluant XBB.1.5) = 1,4%, XBB.1.5 = 2,4%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe 678 descendants d'Omicron et 70 recombinants (outbreak.info, le 10 janvier 2023). Parmi les sous-lignées émergentes de BA.2 et BA.5, certaines présentent des mutations clés pouvant mener à un échappement immunitaire et à un avantage de croissance : BA.2.75.2, CH.1.1, BN.1 (descendantes de BA.2.75), BF.7 (descendante de BA.5.2.1), BQ.1.1 (descendante de BA.5.3), XBB (recombinant des sous-lignées de BA.2.10.1 et BA.2.75) et BA.2.3.20. Ces sous-lignées sont sous surveillance par l'OMS et par l'ECDC. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1 et XBB ont été ajoutées à la liste des « Sous-lignées sous vigie rehaussée » en date du 1er novembre 2022. XBB.1.5 a été ajouté à cette liste le 6 janvier 2023. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (5 déc. 2022-2 janv. 2023) plus élevé que BQ.1.1* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (500-3000 séquences depuis leur émergence) : BA.5.2.48*, XAY.2, CH.1.1.2*(sous-lignée de BA.2.75.3), BA.5.11*, DN.1* (ou BQ.1.5.1) et XBC.1* (Covspectrum, 9 janvier 2023).

Pour les semaines 51-52, XBB.1.5* est en progression au niveau international, notamment aux États-Unis, alors que BQ.1.1* est en déclin en Europe et aux États-Unis.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période | Source |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* (sans XBB.1.5*) | XBB.1.5* | | |
| **Monde** | 5 % ↑ | 18 % ↓ | 32 % ↑ | 5 % ↑ | 4 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| **Europe** | 8 % ↑ | 17 % → | 36 % ↓ | 4 % ↑ | 1 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| Allemagne | 2 % ↑ | 11 % ↓ | 24 % ↑ | 1 % → | < 1 % | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| Belgique | 3 % ↑ | 26 % → | 41 % ↓ | 6 % ↑ | < 1 % | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| France | 1 % ↑ | 12 % ↓ | 68 % ↑ | 1 % ↑ | < 1 % | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| Danemark | 3 % → | 11 % ↑ | 44 % ↑ | 5 % ↑ | 1 % ↑ | Sem52 | Ssi.dk |
| **Royaume-Uni** | 17 % ↑ | 16 % → | 42 % ↓ | 5 % → | 2 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| **États-Unis** | 1 % ↑ | 21 % ↓ | 34 % ↓ | 5 % → | 28 % ↑ | Sem01 | CDC |
| **Canada** | < 1 % | 27 %↑ | 38 % → | 1 % → | 1 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| **Asie** | 3 % ↑ | 10 % ↑ | 13 % ↑ | 10 % ↑ | 1 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| Singapour | 3 % ↑ | 15 % ↑ | 10 % ↑ | 25 % ↓ | 1 % ↑ | Sem51-52 | Cov-spectrum |
| **Australie** | 5 % → | 7 % ↓ | 12 % → | 1 % ↓ | < 1 % | Sem51-52 | Cov-spectrum |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et BA.2.75.2 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• En Angleterre (avr.-nov 2022) : 57 % par semaine<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB 1.5 : taux de croissance supérieur à celui de BQ.1.1<br>• Monde (déc. 2022) : 37 % par semaine (Covspectrum)<br>• États-Unis (déc. 2022) : 71 % par semaine (Covspectrum) | Élevé[1,2] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• En Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2. | Élevé[3–6] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1 et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• En Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1 et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• En Ontario (nov-dec. 2022), 62 % pour BQ.1 et 73 % pour BQ.1.1. | Élevé[2,5–8] |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• En Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Pas d'indication de changement de virulence par rapport à BA.5<br><br>À Singapour, les cas de XBB présentaient un risque d'hospitalisation 30% inférieur à celui des cas de BA.5 (données détaillées non disponibles). Aucune augmentation des décès liés à la COVID-19 n'a été observée entre la mi-septembre et mi-octobre (période de la vague XBB) | Faible[2,9–11] | En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76).<br><br>En laboratoire, BA.2.75 possède des propriétés infectieuses comparables à celles de BA.5, mais démontre un avantage réplicatif lors d'une co-infection avec ce dernier. | Faible[11–17] | Aucune étude disponible à l'échelle populationnelle<br><br>Selon une communication de la UK Health Security Agency, une analyse préliminaire des patients admis à l'hôpital à partir des services d'urgence indique que le risque d'admission pour BQ.1 (et sous-lignées) est identique ou légèrement accru par rapport à celui pour BA.5<br><br>En laboratoire BQ.1 et BQ.1.1 présentaient une plus faible infectivité dans les cellules du poumon humain | Faible[18,19] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et BA.2.75.2 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | En Inde, les cas de XBB* sont généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19<br><br>En laboratoire XBB.1 présentait une plus faible infectivité dans les cellules du poumon humain (Calu-3) comparativement à BA.5 et la souche ancestrale (B.1).<br><br>En laboratoire, XBB.1 montre une capacité d'infection plus élevée que BA.2.75, mais une virulence comparable. | | | | (Calu-3), comparativement à la souche ancestrale. Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. | |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[20] | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>• XBB : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (4 à 23 fois).<br>• XBB.1 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>• XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[10,21–31] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps plus faibles (3 à 10 fois).<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75. | Élevé[4,7,17,18,23,25,32–44] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 4 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 8 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[7,18,22,23,25,29,31,40,42–48] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et BA.2.75.2 | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB et XBB.1. | | | | | |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[10,25,28,44,49–51] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite | Élevé[25,34,36,37,42,44,51–54] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[25,42,44,49–51,55,56] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>• BA.2.75.2 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Selon une étude de laboratoire** (Yue et al. 2023)**, XBB.1.5 présente une capacité d'échappement immunitaire très élevée et comparable à celle de XBB.1, mais une plus grande affinité au récepteur ACE2. Sotrovimab présente une efficacité modérément réduite contre XBB.1.5 et XBB.1.** Plus spécifiquement :

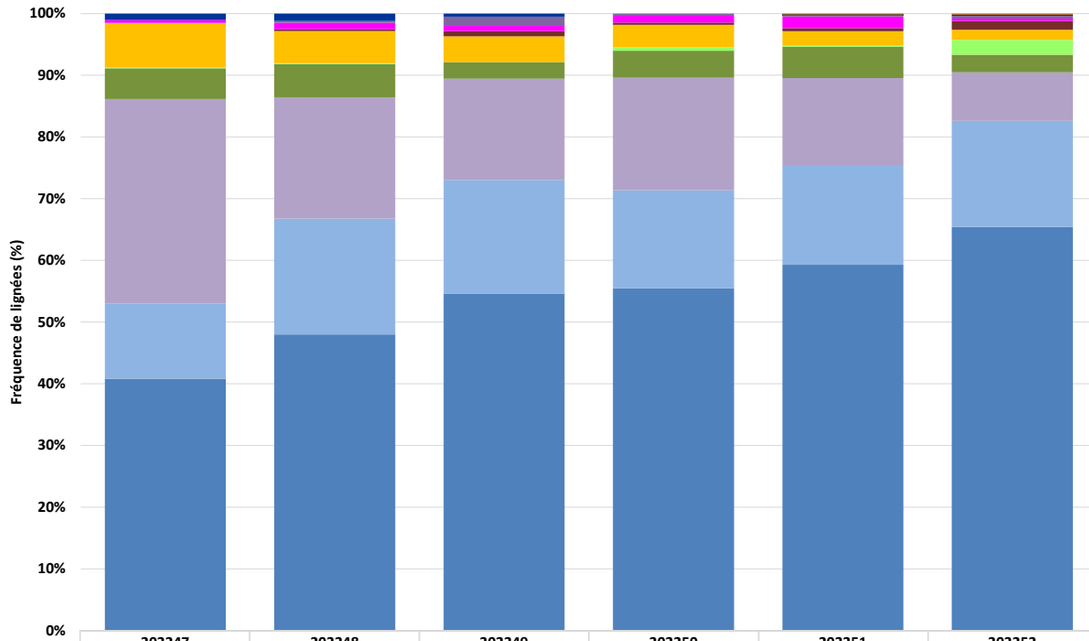
- *Échappement immunitaire :* chez des sujets vaccinés (trois doses de Coronavac ou à ARNm) avec une infection à BA.1, BA.5 ou BF.7, les titres de neutralisation contre XBB.1.5 étaient comparables à ceux contre XBB.1 et très faibles. Chez les sujets avec majoritairement trois doses de vaccin à ARNm suivies d'une infection à BA.5, les titres de neutralisation étaient 2 fois supérieurs à ceux ayant reçu trois doses de Coronavac suivi d'une infection (BA.1, BA.5 ou BF.7);
- *Sensibilité aux anticorps monoclonaux :* Sotrovimab présentait une efficacité modérément réduite contre XBB.1 et de XBB.1.5. Une absence d'activité neutralisante a été observée pour Evusheld et de Bebtelovimab;
- *Affinité au récepteur ACE2* : les auteurs indiquaient que l'affinité de XBB.1.5 au récepteur cellulaire ACE2 était comparable à celle de BA.2.75, mais supérieure à celle de BQ.1.1 et de XBB.1. Cette plus grande affinité au récepteur de XBB.1.5 pourrait être expliquée par la mutation S486P dans la protéine de spicule.

**Selon une étude de laboratoire** (Tamura et al. 2022)**, XBB.1 montre un potentiel d'échappement immunitaire et une capacité d'infection plus élevés, mais une virulence comparable à BA.2.75**. Plus spécifiquement :

- *Transmissibilité* : le taux de reproduction effectif de XBB.1 était 1,3 fois supérieur à celui de BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022);
- *Échappement immunitaire :* comparativement à BA.2.75, XBB.1 montrait une résistance très élevée aux anticorps induits par la vaccination (majoritairement 3 doses) suivie d'une infection à BA.2 (17 fois) ou BA.5 (7 fois);
- *Infectivité* : comparativement à BA.2.75, XBB.1 possédait une affinité au récepteur ACE2, une capacité d'infection et une fusogénicité plus élevées. Ces caractéristiques ont été principalement attribuées aux mutations R346T, L368I et N460K;
- *Virulence :* la virulence de XBB.1 était comparable à celle de BA.2.75. Les paramètres mesurés étaient les suivants: perte ou gain de poids, fonction pulmonaire, charge virale et immunohistochimie des tissus pulmonaires après infection (données *in vivo* sur un modèle animal).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage aléatoire. Depuis la semaine du 13 mars, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage aléatoire, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202247 | 202248 | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,2 |
| BA.2.12.1 et sous-lignees | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| BA.4 et sous-lignees | 1,1 | 1,2 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 |
| BA.2 et sous-lignees | 0,0 | 0,3 | 1,5 | 0,4 | 0,2 | 0,4 |
| BA.2.75 et sous-lignees | 0,5 | 1,0 | 0,8 | 1,1 | 1,9 | 0,4 |
| XBB et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 0,8 | 0,4 | 0,5 | 1,4 |
| BA.4.6 et sous-lignees | 7,2 | 5,2 | 4,2 | 3,6 | 2,4 | 1,6 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,5 | 0,2 | 2,4 |
| BF.7 et sous-lignées | 5,0 | 5,4 | 2,7 | 4,4 | 5,1 | 2,8 |
| BA.5 et sous-lignees | 33,1 | 19,7 | 16,4 | 18,2 | 14,1 | 7,9 |
| BQ.1 et sous-lignees | 12,2 | 18,8 | 18,4 | 15,9 | 16,2 | 17,2 |
| BQ.1.1 et sous-lignees | 40,8 | 48,0 | 54,6 | 55,5 | 59,3 | 65,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

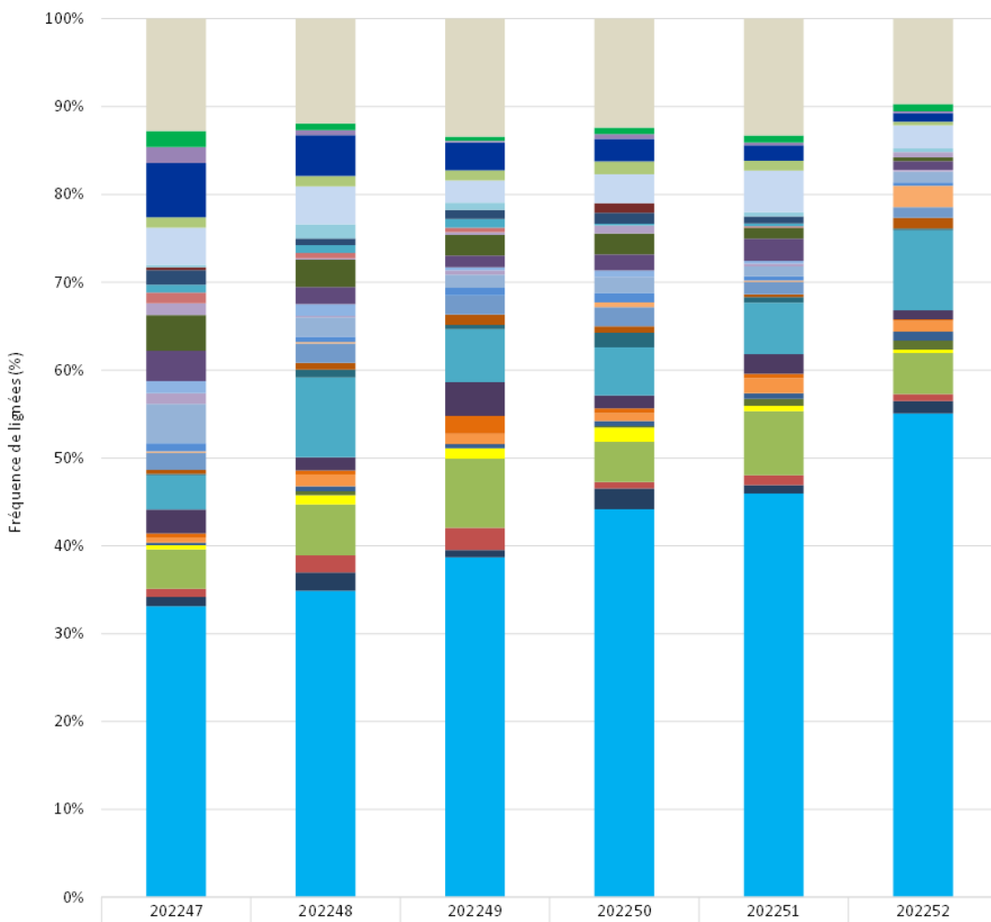
**Graphique 1. Fréquence des lignées et sous-lignées agrégées obtenues par séquençage aléatoire**
(Source : Infocentre, 10 janvier 2023).

**Notes graphique 1 :**

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*,DG.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Pour la semaine CDC 52 du 25 au 31 décembre 2022 (n= 494 séquences), BA.2 (excluant BA.2.12.1 et BA.2.75), BA.4 (excluant BA.4.6) et BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) et leurs sous-lignées se situent respectivement à 0,4%, 0,4% et 7,9% des cas séquencés. BA.2.12.1 et BA.2.75 et leurs sous-lignées se situent à 0,0% et 0,4% alors que BA.4.6, BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 1,4%, 2,8%, 17,2% et 65,4% des cas séquencés pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 1,4% et 2,4%.




| | 202247 | 202248 | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 12,8 | 12,0 | 13,5 | 12,5 | 13,4 | 10,1 |
| DB.1 | 1,8 | 0,7 | 0,5 | 0,7 | 0,8 | 0,8 |
| BW.1 | 1,8 | 0,6 | 0,2 | 0,6 | 0,3 | 0,2 |
| BA.4.6 | 6,2 | 4,6 | 3,2 | 2,6 | 1,8 | 1,1 |
| BQ.1.3 | 1,2 | 1,2 | 1,2 | 1,5 | 1,1 | 0,4 |
| BF.7 | 4,2 | 4,3 | 2,5 | 3,3 | 4,8 | 2,7 |
| BF.26 | 0,3 | 1,6 | 0,8 | 0,0 | 0,5 | 0,4 |
| BF.11 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 1,1 | 0,0 | 0,0 |
| BE.1.2.1 | 1,7 | 0,7 | 1,0 | 1,3 | 0,8 | 0,0 |
| BA.5.2.25 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 0,2 | 0,3 | 0,0 |
| BA.5.2.21 | 1,2 | 0,6 | 0,5 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| BA.5.2.20 | 1,4 | 0,1 | 0,3 | 0,9 | 0,0 | 0,6 |
| BA.5.2.1 | 4,1 | 3,1 | 2,4 | 2,4 | 1,3 | 0,4 |
| BA.5.2 | 3,5 | 1,9 | 1,4 | 1,8 | 2,6 | 1,1 |
| BA.5.1.7 | 1,4 | 1,3 | 0,3 | 0,7 | 0,3 | 0,0 |
| BA.5.1.5 | 1,2 | 0,1 | 0,5 | 0,0 | 0,3 | 0,2 |
| BA.5.1 | 4,5 | 2,2 | 1,5 | 1,8 | 1,1 | 1,3 |
| BA.4.6.5 | 0,9 | 0,6 | 0,8 | 1,1 | 0,5 | 0,4 |
| XBB.1.5 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,6 | 0,2 | 2,5 |
| BQ.1.2 | 2,0 | 2,2 | 2,2 | 2,2 | 1,4 | 1,3 |
| BQ.1.14 | 0,5 | 0,7 | 1,2 | 0,7 | 0,3 | 1,3 |
| BQ.1.12 | 0,2 | 0,9 | 0,5 | 1,7 | 0,6 | 0,2 |
| BQ.1 | 3,9 | 9,1 | 6,1 | 5,5 | 5,9 | 9,5 |
| BQ.1.10.1 | 2,7 | 1,5 | 3,9 | 1,5 | 2,2 | 1,1 |
| BQ.1.1.19 | 0,5 | 0,4 | 2,0 | 0,6 | 0,5 | 0,2 |
| BQ.1.10 | 0,6 | 1,3 | 1,2 | 0,9 | 1,8 | 1,3 |
| BQ.1.1.18 | 0,3 | 0,6 | 0,5 | 0,6 | 0,6 | 1,1 |
| BQ.1.1.15 | 0,0 | 0,4 | 0,0 | 0,2 | 0,8 | 1,1 |
| BQ.1.1.7 | 0,5 | 1,0 | 1,2 | 1,7 | 0,6 | 0,4 |
| BQ.1.1.4 | 4,5 | 5,8 | 7,9 | 4,6 | 7,3 | 4,9 |
| BQ.1.1.3 | 0,9 | 1,9 | 2,5 | 0,7 | 1,1 | 0,8 |
| BQ.1.1.1 | 1,1 | 2,1 | 0,8 | 2,4 | 1,0 | 1,5 |
| BQ.1.1 | 33,2 | 35,0 | 39,0 | 44,6 | 46,3 | 57,4 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 2. Fréquence des lignées et sous-lignées obtenues par séquençage aléatoire** (Source : Infocentre, 10 janvier 2023).

**Notes :**

1) Une lignée est présentée lorsqu'elle apparaît à plus de 1% dans l'une des semaines présentées.
2) En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage aléatoire se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 11 janvier 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(4) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(5) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(6) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(8) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(9) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(10) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(11) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (6 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 9 janvier 2023).

(12) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(13) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. DE LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(14) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A.

CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(15) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(16) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(17) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(18) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(19) UKHSA (7 décembre 2022). « Risk assessment for SARS-CoV-2 variants V-22OCT-01 (BQ.1) and sublineages, and V-22OCT-02 (XBB) », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-of-concern-variant-risk-assessments> (consulté le 15 décembre 2022).

(20) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(21) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(22) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(23) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(24) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(25) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022). « Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(26) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(28) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(29) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(30) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(31) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(32) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(33) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(34) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(35) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(36) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(37) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(38) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(39) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(40) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(41) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(42) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing*

*antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(43) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(44) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(45) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(46) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(47) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(48) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(49) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(50) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(51) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(52) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(53) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(54) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(55) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(56) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **En suivi de** | 11 janvier 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

À retenir

- XBB.1.5 est en progression au niveau international, notamment aux États-Unis où il est dominant dans les États du nord-est. CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75.3) sont en croissance rapide à l'échelle internationale, notamment en Europe.
- XBB.1.5 et CH.1.1* présentent un taux de croissance hebdomadaire supérieur à BQ.1.1* au niveau mondial. Parmi les sous-lignées sous surveillance, XBB.1.5 et CH.1.1* montrent un échappement aux anticorps (monoclonaux ou induits par la vaccination) le plus élevé.
- Actuellement, il n'y a pas d'indication d'un changement de virulence des cas liés à XBB* et BA.2.75* comparativement à d'autres sous-lignées d'Omicron.
- Au Québec, pour la semaine CDC 02 du 08 au 14 janvier 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : BA.2.75 = 3,3%, BA.4.6 = 1,0%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 11,5%, BF.7 = 1,4%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 15,3% et BQ.1.1 = 57,3%, XBB (excluant XBB.1.5) = 1,4%, XBB.1.5 = 7,8%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe 679 descendants d'Omicron et 75 recombinants (outbreak.info, le 23 janvier 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75* (incluant CH.1.1 et BA.2.75.2), BF.7*, BQ.1* (incluant BQ.1.1*) et XBB* (incluant XBB.1.5). À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1.5 sont sous vigie rehaussée. CH.1.1* ont été ajoutées le 20 janvier 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (19 déc. 2022-13 janv. 2023) plus élevé que celui de BQ.1.1* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (400-3000 séquences depuis leur émergence) : CA.7*, CH.1.1.2*, CJ.1*, BN.1.2.1* et CH.1.1.1* (sous-lignées de BA.2.75), BE.1.1.1* (sans BQ.1*, sous lignées de BA.5.3.1), XBB.1.9*, BQ.1.1.22*, XAY.2* (recombinant AY.45/ Omicron), DN.1.1* (sous-lignées de BQ.1.1.5) et BA.5.2.48* (Covspectrum, 19 janvier 2023).

BQ.1.1* demeurent les sous-lignées ayant la plus grande prévalence au niveau mondial. Leur proportion est stable en Asie, mais diminue en Europe et aux États-Unis. XBB.1.5 est en progression au niveau international, notamment aux États-Unis. CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) sont en croissance rapide à l'échelle internationale, notamment en Europe.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* (sans XBB.1.5*) | XBB.1.5 | |
| **Monde** | **9 % ↑** | **16 % ↓** | **34 % ↑** | **4 % →** | **5 % ↑** | **Sem01-02** |
| **Europe** | **13 % ↑** | **16 % ↓** | **34 % ↓** | **3 % →** | **4 % ↑** | **Sem01-02** |
| Italie | **2 % ↑** | **22 % →** | **32 % ↑** | **1 % →** | **< 1 %** | **Sem01-02** |
| Pays-Bas | **11 % ↑** | **14 % ↓** | **42 % ↑** | **2 % →** | **4 % ↑** | **Sem01** |
| France | **1 % ↓** | **9 % ↓** | **66 % ↑** | **< 1 %** | **2 % ↑** | **Sem01-02** |
| Danemark | **13 % ↑** | **9 % →** | **40 % ↓** | **2 % ↓** | **3 % ↑** | **Sem02** |
| Royaume-Uni | **25 % ↑** | **11 % ↓** | **38 % ↓** | **3 % ↓** | **6 % ↑** | **Sem01-02** |
| États-Unis | ***NR*** | **13 % ↓** | **27 % ↓** | **3 % ↓** | **49 % ↑** | **Sem03** |
| Canada | **1 % ↑** | **21 % ↓** | **49 % ↑** | **1 % →** | **4 % ↑** | **Sem01-02** |
| **Asie** | **3 % ↑** | **7 % →** | **9 % →** | **11 % ↑** | **1 % ↑** | **Sem52-01** |
| Singapour | **7 % ↑** | **13 % ↓** | **11 % ↑** | **25 % →** | **1 % ↑** | **Sem52-01** |
| Japon | **1 % →** | **3 % →** | **9 % ↑** | **1 % ↑** | **0 %** | **Sem01-02** |
| **Australie** | **7 % ↑** | **8 % →** | **10 % ↑** | **2 % →** | **< 1 %** | **Sem01-02** |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• Angleterre (avr.-nov 2022) : 57 % par semaine<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB 1.5 : taux de croissance supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (déc. 2022), 37 % par semaine (Covspectrum)<br>• États-Unis (déc. 2022), 71 % par semaine (Covspectrum) | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2.<br><br>CH.1.1* : taux de croissance supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (10 déc. 2022-16 janv. 2023), 41 % par semaine (Covspectrum)<br>• Angleterre (4 avr.-25 déc. 2022) : 22% par semaine | Élevé[4–8] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1* et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1* et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• Ontario (nov-dec. 2022), 62 % pour BQ.1* et 73 % pour BQ.1.1*. | Élevé[2,6,7,9,10] |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022)<br>•XBB.1.5 : >1,2 fois à XBB.1 (États-Unis, 1er septembre 2022-9 janvier 2023) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaire de Singapour, oct. 2022). | Faible[2,11–13] | En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76). | Faible[13–19] | Risque d'admission hospitalière liée à BQ.1* identique ou légèrement accrue par rapport à BA.5 (Angleterre, données préliminaires du 7 déc. 2022). | Faible[20,21] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[22] | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Efficacité des vaccins**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>• XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>• XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>• XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[3,12,23–37] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2, CH1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (3 à 10 fois).<br>• CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (17 fois plus faibles)<br>• CA.3.1 : titres de neutralisation par les anticorps (18 fois plus faibles)<br>• BM.1.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (6 fois plus faibles)<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1. | Élevé[5,9,19,20,25,27,34–50] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 10 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 15 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[9,20,24,25,27,31,33–36,46,48–54] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]** | Bebtelovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[12,27,30,50,55–57] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,40,42,43,48,50,57–60] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,48,50,55–57,61,62] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| (données de laboratoire) | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>• BA.2.75.2 : modérément réduite<br>• CH.1.1 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.
[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Selon le rapport technique 49 de l'UKHSA, CH.1.1* et XBB.1.5* montrent un taux de croissance plus élevé que BQ.1.1*. L'infection par BQ.1 ou BA.5 résulte en un risque comparable d'hospitalisation. De plus, un vaccin bivalent offre une protection équivalente contre les hospitalisations liées à BA.5 ou BQ.1.** Plus spécifiquement :

- *Transmissibilité :* selon une modélisation des données pour la période du 4 avril au 25 décembre 2022, CH.1.1* et XBB.1.5* montrent un taux de croissance hebdomadaire supérieur à BQ.1.1* (respectivement 22 et 39 %);
- *Virulence :* les analyses préliminaires indiquent un risque d'hospitalisation comparable pour les personnes infectées par BQ.1 ou BA.5 (RC : 1,06 [IC à 95 % : 0,97 à 1,17]);
- *Efficacité vaccinale :* l'efficacité d'un vaccin bivalent contre les hospitalisations liées à BQ.1 (50,3 % [IC à 95 % : 34,9 à 62,0]) est comparable à celle liées à BA.5 (64,0 % [IC à 95 % : 53,4 à 72,2]) (données préliminaires, période 5 sep.-11 déc. 2022);
- *Échappement aux anticorps induits par la vaccination:* les titres de neutralisation de BQ.1.1 ou XBB sont 4 à 6 fois plus faibles par rapport à ceux de BA.5 (sérums d'individus avec 4 doses de vaccin).

**Selon une étude de laboratoire (Uriu et al.2023), XBB.1.5 montre une capacité d'infection plus élevée que XBB.1 mais un potentiel d'échappement immunitaire comparable.** Plus spécifiquement :

- *Transmissibilité :* le taux de reproduction effectif de XBB.1.5 était >1,2 fois supérieur à celui de XBB.1 (États-Unis, 1er septembre 2022-9 janvier 2023).
- *Infectivité :* XBB.1.5 a montré une affinité de liaison au récepteur ACE2 et une infectivité plus élevée que XBB.1, respectivement 4,3 et 3,3 fois.
- *Échappement aux anticorps :* chez des sujets vaccinés (2-3 doses de vaccin à ARNm monovalent) avec une infection post-vaccinale à BA.2 ou BA.5, les titres de neutralisation de XBB.1.5 étaient à la limite du seuil de détection pour la plupart des échantillons.

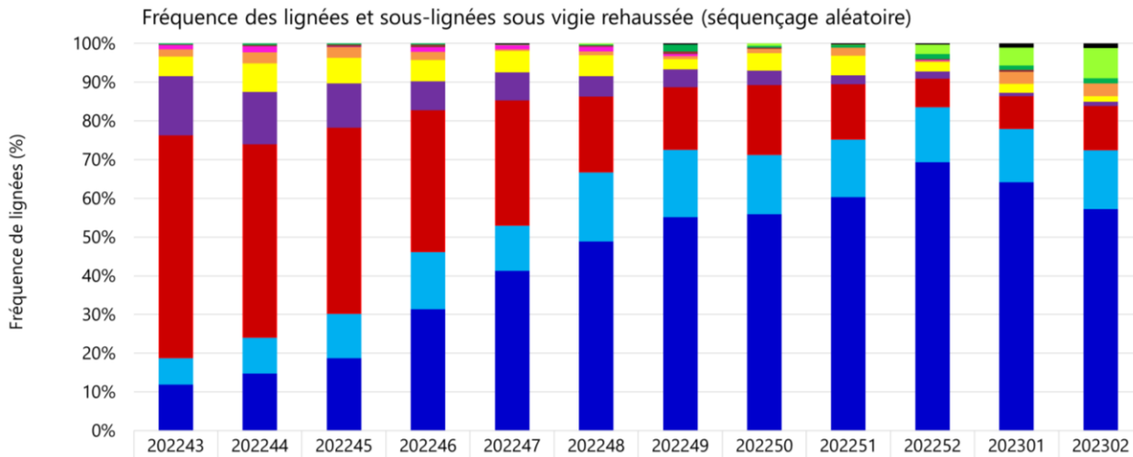
**Selon une étude de laboratoire (Qu et al. 2023), CH.1.1 et CA.3.1 présentent une capacité d'échappement aux anticorps plus élevée que XBB.1.5 et mais une infectivité plus faible.**

- *Échappement aux anticorps* : les titres de neutralisation de CH.1.1 et CA.3.1 étaient 4 fois plus faibles que ceux de XBB.1.5 avec un vaccin bivalent. Dans le cas d'un vaccin monovalent, les titres de neutralisation de XBB.1.5, CH.1.1 et CA.3.1 étaient en dessous du seuil du détection.
- *Virulence* : CH.1.1 et de CA.3.1 avaient une fusogénicité comparable à XBB.1.5.
- *Infectivité* : CH.1.1 et CA.3.1 avaient une infectivité plus faible que XBB.1.5 (environ 4 à 5 fois).

**Selon une étude de laboratoire (Mykytyn et al. 2023), BM.1.1.1 (sous-lignée de BA.2.75.3) présente une capacité d'échappement aux anticorps élevée après trois doses d'un vaccin à ARNm monovalent.** Le niveau d'échappement de BM.1.1.1 était comparable à celui de BQ.1.1, mais inférieur à celui de XBB.1 (titres de neutralisation des anticorps inférieurs, respectivement de 6 fois, 5 fois et 15 fois par rapport à ceux de BA.5).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202243 | 202244 | 202245 | 202246 | 202247 | 202248 | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 | 202301 | 202302 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,9 | 1,0 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,5 | 0,2 | 2,4 | 4,7 | 7,8 |
| XBB et sous-lignées | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,3 | 1,8 | 0,4 | 0,6 | 1,4 | 1,1 | 1,4 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,7 | 0,0 | 0,3 | 0,7 | 0,4 | 0,0 | 0,2 | 0,5 | - |
| BA.4 et sous-lignées | 1,1 | 1,6 | 0,2 | 1,2 | 1,1 | 1,2 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | - |
| BA.2.75 et sous-lignées | 1,9 | 2,9 | 2,7 | 2,1 | 0,5 | 1,0 | 0,8 | 1,1 | 1,9 | 0,3 | 3,1 | 3,3 |
| BF.7 et sous-lignées | 5,1 | 7,3 | 6,6 | 5,5 | 5,6 | 5,4 | 2,6 | 4,6 | 5,1 | 2,4 | 2,3 | 1,4 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 15,3 | 13,5 | 11,5 | 7,4 | 7,2 | 5,2 | 4,6 | 3,6 | 2,4 | 1,9 | 0,9 | 1,0 |
| BA.5 et sous-lignées | 57,6 | 50,0 | 48,1 | 36,7 | 32,4 | 19,7 | 16,2 | 18,1 | 14,2 | 7,4 | 8,5 | 11,5 |
| BQ.1 et sous-lignées | 6,8 | 9,2 | 11,5 | 14,7 | 11,6 | 17,7 | 17,4 | 15,3 | 14,9 | 14,2 | 13,7 | 15,3 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 12,0 | 14,8 | 18,8 | 31,5 | 41,4 | 49,0 | 55,2 | 56,0 | 60,4 | 69,4 | 64,3 | 57,3 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 24 janvier 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 02 du 08 au 14 janvier 2023 (n= 576 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 11,5%, 1,4%, 15,3% et 57,3% des cas séquencés alors que BA.2.75 et BA.4.6 et leurs sous-lignées se situent à 3,3% et 1,0% pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 1,4% et 7,8%. Les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres » à compter du 8 janvier 2023 (semaine 02).

Par ailleurs, CH.1.1* ont été ajoutées le 20 janvier 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée et seront présentées distinctement dans le graphique à compter du prochain état de situation. En date du 24 janvier 2023, 40 cas de CH.1.1 ont été détectés au Québec dont 38 cas au séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté (19 cas de CH.1.1, 5 cas de CH.1.1.1 et 14 cas de CH.1.1.2) et 2 cas au séquençage ciblé (1 cas de CH.1.1 et 1 cas de CH.1.1.1).

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 25 janvier 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) UKHSA (11 janvier 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings 49 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 11 janvier 2023).

(9) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(10) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(11) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(12) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(13) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (6 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 9 janvier 2023).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(21) UKHSA (7 décembre 2022). « Risk assessment for SARS-CoV-2 variants V-22OCT-01 (BQ.1) and sublineages, and V-22OCT-02 (XBB) », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-of-concern-variant-risk-assessments> (consulté le 15 décembre 2022).

(22) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(23) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(24) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(25) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(26) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022).

« Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(28) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(29) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(30) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(31) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(32) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(33) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(34) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(35) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(36) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(37) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(38) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(39) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(40) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(41) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(42) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(43) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *bioRxiv*.

(44) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(45) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(46) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(47) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(48) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(49) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(50) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(51) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(52) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(53) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(54) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(55) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(56) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(57) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(58) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(59) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(60) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(61) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(62) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :

- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, CH.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*, DG.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.* et DR.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** A compter du 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| | |
|---|---|
| **En suivi de** | 25 janvier 2022 |

| | |
|---|---|
| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

À retenir

- Au niveau mondial, XBB.1.5* sont en progression rapide et CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) sont en croissance continue.
- XBB.1.5* présentent un taux de croissance hebdomadaire supérieur à CH.1.1* au niveau mondial.
- XBB.1.5 et CH.1.1 échappent davantage aux anticorps induits par la vaccination par rapport aux autres sous-lignées sous surveillance.
- Actuellement, il n'y a pas d'indication d'un changement de virulence des cas liés à XBB* et BA.2.75* comparativement à d'autres sous-lignées d'Omicron.
- Au Québec, pour la semaine CDC 04 du 22 au 28 janvier 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 3,5%, BA.2.75 (excluant CH.1.1) = 1,0%, BA.4.6 = 0,2%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 5,3%, BF.7 = 2,5%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 10,9%, BQ.1.1 = 50,2%, XBB (excluant XBB.1.5) = 1,6%, XBB.1.5 = 23,0%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe 722 descendants d'Omicron et 80 recombinants (outbreak.info, le 3 février 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75* (incluant CH.1.1 et BA.2.75.2), BF.7*, BQ.1* (incluant BQ.1.1*) et XBB* (incluant XBB.1.5). À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1.5 sont sous vigie rehaussée. CH.1.1* ont été ajoutées le 20 janvier 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (2-26 janvier 2023) plus élevé que celui de BQ.1.1* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis leur émergence) : XBM (recombinant de BA.2.76/BF.3), XBB.1.9*, BA.5.2.49*, XAY.2, XAY* (recombinant de AY.45/Omicron), CM.8.1* (sous-lignée de BA.2.3.20) et BQ.1.1.45 (Covspectrum, 2 février 2023).

BQ.1.1* demeurent les sous-lignées ayant la plus grande prévalence au niveau mondial. Toutefois, leur proportion est en déclin en Europe, en Asie et aux États-Unis. XBB.1.5* sont en progression rapide au niveau mondial. La croissance de CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) continue à l'échelle internationale.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* (sans XBB.1.5*) | XBB.1.5 | |
| **Monde** | 6 % ↑ | 15 % ↓ | 27 % ↓ | 5 % → | 13 % ↑ | Sem03-04 |
| **Europe** | 8 % ↑ | 16 % ↓ | 29 % ↓ | 5 % ↑ | 8 % ↑ | Sem03-04 |
| Italie | 4 % ↑ | 23 % ↑ | 34 % ↓ | 4 % ↑ | 3 % ↑ | Sem03-04 |
| Allemagne | 6 % ↑ | 15 % ↑ | 28 % → | 2 % → | 6 % ↑ | Sem03-04 |
| Pays-Bas | 14 % ↑ | 11 % ↓ | 38 % ↓ | 2 % ↓ | 13 % ↑ | Sem03-04 |
| France | 4 % ↑ | 11 % → | 54 % ↓ | 3 % ↑ | 7 % ↑ | Sem03-04 |
| Danemark | 11 % ↑ | 9 % ↓ | 32 % ↓ | 4 % ↑ | 6 % ↑ | Sem03-04 |
| Royaume-Uni | 17 % ↑ | 8 % ↓ | 36 % ↓ | 4 % ↑ | 10 % ↑ | Sem03-04 |
| **Canada** | 1 % ↑ | 21 % ↓ | 44 % → | 1 % ↓ | 13 % ↑ | Sem03-04 |
| **États-Unis** | 2 % → | 7 % ↓ | 20 % ↓ | 2 % ↓ | 66 % ↑ | Sem05 |
| **Asie** | 2 % ↑ | 5 % → | 8 % ↓ | 6 % ↑ | 2 % ↑ | Sem02-03 |
| Singapour | 7 % → | 10 % → | 7 % ↓ | 25 % ↑ | 3 % ↑ | Sem02-03 |
| Japon | 2 % ↑ | 5 % ↑ | 14 % ↑ | < 1 % | < 1 % | Sem02-03 |
| **Australie** | 11 % ↑ | 7 % ↑ | 13 % ↑ | 6 % ↑ | 2 % ↑ | Sem03-04 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées
**Sources :** Covspectrum, rivm.nl, ssi.dk, CD

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• Angleterre (avr.-nov 2022) : 57 % par semaine<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB 1.5 : taux de croissance supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (déc. 2022), 37 % par semaine (Covspectrum)<br>• États-Unis (déc. 2022), 71 % par semaine (Covspectrum) | Élevé[1–3] | Taux de croissance supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % par semaine pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2.<br><br>CH.1.1* : taux de croissance supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (10 déc. 2022-16 janv. 2023), 41 % par semaine (Covspectrum)<br>• Angleterre (4 avr.-25 déc. 2022) : 22% par semaine | Élevé[4–8] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1* et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1* et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• Ontario (nov-dec. 2022), 62 % pour BQ.1* et 73 % pour BQ.1.1*. | Élevé[2,6,7,9,10] |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022)<br>•XBB.1.5 : >1,2 fois à XBB.1 (États-Unis, 1er septembre 2022-9 janvier 2023) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022). | Faible[2,11–13] | En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76). | Faible[13–19] | Risque d'admission hospitalière liée à BQ.1* identique ou légèrement accrue par rapport à BA.5 (Angleterre, données préliminaires du 7 déc. 2022). | Faible[20,21] |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[22] | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Selon les CDC (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 50% contre les infections symptomatiques liées à XBB/XBB.1.5, comparativement aux individus ayant reçu 2-4 doses de vaccin monovalent. | Élevé[23] | Aucune étude disponible | Indéterminé | | Indéterminé |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>• XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>• XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>• XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[3,12,24–41] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2, CH1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (3 à 10 fois).<br>• CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (17 fois plus faibles)<br>• CA.3.1 : titres de neutralisation par les anticorps (18 fois plus faibles)<br>• BM.1.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (6 fois plus faibles)<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1. | Élevé[5,9,19,20,26,28,35–38,42–54] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 10 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 15 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[9,20,25,26,28,32,34–37,50,52–58] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite<br><br>Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• XBB : hautement réduite | Élevé[12,28,31,54,59–61] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite<br><br>Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[28,44,46,47,52,54,61–64] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite<br><br>Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[28,52,54,59–61,65,66] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>• BA.2.75.2 : modérément réduite<br>• CH.1.1 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

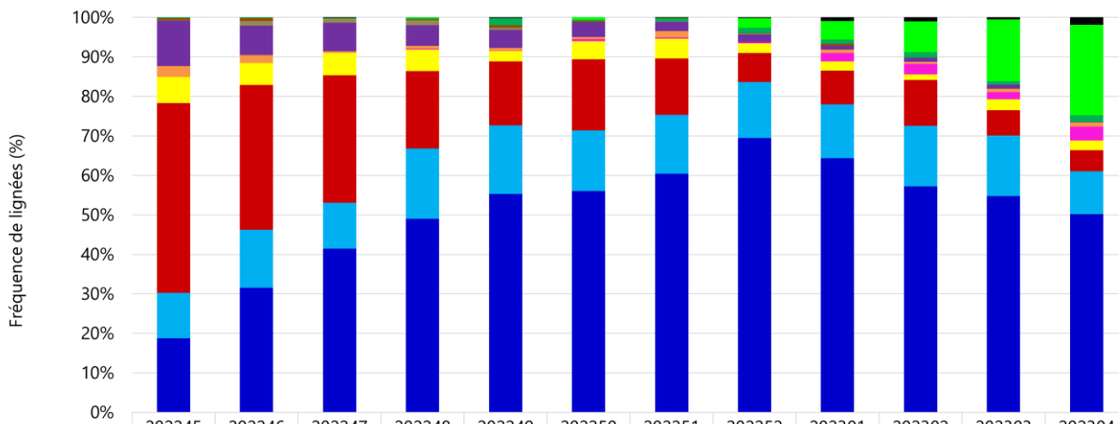
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Selon les CDC (Link-Gelles et al. 2023), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire contre les infections symptomatiques vraisemblablement liées à XBB/XBB.1.5.** Aux États-Unis (1er décembre 2022-13 janvier 2023, *Increasing Community Access To Testing (ICATT) national pharmacy program*), les CDC ont évalué l'efficacité d'un vaccin bivalent à base de BA.5 (après ≥ 2 doses de vaccin monovalent à ARNm) contre les infections symptomatiques vraisemblablement liées à XBB/XBB.1.5, chez les adultes immunocompétents. Les estimés préliminaires ont montré que le vaccin bivalent offrait une protection supplémentaire de 40-49 % chez les individus ayant reçu 2, 3 ou 4 doses de vaccin monovalent et qui semblait persister jusqu'à au moins 3 mois. Un même niveau de protection semble être conféré contre une infection symptomatique liée à BA.5* (et sous-lignées incluant BQ.1*).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202245 | 202246 | 202247 | 202248 | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 | 202301 | 202302 | 202303 | 202304 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,9 | 1,0 | 0,5 | 1,8 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,5 | 0,2 | 2,4 | 4,7 | 7,8 | 15,7 | 23,0 |
| XBB et sous-lignées | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,3 | 1,8 | 0,4 | 0,6 | 1,4 | 1,1 | 1,4 | 0,9 | 1,6 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - | - | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,5 | 0,7 | 0,0 | 0,3 | 0,7 | 0,4 | 0,0 | 0,2 | 0,5 | - | - | - |
| BA.4 et sous-lignées | 0,2 | 1,2 | 1,1 | 1,2 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | - | - | - |
| BA.4.6 et sous-lignées | 11,5 | 7,4 | 7,2 | 5,2 | 4,6 | 3,6 | 2,4 | 1,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 0,2 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 2,7 | 2,1 | 0,5 | 0,7 | 0,7 | 0,5 | 1,6 | 0,0 | 0,9 | 0,5 | 0,9 | 1,0 |
| CH.1.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 2,2 | 2,8 | 1,7 | 3,5 |
| BF.7 et sous-lignées | 6,6 | 5,5 | 5,6 | 5,4 | 2,6 | 4,6 | 5,1 | 2,4 | 2,3 | 1,4 | 2,8 | 2,5 |
| BA.5 et sous-lignées | 48,1 | 36,7 | 32,4 | 19,7 | 16,2 | 18,1 | 14,2 | 7,4 | 8,5 | 11,6 | 6,4 | 5,3 |
| BQ.1 et sous-lignées | 11,5 | 14,7 | 11,6 | 17,7 | 17,4 | 15,3 | 14,9 | 14,2 | 13,7 | 15,3 | 15,3 | 10,9 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 18,8 | 31,5 | 41,4 | 49,0 | 55,2 | 56,0 | 60,4 | 69,4 | 64,3 | 57,2 | 54,8 | 50,2 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 07 février 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 04 du 22 au 28 janvier 2023 (n= 488 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 5,3%, 2,5%, 10,9% et 50,2% des cas séquencés alors que CH.1.1, BA.2.75 (excluant CH.1.1) et BA.4.6 et leurs sous-lignées se situent à 3,5%, 1,0% et 0,2% pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 1,6% et 23,0%.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| **ÉTAPES À VENIR** | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 8 février 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) UKHSA (11 janvier 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings 49 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 11 janvier 2023).

(9) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(10) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(11) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(12) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(13) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(21) UKHSA (7 décembre 2022). « Risk assessment for SARS-CoV-2 variants V-22OCT-01 (BQ.1) and sublineages, and V-22OCT-02 (XBB) », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-of-concern-variant-risk-assessments> (consulté le 15 décembre 2022).

(22) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(23) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(24) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(25) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(26) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(27) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(28) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022). « Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(29) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(30) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(31) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(32) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(33) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(34) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(35) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(36) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(37) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(38) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(39) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(40) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25

janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(41) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(42) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(43) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(44) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(45) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(46) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(47) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (6 septembre 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.002> (consulté le 19 septembre 2022).

(48) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(49) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(50) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(51) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(52) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(53) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(54) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(55) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(56) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(57) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(58) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(59) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(60) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(61) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(62) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(63) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(64) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(65) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(66) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :

- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, CH.* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*, DG.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.* et DR.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1.

**4)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 8 février 2023 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Au niveau mondial, XBB.1.5* sont devenues les sous-lignées majoritaires et CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) continuent à croître.
- XBB.1.5* présentent un taux de croissance hebdomadaire supérieur à CH.1.1* au niveau mondial.
- Au Royaume-Uni, selon des analyses préliminaires, le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*. Actuellement, il n'y a pas de données sur le risque d'hospitalisations liées à XBB*.
- XBB.1.5 et CH.1.1 échappent davantage aux anticorps induits par la vaccination par rapport aux autres sous-lignées sous surveillance (incluant BQ.1.1).
- Les traitements antiviraux admissibles au Québec demeurent efficaces (*in vitro*) contre XBB.1.5.
- Au Québec, pour la semaine CDC 06 du 05 au 11 février 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 3,3%, BA.2.75 (excluant CH.1.1) = 0,5%, BA.4.6 = 0,0%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 3,5%, BF.7 = 1,0%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 4,3%, BQ.1.1 = 39,5%, XBB (excluant XBB.1.5) = 2,3%, XBB.1.5 = 44,9%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe 819 descendants d'Omicron et 91 recombinants (outbreak.info, le 20 février 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75* (incluant CH.1.1* et BA.2.75.2), BF.7*, BQ.1* (incluant BQ.1.1*), XBB* (incluant XBB.1.5) et XBF. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1, XBB et XBB.1.5 sont sous vigie rehaussée. CH.1.1* ont été ajoutées le 20 janvier 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (16 janvier-10 février 2023) plus élevé que celui de XBB.1.5* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis leur émergence) : XBB.1.9.1*, XBB.1.9.2*, XBB.1.5.7*, BQ.1.1.45*, CH.1.1.6* et XAY.2* (Covspectrum, 10 février 2023).

XBB.1.5* ont remplacé BQ.1.1* au titre de sous-lignées ayant la plus grande prévalence au niveau mondial. XBB.1.5* progresse rapidement, et ce dans toutes les régions du monde. La croissance de CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) continue à l'échelle internationale.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* (sans XBB.1.5*) | XBB.1.5* | |
| **Monde** | 9 % ↑ | 11 % ↓ | 24 % ↓ | 6 % ↑ | 30 % ↑ | Sem05-06 |
| **Europe** | 16% ↑ | 12 % ↓ | 27 % ↓ | 8 % ↑ | 15 % ↑ | Sem05-06 |
| Italie | 5 % → | 10 % ↓ | 43 % ↑ | 4 % ↑ | 10 % ↑ | Sem05-06 |
| Allemagne | 9 %↑ | 13 % ↓ | 26 % → | 4 % ↑ | 11 % ↑ | Sem05-06 |
| Pays-Bas | 13 % ↓ | 9 % ↓ | 32 % ↓ | 5 % ↑ | 26 % ↑ | Sem05-06 |
| France | 5 % → | 9 % ↓ | 51 % ↓ | 4 % ↑ | 14 % ↑ | Sem05-06 |
| Danemark | 21 % ↑ | 7 % ↓ | 24 % ↓ | 4 % ↑ | 14 % ↑ | Sem05-06 |
| Royaume-Uni | 30 % ↑ | 7 % ↓ | 28 % ↓ | 5 % ↑ | 23 % ↑ | Sem05-06 |
| **Canada** | 3 % ↑ | 16 % ↓ | 42 % ↓ | 2 % → | 26 % ↑ | Sem05-06 |
| **États-Unis** | 1 % → | 4 % ↓ | 12 % ↓ | 2 % ↓ | 80 % ↑ | Sem07 |
| **Asie** | 5 % ↑ | 5 % ↓ | 10 % ↓ | 6 % ↑ | 5 % ↑ | Sem04-05 |
| Singapour | 16 % ↑ | 5 % ↓ | 4 % ↓ | 30 % ↑ | 9 % ↑ | Sem04-05 |
| Japon | 2 % → | 4 % → | 17 % ↑ | < 1 % | < 1 % | Sem04-05 |
| **Australie** | 9 % ↓ | 3 % ↓ | 10 % ↓ | 6 % ↑ | 6 % ↑ | Sem05-06 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• Angleterre (avr.-nov 2022) : 57 % par semaine<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB 1.5 : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév.), 43 % (Covspectrum)<br>• États-Unis (16 janv.-16 fév.), 43 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév. 2023), 37 % | Élevé(1–3) | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 24% pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37% pour BA.2.75.2, et 45% pour BA.2.75.5.<br>• Ontario (oct. 2022), 68% pour BA.2.75.2.<br><br>CH.1.1* : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév.), 46 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév 2023): 16 % | Élevé(4–8) | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1* et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• Angleterre (avr.-oct 2022), 63 % pour BQ.1.1* et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• Ontario (nov-dec. 2022), 62 % pour BQ.1* et 73 % pour BQ.1.1*. | Élevé(2,6,7,9,10) |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022)<br>•XBB.1.5 : >1,2 fois à XBB.1 (États-Unis, 1er septembre 2022-9 janvier 2023) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022). | Faible(2,11–13) | En Angleterre, le risque d'hospitalisations (maladie respiratoire) liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*.<br><br>En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76). | Faible(13–20) | | |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible(21) | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Selon les CDC (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 50% contre les infections symptomatiques liées à XBB/XBB.1.5, comparativement aux individus ayant reçu 2-4 doses de vaccin monovalent. | Faible[22] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[20] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 43% contre les hospitalisations liées à BQ.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[20] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>• XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>• XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>• XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[3,12,23–42] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2, CH1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (3 à 10 fois).<br>• CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (17 fois plus faibles)<br>• CA.3.1 : titres de neutralisation par les anticorps (18 fois plus faibles)<br>• BM.1.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (6 fois plus faibles)<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1. | Élevé[5,9,19,25,27,34–37,43–56] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>• BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 10 fois).<br>• BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 15 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[9,24,25,27,31,33–36,41,43,52,54–60] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[12,27,30,56,61–65] | Bebtelovimab :<br>• BA.2.75 : faiblement réduite<br>• BA.2.75.2 : faiblement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,46,48,49,54,56,63,66–68] | Bebtelovimab :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,54,56,61–63,69,70] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BA.2.75 : modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>• BA.2.75.2 : hautement réduite<br>• CH.1.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | Sotrovimab :<br>• XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>• BA.2.75.2 : modérément réduite<br>• CH.1.1 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>• BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Selon le rapport technique 50 de l'UKHSA, CH.1.1* et XBB.1.5* montrent un taux de croissance plus élevé que BQ.1.1*. L'infection par CH.1.1* et BQ.1* résulte en un risque comparable d'hospitalisation. De plus, un vaccin bivalent offre une protection équivalente contre les hospitalisations liées à CH.1.1* ou BQ.1*. Plus spécifiquement :**

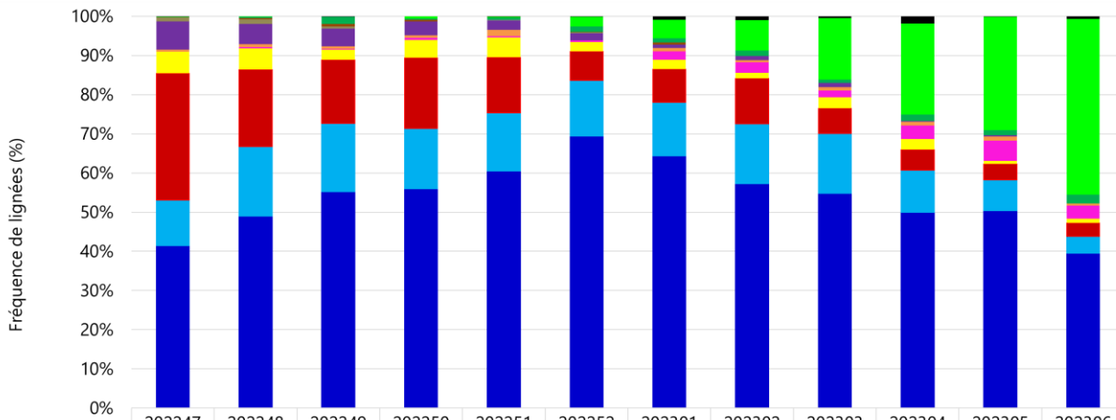
- *Transmissibilité* : selon une modélisation des données pour la période du 9 novembre 2022 au 1er février 2023, CH.1.1* et XBB.1.5* montrent un taux de croissance hebdomadaire supérieur à BQ.1.1* (respectivement 16 % et 37 %);
- *Virulence* : les analyses préliminaires indiquent que le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* est comparable à celui de BQ.1* ($RC_{ajusté\ (vaccination,\ réinfection)}$=1,03 [IC à 95% : 0,84 – 1,26]. Les cas séquencés de XBB.1.5 sont insuffisants pour estimer la virulence de cette sous-lignée;
- Les estimations préliminaires ont montré que, chez les individus ayant reçu une dose de rappel avec majoritairement un vaccin bivalent depuis 12 semaines ou moins (avec ≥2 doses de vaccin monovalent), une protection supplémentaire de 34,3 % [IC à 95 %: -0,3 à 57,0] et 43,4 % [IC à 95 %: 32,7 à 52,5] a été rapportée contre les hospitalisations (maladie respiratoire) liées respectivement à CH.1.1* et BQ.1*, et ce comparativement à ceux ayant reçu ≥2 doses de monovalent depuis ≥6 mois. Un même niveau de protection semble être conféré contre les hospitalisations (maladie respiratoire) liées à BA.5*.

**Selon Uraki et al. 2023, l'étude confirme l'échappement de XBB.1.5 aux anticorps monoclonaux et à ceux induits par la vaccination. Cependant, les traitements antiviraux demeurent efficaces contre cette sous-lignée.**

- *Neutralisation par les anticorps monoclonaux*: la sensibilité des anticorps monoclonaux (imdevimab, casirivimab, tixagevimab, cilgavimab, sotrovimab, and bebtelovimab) est hautement réduite contre XBB.1.5.
- *Traitement par les antiviraux*: remdesivir, nirmatrelvir et ensitrelvir sont efficaces (*in vitro*) à la fois contre XBB.1.5 et XBB.
- *Échappement aux anticorps (induits par la vaccination et l'infection)*:
  - Les titres de neutralisation contre XBB et XBB.1.5 sont comparables mais 7 à 19 fois inférieurs à ceux contre BA.2 selon le type d'immunité acquise;
  - Les titres de neutralisation contre XBB.1.5 et XBB mesurés après une dose de rappel (5ème dose avec un vaccin bivalent) sont plus élevés que ceux induits par 4 doses de vaccin monovalent ou par une immunité hybride (3 doses de vaccin monovalent plus une infection post-vaccinale à BA.2).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202247 | 202248 | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 | 202301 | 202302 | 202303 | 202304 | 202305 | 202306 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,9 | 1,0 | 0,5 | 1,8 | 0,2 | 0,7 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,5 | 0,2 | 2,4 | 4,7 | 7,8 | 15,7 | 23,3 | 28,9 | 44,9 |
| XBB et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 1,8 | 0,4 | 0,6 | 1,4 | 1,1 | 1,4 | 0,9 | 1,6 | 1,3 | 2,3 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 0,7 | 0,4 | 0,0 | 0,2 | 0,5 | - | - | - | - | - |
| BA.4 et sous-lignées | 1,1 | 1,2 | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | - | - | - | - | - |
| BA.4.6 et sous-lignées | 7,2 | 5,2 | 4,6 | 3,6 | 2,4 | 1,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 0,2 | 0,4 | 0,0 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,5 | 0,7 | 0,7 | 0,5 | 1,6 | 0,0 | 0,9 | 0,5 | 0,9 | 1,0 | 1,1 | 0,5 |
| CH.1.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 2,2 | 2,8 | 1,7 | 3,4 | 5,1 | 3,3 |
| BF.7 et sous-lignées | 5,6 | 5,4 | 2,6 | 4,6 | 5,1 | 2,4 | 2,3 | 1,4 | 2,8 | 2,6 | 0,7 | 1,0 |
| BA.5 et sous-lignées | 32,4 | 19,7 | 16,2 | 18,1 | 14,2 | 7,4 | 8,5 | 11,6 | 6,4 | 5,3 | 4,2 | 3,5 |
| BQ.1 et sous-lignées | 11,6 | 17,7 | 17,4 | 15,3 | 14,9 | 14,2 | 13,7 | 15,3 | 15,3 | 10,7 | 7,8 | 4,3 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 41,4 | 49,0 | 55,2 | 56,0 | 60,4 | 69,4 | 64,3 | 57,2 | 54,8 | 50,0 | 50,4 | 39,5 |

Semaine CDC (date de prélèvement)

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 21 février 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 06 du 05 au 11 février 2023 (n= 575 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 3,5%, 1,0%, 4,3% et 39,5% des cas séquencés alors que CH.1.1, BA.2.75 (excluant CH.1.1) et BA.4.6 et leurs sous-lignées se situent à 3,3%, 0,5% et 0,0% pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 2,3% et 44,9%.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR |
|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 22 février 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) UKHSA (11 janvier 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings 49 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 11 janvier 2023).

(9) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(10) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(11) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(12) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(13) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(21) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(22) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(23) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(24) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(25) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(26) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022).

« Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(28) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(29) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(30) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(31) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(32) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(33) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(34) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(35) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(36) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(37) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(38) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(39) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25 janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(40) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU,

P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(41) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(42) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(43) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(44) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(45) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(46) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(47) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(48) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(49) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (6 septembre 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.002> (consulté le 19 septembre 2022).

(50) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(51) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(52) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(53) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(54) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(55) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(56) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(57) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(58) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(59) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(60) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(61) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(62) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(63) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(64) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(65) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(66) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(67) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(68) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(69) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(70) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, CH.* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*, DG.* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.* et DR.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1.

**4)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 8 février 2023 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Au niveau mondial, XBB.1.5* sont les sous-lignées majoritaires. XBB* (sans XBB.1.5*) et CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) continuent de croître.
- CH.1.1* présentent un taux de croissance hebdomadaire inférieur (en Europe) ou comparable (Amérique du Nord) à XBB.1.5*.
- Aux États-Unis et au Royaume-Uni, les données préliminaires suggèrent qu'il n'y a pas de différence de virulence entre XBB.1.5*, CH.1.1* et BQ.1*.
- XBB.1.5 et CH.1.1 échappent davantage aux anticorps induits par la vaccination par rapport aux autres sous-lignées sous surveillance (incluant BQ.1.1).
- Au Québec, pour la semaine CDC 08 du 19 au 25 février 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 1,4%, BA.2.75 (excluant CH.1.1) = 1,9%, BA.4.6 = 0,0%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 2,4%, BF.7 = 0,3%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 5,4%, BQ.1.1 = 27,8%, XBB (excluant XBB.1.5) = 2,1%, XBB.1.5 = 56,1%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe près de 1000 descendants d'Omicron incluant de nombreux recombinants (outbreak.info, le 6 mars 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75* (incluant CH.1.1* et BA.2.75.2), BF.7*, BQ.1* (incluant BQ.1.1*), XBB* (incluant XBB.1.5) et XBF. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1, XBB, XBB.1.5 et CH.1.1* sont sous vigie rehaussée. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (30 janvier-24 février 2023) plus élevé que celui de XBB.1.5* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (<1000 séquences depuis leur émergence) : XBB.1.5.18*, XBB.1.9.2*, CH.1.1.12*, EG.1 (XBB.1.9.2.1)*, DU.1* (sous-lignées de BQ.1.1) et EM.1 (XBB.1.5.7.1)* (Covspectrum, 3 mars 2023).

XBB.1.5* ont la plus grande prévalence au niveau mondial et représentent la moitié des cas au Canada et la quasi-totalité des cas aux États-Unis. La croissance de XBB* (sans XBB.1.5*) et CH.1.1* (sous-lignées de BA.2.75) continue à l'échelle internationale.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* (sans BQ.1.1*) | BQ.1.1* | XBB* (sans XBB.1.5*) | XBB.1.5* | |
| **Monde** | 13 % ↑ | 7 % ↓ | 17 % ↓ | 12 % ↑ | 38 % → | Sem07-08 |
| **Europe** | 18 % ↑ | 7 % ↓ | 17 % ↓ | 16 % ↑ | 31 % ↑ | Sem07-08 |
| Italie | 7 % ↑ | 9 % → | 39 % ↑ | 9 % ↑ | 25 % ↑ | Sem07-08 |
| Allemagne | 14 % ↑ | 7 % ↓ | 21 % ↓ | 8 % → | 29 % ↑ | Sem07-08 |
| Pays-Bas | 19 % ↑ | 3 % ↓ | 13 % ↓ | 16 % ↑ | 43 % ↑ | Sem07-08 |
| France | 6 % → | 6 % ↓ | 39 % ↓ | 14 % ↑ | 31 % ↑ | Sem07-08 |
| Danemark | 23 % → | 5 % ↑ | 14 % ↓ | 8 % ↑ | 29 % ↑ | Sem07-08 |
| Royaume-Uni | 26 % ↓ | 3 % ↓ | 16 % ↓ | 9 % ↑ | 41 % ↑ | Sem07-08 |
| **Canada** | 3 % → | 11 % ↓ | 35 % ↓ | 2 % → | 44 % ↑ | Sem07-08 |
| **États-Unis** | < 1 % → | 2 % ↓ | 7 % ↓ | < 1 % ↓ | 90 % ↑ | Sem09 |
| **Asie** | 4 % → | 3 % ↓ | 9 % ↓ | 10 % ↑ | 10 % ↑ | Sem06-07 |
| Singapour | 12 % ↓ | 3 % ↑ | 6 % → | 34 % ↓ | 20 % ↑ | Sem06-07 |
| Japon | 2 % ↓ | 4 % → | 14 % ↓ | < 1 % | < 1 % | Sem06-07 |
| **Australie** | 11 % ↓ | 3 % ↑ | 6 % ↓ | 9 % → | 17 % ↑ | Sem07-08 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>○ Angleterre (avr.-nov. 2022) : 57 % par semaine<br>○ Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB.1.5 : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév. 2023), 43 % (Covspectrum)<br>• États-Unis (16 janv.-16 fév. 2023), 43 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév. 2023), 37 % | Élevé[1–3] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• Angleterre (avr.-oct. 2022), 24 % pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37 % pour BA.2.75.2, et 45 % pour BA.2.75.5.<br>• Ontario (oct. 2022), 68 % pour BA.2.75.2.<br><br>CH.1.1* : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév. 2023), 46 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév. 2023): 16 % | Élevé[4–8] | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1* et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• Angleterre (avr.-oct. 2022), 63 % pour BQ.1.1* et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• Ontario (nov-déc. 2022), 62 % pour BQ.1* et 73 % pour BQ.1.1*. | Élevé[2,6,7,9,10] |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022)<br>• XBB.1.5 : >1,2 fois à XBB.1 (États-Unis, 1er sep. 2022-9 janv. 2023) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022).<br><br>Aux États-Unis (New-York, 1er novembre 2022 au 4 janvier 2023), il n'y a pas de différence significative de la proportion des hospitalisations et des décès liés à XBB.1.5* comparativement à BQ.1*. | Faible[2,11–13] | En Angleterre, le risque d'hospitalisations (maladie respiratoire) liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*.<br><br>En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76). | Faible[13–20] | En Angleterre, le risque d'hospitalisations (maladie respiratoire) liées à BQ.1* semble être comparable à celui de CH1.1*. | Faible[20] |
| **Risque de réinfection** | Aucune étude disponible | Indéterminé | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[21] | Aucune étude disponible | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Selon les CDC (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 50% contre les infections symptomatiques liées à XBB/XBB.1.5, comparativement aux individus ayant reçu 2-4 doses de vaccin monovalent. | Faible[22] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[20] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 43% contre les hospitalisations liées à BQ.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[20] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>○ XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>○ XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>○ XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[3,12,23–44] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>○ BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2, CH1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 par rapport à BA.5 :<br>○ BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (3 à 10 fois).<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (17 fois plus faibles)<br>○ CA.3.1 : titres de neutralisation par les anticorps (18 fois plus faibles)<br>○ BM.1.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (6 fois plus faibles)<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1. | Élevé[5,9,19,25,27,34–37,45–58] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>○ BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 10 fois).<br>○ BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 15 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[9,24,25,27,31,33–36,41,44,45,54,56–62] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[12,27,30,58,63–67] | Bebtelovimab :<br>○ BA.2.75 : faiblement réduite<br>○ BA.2.75.2 : faiblement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,48,50,51,56,58,65,68–70] | Bebtelovimab :<br>○ BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | Élevé[27,56,58,63–65,71,72] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ BA.2.75 : modérément réduite<br>○ BA.2.75.2 : hautement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>○ BA.2.75.2 : hautement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | Sotrovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>○ BA.2.75.2 : modérément réduite<br>○ CH.1.1 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>○ BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

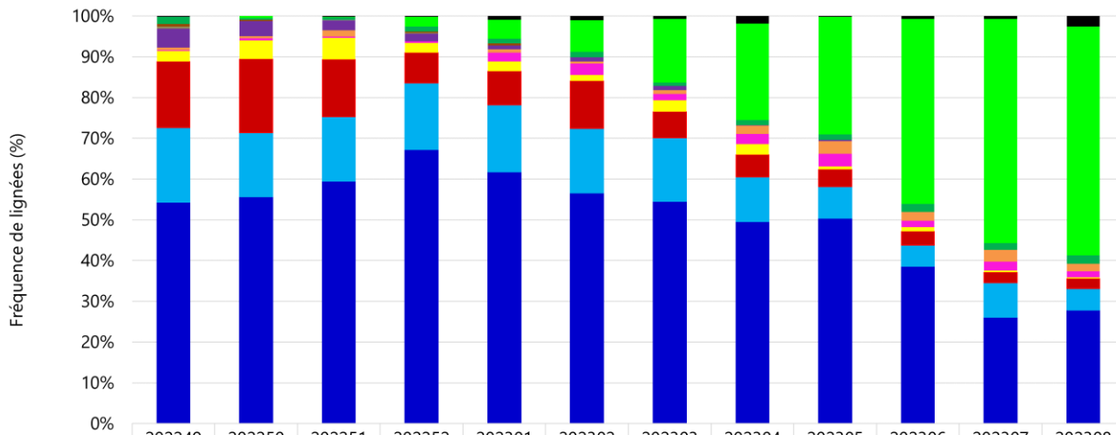
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

Selon une étude réalisée sur la population new yorkaise (Luoma et al.), entre le 1er novembre 2022 et le 4 janvier 2023, il n'y a pas de différence significative entre la proportion des hospitalisations et des décès parmi les cas de XBB.1.5 comparativement aux cas de BQ.1. A noter que les caractéristiques sociodémographiques n'étaient pas comparables entre les deux groupes et qu'aucune analyse multivariée n'a été présentée.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202249 | 202250 | 202251 | 202252 | 202301 | 202302 | 202303 | 202304 | 202305 | 202306 | 202307 | 202308 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,9 | 1,0 | 0,7 | 1,8 | 0,2 | 0,7 | 0,7 | 2,6 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,0 | 0,5 | 0,2 | 2,4 | 4,7 | 7,8 | 15,6 | 23,7 | 28,9 | 45,4 | 55,1 | 56,1 |
| XBB et sous-lignées | 1,8 | 0,4 | 0,6 | 1,2 | 1,1 | 1,4 | 0,9 | 1,2 | 1,3 | 1,9 | 1,7 | 2,1 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,7 | 0,4 | 0,0 | 0,3 | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4 et sous-lignées | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4.6 et sous-lignées | 4,6 | 3,6 | 2,4 | 1,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,7 | 0,5 | 1,6 | 0,0 | 0,9 | 0,5 | 0,9 | 2,0 | 3,1 | 2,2 | 2,8 | 1,9 |
| CH.1.1 et sous-lignées | 0,2 | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 2,2 | 2,8 | 1,6 | 2,4 | 3,1 | 1,5 | 2,2 | 1,4 |
| BF.7 et sous-lignées | 2,6 | 4,6 | 5,2 | 2,4 | 2,3 | 1,4 | 2,8 | 2,6 | 0,7 | 1,0 | 0,5 | 0,3 |
| BA.5 et sous-lignées | 16,2 | 18,1 | 14,1 | 7,4 | 8,3 | 11,7 | 6,4 | 5,5 | 4,2 | 3,4 | 2,5 | 2,4 |
| BQ.1 et sous-lignées | 18,4 | 15,7 | 15,8 | 16,4 | 16,4 | 15,9 | 15,6 | 10,9 | 7,8 | 5,2 | 8,5 | 5,4 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 54,3 | 55,7 | 59,5 | 67,2 | 61,8 | 56,6 | 54,5 | 49,6 | 50,4 | 38,6 | 26,1 | 27,8 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 07 mars 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 08 du 19 au 25 février 2023 (n= 579 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 2,4%, 0,3%, 5,4% et 27,8% des cas séquencés alors que CH.1.1, BA.2.75 (excluant CH.1.1) et BA.4.6 et leurs sous-lignées se situent à 1,4%, 1,9% et 0,0% pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 2,1% et 56,1%.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 8 mars 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) UKHSA (11 janvier 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings 49 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 11 janvier 2023).

(9) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(10) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(11) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(12) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(13) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(21) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(22) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(23) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(24) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(25) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(26) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022).

« Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(28) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(29) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(30) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(31) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(32) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(33) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(34) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(35) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(36) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(37) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(38) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(39) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25 janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(40) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU,

P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(41) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(42) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(43) DEVASUNDARAM, S., E. TERPOS, M. ROSATI, I. NTANASIS-STATHOPOULOS, J. BEAR, R. BURNS, S. SKOURTI, P. MALANDRAKIS, I. P. TROUGAKOS, M.-A. DIMOPOULOS, G. N. PAVLAKIS et B. K. FELBER (21 février 2023). « XBB.1.5 neutralizing antibodies upon bivalent COVID-19 vaccination are similar to XBB but lower than BQ.1.1 », *American Journal of Hematology*.

(44) WANG, W., E. GOGUET, S. P. PADILLA, R. VASSELL, S. POLLETT, E. MITRE et C. D. WEISS (24 février 2023). *Bivalent COVID-19 vaccine antibody responses to Omicron variants suggest that responses to divergent variants would be improved with matched vaccine antigens*, [en ligne], p. 2023.02.22.23286320, <https://doi.org/10.1101/2023.02.22.23286320> (consulté le 1 mars 2023).

(45) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(46) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(47) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(48) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(49) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(50) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(51) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (6 septembre 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.002> (consulté le 19 septembre 2022).

(52) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(53) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(54) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(55) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(56) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(57) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(58) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(59) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(60) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(61) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(62) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(63) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(64) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(65) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(66) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(67) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(68) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(69) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(70) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(71) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(72) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, DV.* et CH* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.* et DG* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*, DR.*, ED.*, DT.*, EA.*, EF.* et EE.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1.

**4)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 8 mars 2023 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Au niveau mondial, XBB.1.5* sont dominantes. XBB.1.9* sont en progression au niveau international, notamment en Europe et en Asie.
- En Angleterre (4 av. 2022 au 24 févr. 2023), seules les sous-lignées XBB.1.9.1* ont un taux de croissance hebdomadaire supérieur (9 %) à XBB.1.5*.
- Une infection post-vaccinale à BA.2* confère une protection élevée contre une infection symptomatique à XBB* jusqu'à 6 mois post-infection (comparativement à des individus naïfs).
- Au Québec, pour la semaine CDC 10 du 05 au 11 mars 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 4,5%, BA.2.75 (excluant CH.1.1) = 0,2%, BA.4.6 = 0,0%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 1,4%, BF.7 = 0,2%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 1,7%, BQ.1.1 = 13,1%, XBB (excluant XBB.1.5) = 3,0%, XBB.1.5 = 75,5%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe près de 1000 descendants d'Omicron incluant de nombreux recombinants (outbreak.info, le 20 mars 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75* (incluant CH.1.1* et BA.2.75.2), BQ.1* (incluant BQ.1.1*), XBB* (incluant XBB.1.5) et XBF. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BF.7, BQ.1, BQ.1.1, XBB, XBB.1.5 et CH.1.1* sont sous vigie rehaussée. D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison d'un taux de croissance hebdomadaire dans les 4 dernières semaines (13 février-9 mars 2023) plus élevé que celui de XBB.1.5* et de leur progression au niveau mondial, bien que leur nombre demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis leur émergence) : BA.5.2.49*, EL.1 (XBB.1.14.1), XBB.1.16, XBB.2.3, XBB.1.9.2*, EM.1 (XBB.1.5.7.1) et DY.1* (BA.5.2.48.1*) (Covspectrum, 16 mars 2023).

Les sous-lignées XBB.1.5* sont dominantes à l'échelle mondiale (prévalence de 53% aux semaines 09-10). Les sous-lignées XBB.1.9* sont en progression au niveau international, notamment en Europe et en Asie.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1* | BQ.1.1* | XBB.1.5* | XBB.1.9* | |
| **Monde** | 10 % ↑ | 13 % ↓ | 9 % ↓ | 53 % ↑ | 8 % ↑ | Sem09-10 |
| **Europe** | 17 % ↑ | 12 % ↓ | 9 % ↓ | 43 % ↑ | 13 % ↑ | Sem09-10 |
| Italie | 4 % ↓ | 33 % ↓ | 21 % ↓ | 35 % ↑ | 13 % ↑ | Sem09-10 |
| Allemagne | 13 % ↑ | 17 % ↓ | 11 % ↓ | 43 % ↑ | 11 % ↑ | Sem09-10 |
| Pays-Bas | 13 % → | 15 % → | 11 % ↓ | 52 % → | 11 % ↑ | Sem09-10 |
| France | 2 % ↓ | 20 % ↓ | 15 % ↓ | 58 % ↑ | 12 % ↑ | Sem09-10 |
| Danemark | 21 % ↓ | 8 % ↓ | 7 % ↓ | 44 % ↑ | 14 % ↑ | Sem09-10 |
| Royaume-Uni | 25 % ↑ | 9 % ↓ | 8 % ↓ | 47 % → | 14 % ↑ | Sem09-10 |
| **Canada** | 4 % ↑ | 29 % ↓ | 20 % ↓ | 63 % ↑ | 1 % ↑ | Sem09-10 |
| **États-Unis** | < 1 % → | 4 % ↓ | 3 % ↓ | 92 % ↑ | - | Sem10 |
| **Asie** | 3 % → | 9 % ↓ | 6 % ↓ | 14 % ↑ | 8 % ↑ | Sem08-09 |
| Singapour | 10 % ↑ | 9 % ↓ | 7 % ↓ | 26 % ↑ | 23 % ↑ | Sem08-09 |
| Japon | 2 % → | 16 % ↓ | 14 % ↓ | 4 % ↑ | 1 % ↑ | Sem08-09 |
| **Australie** | 14 % ↓ | 6 % ↓ | 3 % ↓ | 24 % ↑ | 8 % ↑ | Sem09-10 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité effective** | XBB : taux de croissance supérieur à BA.5.2<br>• Angleterre (avr.-nov. 2022) : 57 % par semaine<br>• Monde (nov. 2022) : 32 % par semaine (Covspectrum)<br><br>XBB.1.5 : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév. 2023), 43 % (Covspectrum)<br>• États-Unis (16 janv.-16 fév. 2023), 43 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév. 2023), 37 %<br><br>XBB.1.9 : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de XBB.1.5*<br>• Angleterre (4 avr. 2022-24 fév. 2023), 9 % | Élevé(1–4) | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022) : 23 % pour BA.2.75 (Covspectrum)<br>• Angleterre (avr.-oct. 2022), 24 % pour BA.2.75+BA.2.75.X [b] et 37 % pour BA.2.75.2, et 45 % pour BA.2.75.5.<br>• Ontario (oct. 2022), 68 % pour BA.2.75.2.<br><br>CH.1.1* : taux de croissance hebdomadaire supérieur à celui de BQ.1.1*<br>• Monde (16 janv.-16 fév. 2023), 46 % (Covspectrum)<br>• Angleterre (9 nov. 2022-1er fév. 2023): 16 % | Élevé(5–9) | Taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 (BA.5.2 ou BA.5.2.1) :<br>• Monde (oct. 2022): 58 % pour BQ.1.1* et 52 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1) (Covspectrum).<br>• Angleterre (avr.-oct. 2022), 63 % pour BQ.1.1* et 53 % pour BQ.1* (excluant BQ.1.1*).<br>• Ontario (nov-déc. 2022), 62 % pour BQ.1* et 73 % pour BQ.1.1*. | Élevé(2,7,8,10,11) |
| | Taux de reproduction effectif :<br>• XBB.1 : 1,3 fois supérieur à BA.5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022)<br>• XBB.1.5 : >1,2 fois à XBB.1 (États-Unis, 1er sep. 2022-9 janv. 2023) | | Taux de reproduction effectif supérieur à BA.2<br>• Inde (juin-juillet 2022),13 %. | | Taux de reproduction effectif :<br>• BQ.1 et BQ.1.1 : 1,2 fois supérieur à BA5 (monde, 1 juin-15 nov. 2022) | |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022).<br><br>Aux États-Unis (New-York, 1er novembre 2022 au 4 janvier 2023), il n'y a pas de différence significative de la proportion des hospitalisations | Modéré(2,4,12–15) | En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*.<br><br>En Inde, cas généralement symptomatiques avec une forme légère de la COVID-19 (sous-lignées : BA.2.74, BA.2.75 et BA.2.76). | Modéré(4,14,16–22) | | Indéterminé |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| | et des décès liés à XBB.1.5* comparativement à BQ.1*.<br><br>En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à XBB.1.5* semble être comparable à celui de BQ.1*. | | | | | |
| **Risque de réinfection** | Une infection post-vaccinale à BA.2 confère une protection de 74 % 3 à 6 mois post-infection puis décline à 37 % après 8 mois. | Faible[23] | Une primo-infection par BA.1/BA.2 ou BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection par BA.2.75 (prédominance de BA.2.75.2) respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés. | Faible[24] | Aucune étude disponible | Indéterminé |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Selon les CDC (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 50% contre les infections symptomatiques liées à XBB/XBB.1.5, comparativement aux individus ayant reçu 2-4 doses de vaccin monovalent. | Faible[25] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[22] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 43% contre les hospitalisations liées à BQ.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[22] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>○ XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>○ XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>○ XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[3,13,26–48] | Échappement immunitaire plus faible ou comparable de BA.2.75 par rapport à BA.5 :<br>○ BA.2.75 : titres de neutralisation par les anticorps similaires ou supérieurs (jusqu'à 5 fois).<br><br>Échappement immunitaire plus élevé de BA.2.75.2, CH1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 par rapport à BA.5 :<br>○ BA.2.75.2 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (3 à 10 fois).<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (17 fois plus faibles)<br>○ CA.3.1 : titres de neutralisation par les anticorps (18 fois plus faibles)<br>○ BM.1.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (6 fois plus faibles)<br><br>Titres d'anticorps neutralisant faibles ou indétectables après 4 mois<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1. | Élevé[6,10,21,28,30,37–40,49–62] | Échappement immunitaire plus élevé de BQ.1, BQ.1.1 par rapport à BA.5 :<br>○ BQ.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 10 fois).<br>○ BQ.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (jusqu'à 15 fois).<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 | Élevé[10,27,28,30,34,36–39,44,47–49,58,60–67] |
| | Bebtelovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Bebtelovimab :<br>○ BA.2.75 : faiblement réduite | | Bebtelovimab :<br>○ BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | BA.2.75 et sous-lignées | | BQ.1. et BQ.1.1 | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | | Élevé(13,30, 33,48,62,68–73) | ○ BA.2.75.2 : faiblement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | Élevé(30,52, 54,55,60,62,70, 73–77) | | Élevé(30,48, 60,62,68–70,78,79) |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve$^{MC}$) :<br>○ XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve$^{MC}$) :<br>○ BA.2.75 : modérément réduite<br>○ BA.2.75.2 : hautement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve$^{MC}$) :<br>○ BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld$^{MC}$) :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld$^{MC}$) :<br>○ BA.2.75 : faiblement à modérément réduite<br>○ BA.2.75.2 : hautement réduite<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld$^{MC}$) :<br>○ BQ.1 et BQ.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>○ BA.2.75.2 : modérément réduite<br>○ CH.1.1 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>○ BQ.1.1 : hautement réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

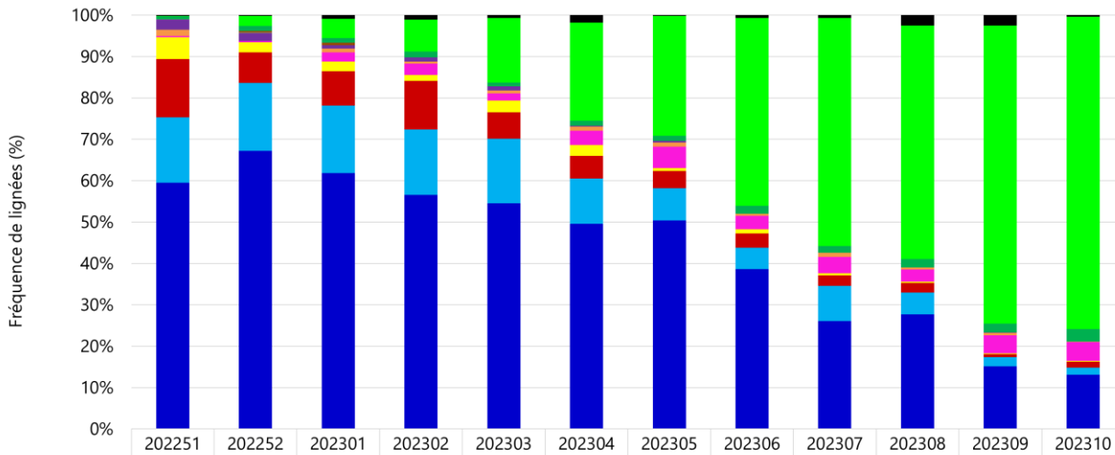
**Selon le rapport technique 51 de l'UKHSA, XBB.1.9.1* montrent un taux de croissance plus élevé que XBB.1.5*. L'infection par XBB.1.5*, CH.1.1* ou BQ.1* résulte en un risque comparable d'hospitalisation. Plus spécifiquement :**

- *Transmissibilité* : en Angleterre, selon une modélisation des données pour la période du 4 avril 2022 au 24 février 2023, seules les sous-lignées XBB.1.9.1* ont montré un taux de croissance hebdomadaire supérieur à XBB.1.5* (+9,43 %, IC à 95% : 5,01-14,42);
- *Virulence* : les analyses préliminaires ont indiqué qu'il n'y a pas d'augmentation du risque d'hospitalisation pour CH.1.1* par rapport à BQ.1* ($RC_{ajusté\ (vaccination,\ réinfection)}$ =0,96 [IC à 95% : 0,83 – 1,12]), ni pour XBB.1.5* par rapport à BQ.1* ($RC_{ajusté\ (vaccination,\ réinfection)}$ =0,8 [IC à 95% : 0,63 – 1,03]).

**Une infection post-vaccinale à BA.2* confère une protection élevée contre une infection symptomatique à XBB* jusqu'à 6 mois post-infection** (Tan el al. 2023).
Selon une étude de cohorte rétrospective (n≈2,5 millions ; 1er oct.-1er nov. 2022) menée à Singapour, une infection post-vaccinale à BA.2* confère une protection plus élevée contre une infection symptomatique à XBB*, comparativement à une infection post-vaccinale à BA.1* (respectivement 51 % et 30 % chez les individus vaccinés avec 3 doses de vaccin à ARNm, ≥3 mois après l'infection). Cette immunité hybride conférée par BA.2 décline de 74 % à 37 %, respectivement entre 3 à 6 mois et 8 mois post-infection (indépendamment du statut vaccinal). Une troisième dose de vaccin à ARNm confère une protection supérieure à deux doses, et ce quel que soit la sous-lignée responsable de la primo-infection (BA.1* ou BA.2*).

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202251 | 202252 | 202301 | 202302 | 202303 | 202304 | 202305 | 202306 | 202307 | 202308 | 202309 | 202310 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,2 | 0,2 | 0,9 | 1,0 | 0,7 | 1,8 | 0,2 | 0,7 | 0,7 | 2,5 | 2,5 | 0,3 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 0,2 | 2,4 | 4,7 | 7,8 | 15,6 | 23,7 | 28,9 | 45,4 | 55,1 | 56,4 | 72,1 | 75,5 |
| XBB et sous-lignées | 0,6 | 1,2 | 1,1 | 1,4 | 0,9 | 1,2 | 1,3 | 1,9 | 1,7 | 2,0 | 2,1 | 3,0 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,0 | 0,3 | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4 et sous-lignées | 0,0 | 0,2 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4.6 et sous-lignées | 2,4 | 1,9 | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 |
| BA.2.75 et sous-lignées | 1,6 | 0,0 | 0,9 | 0,5 | 0,7 | 1,0 | 1,1 | 0,5 | 1,0 | 0,5 | 0,5 | 0,2 |
| CH.1.1 et sous-lignées | 0,3 | 0,3 | 2,2 | 2,8 | 1,7 | 3,4 | 5,1 | 3,3 | 4,0 | 2,9 | 4,4 | 4,5 |
| BF.7 et sous-lignées | 5,2 | 2,4 | 2,3 | 1,4 | 2,8 | 2,6 | 0,7 | 1,0 | 0,5 | 0,3 | 0,2 | 0,2 |
| BA.5 et sous-lignées | 14,1 | 7,4 | 8,3 | 11,7 | 6,4 | 5,5 | 4,2 | 3,4 | 2,5 | 2,4 | 0,7 | 1,4 |
| BQ.1 et sous-lignées | 15,8 | 16,4 | 16,4 | 15,9 | 15,6 | 10,9 | 7,8 | 5,2 | 8,5 | 5,2 | 2,3 | 1,7 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 59,5 | 67,2 | 61,8 | 56,6 | 54,5 | 49,6 | 50,4 | 38,7 | 26,1 | 27,7 | 15,1 | 13,1 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 21 mars 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 10 du 05 au 11 mars 2023 (n= 572 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BF.7, BQ.1 (excluant BQ.1.1) et BQ.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 1,4%, 0,2%, 1,7% et 13,1% des cas séquencés alors que CH.1.1, BA.2.75 (excluant CH.1.1) et BA.4.6 et leurs sous-lignées se situent à 4,5%, 0,2% et 0,0% pour cette même semaine. XBB (excluant XBB.1.5) et XBB.1.5 se situent respectivement à 3,0% et 75,5%.

Par ailleurs, en date du 21 mars 2023, une cinquantaine de cas de XBB.1.9* ont été détectés au Québec entre les semaines CDC 03 et 10 dans le séquençage représentatif, pour atteindre 1,9% pour XBB.1.9.1 et 0,5% pour XBB.1.9.2 à la semaine 10. Le 24 mars prochain, l'équipe de vigie discutera de la pertinence d'ajouter XBB.1.9 et sous-lignées parmi les sous-lignées sous vigie rehaussée, et par conséquent de les intégrer au graphique ci-haut.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR | | | |
|---|---|---|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. | | | |
| | | | |
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 23 mars 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (25 novembre 2022). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48*.

(2) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(3) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf> (consulté le 11 octobre 2022).

(5) SAITO, A., T. TAMURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, K. TABATA, Y. ANRAKU, I. KIMURA, J. ITO, D. YAMASOBA, H. NASSER, M. TOYODA, K. NAGATA, K. URIU, Y. KOSUGI, S. FUJITA, M. SHOFA, M. MONIRA BEGUM, R. SHIMIZU, Y. ODA, R. SUZUKI, H. ITO, N. NAO, L. WANG, M. TSUDA, K. YOSHIMATSU, J. KURAMOCHI, S. KITA, K. SASAKI-TABATA, H. FUKUHARA, K. MAENAKA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, T. UENO, G. SCHREIBER, A. TAKAORI-KONDO, GENOTYPE TO PHENOTYPE JAPAN (G2P-JAPAN) CONSORTIUM, K. SHIRAKAWA, H. SAWA, T. IRIE, T. HASHIGUCHI, K. TAKAYAMA, K. MATSUNO, S. TANAKA, T. IKEDA, T. FUKUHARA et K. SATO (18 octobre 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00516-9.

(6) UKHSA « SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 47 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf> (consulté le 31 octobre 2022).

(7) SANTE PUBLIQUE ONTARIO « Évaluation du risque pour la sous-lignée Omicron BA.2.75.2 (au 17 octobre 2022) », dans *Public Health Ontario*, [en ligne], <https://www.publichealthontario.ca/en/Diseases-and-Conditions/Infectious-Diseases/Respiratory-Diseases/Novel-Coronavirus/Variants> (consulté le 31 octobre 2022).

(8) UKHSA (11 janvier 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings 49 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 11 janvier 2023).

(9) TAUZIN, A., A. NICOLAS, S. DING, M. BENLARBI, H. MEDJAHED, D. CHATTERJEE, K. DIONNE, S. Y. GONG, G. GENDRON-LEPAGE, Y. BO, J. PERREAULT, G. GOYETTE, L. GOKOOL, P. ARLOTTO, C. MORRISSEAU, C. TREMBLAY, V. MARTEL-LAFERRIERE, G. D. SERRES, I. LEVADE, D. E. KAUFMANN, M. COTE, R. BAZIN et A. FINZI (28 novembre 2022). *SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.08.03.22278386, <https://doi.org/10.1101/2022.08.03.22278386> (consulté le 1 décembre 2022).

(10) PUBLIC HEALTH ONTARIO (7 décembre 2022). *Risk Assessment for Omicron Sub-lineage BQ.1 and its Sub-lineages (BQ.1*) (as of November 30, 2022)*.

(11) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(12) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(13) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(14) KARYAKARTE, R., R. DAS, N. TAJI, S. YANAMANDRA, S. SHENDE, S. JOSHI, B. KAREKAR, R. BAWALE, R. TIWARI, M. JADHAV, S. SAKALKAR, G. CHAUDHARI, S. RANE, J. AGARASEN, P. PILLAI, S. DUDHATE, P. CHANDANKHEDE, R. LABHSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, S. MUKADE et P. KULKARNI (1 janvier 2022). « An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India », *medRxiv*, p. 2022.09.07.22279665.

(15) REUSCHL, A.-K., L. G. THORNE, M. X. V. WHELAN, D. MESNER, R. RAGAZZINI, G. DOWGIER, N. BOGODA, J. E. TURNER, W. FURNON, V. M. COWTON, G. De LORENZO, P. BONFANTI, M. PALMARINI, A. H. PATEL, C. JOLLY et G. J. TOWERS (12 juillet 2022). *Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5*, [en ligne], p. 2022.07.12.499603, <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603> (consulté le 14 juillet 2022).

(16) AGGARWAL, A., A. AKERMAN, V. MILOGIANNAKIS, M. R. SILVA, G. WALKER, A. O. STELLA, A. KINDINGER, T. ANGELOVICH, E. WARING, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, T. JEAN, C. S. P. FOSTER, D. CHRIST, A. C. HOPPE, M. L. MUNIER, D. DARLEY, M. CHURCHILL, D. J. STARK, G. MATTHEWS, W. D. RAWLINSON, A. D. KELLEHER et S. G. TURVILLE (1 octobre 2022). « SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern », *eBioMedicine*, vol. 84, p. 104270.

(17) URAKI, R., S. IIDA, P. J. HALFMANN, S. YAMAYOSHI, Y. HIRATA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, M. KISO, M. ITO, Y. FURUSAWA, H. UEKI, Y. SAKAI-TAGAWA, M. KURODA, T. MAEMURA, T. KIM, S. MINE, N. KINOSHITA-IWAMOTO, R. LI, Y. LIU, D. LARSON, S. FUKUSHI, S. WATANABE, K. MAEDA, Z. WANG, N. OHMAGARI, J. THEILER, W. FISCHER, B. KORBER, M. IMAI, T. SUZUKI et Y. KAWAOKA (26 août 2022). *Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates*, [en ligne], p. 2022.08.26.505450, <https://doi.org/10.1101/2022.08.26.505450> (consulté le 29 août 2022).

(18) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, A. COSSMANN, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (28 juin 2022). « Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4> (consulté le 4 juillet 2022).

(19) QU, P., J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (28 septembre 2022). « Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.015> (consulté le 19 octobre 2022).

(20) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(21) CHEMAITELLY, H., P. TANG, P. COYLE, H. M. YASSINE, H. A. AL-KHATIB, M. K. SMATTI, M. R. HASAN, H. H. AYOUB, H. N. ALTARAWNEH, Z. AL-KANAANI, E. AL-KUWARI, A. JEREMIJENKO, A. H. KALEECKAL, A. N. LATIF, R. M. SHAIK, H. F. ABDUL-RAHIM, G. K. NASRALLAH, M. G. AL-KUWARI, A. A. BUTT, H. E. AL-ROMAIHI, M. H. AL-THANI, A. AL-KHAL, R. BERTOLLINI et L. J. ABU-RADDAD (30 octobre 2022). *Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75* sublineage*, [en ligne], p. 2022.10.29.22281606, <https://doi.org/10.1101/2022.10.29.22281606> (consulté le 1 novembre 2022).

(22) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(23) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(24) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(25) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(26) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022).

« Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(28) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(29) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(30) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(31) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(32) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(33) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(34) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(35) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(36) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(37) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(38) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(39) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25 janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(40) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU,

P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(41) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(42) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(43) DEVASUNDARAM, S., E. TERPOS, M. ROSATI, I. NTANASIS-STATHOPOULOS, J. BEAR, R. BURNS, S. SKOURTI, P. MALANDRAKIS, I. P. TROUGAKOS, M.-A. DIMOPOULOS, G. N. PAVLAKIS et B. K. FELBER (21 février 2023). « XBB.1.5 neutralizing antibodies upon bivalent COVID-19 vaccination are similar to XBB but lower than BQ.1.1 », *American Journal of Hematology*.

(44) WANG, W., E. GOGUET, S. P. PADILLA, R. VASSELL, S. POLLETT, E. MITRE et C. D. WEISS (24 février 2023). *Bivalent COVID-19 vaccine antibody responses to Omicron variants suggest that responses to divergent variants would be improved with matched vaccine antigens*, [en ligne], p. 2023.02.22.23286320, <https://doi.org/10.1101/2023.02.22.23286320> (consulté le 1 mars 2023).

(45) QU, P., J. P. EVANS, J. FARAONE, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (1 janvier 2022). « Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2 », *bioRxiv*, p. 2022.10.19.512891.

(46) XIE, X., J. ZOU, M. LIU, P. REN et P.-Y. SHI (29 juillet 2022). *Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine*, [en ligne], p. 2022.07.29.502055, <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.502055> (consulté le 12 août 2022).

(47) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, M. KORENKOV, P. TOBER-LAU, M. ZEHNER, F. MÜNN, H. JANICKI, M. AUGUSTIN, P. SCHOMMERS, L. E. SANDER, F. KURTH, C. KREER et F. KLEIN (7 juillet 2022). « SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns », *Cell Host & Microbe*, p. S1931-3128(22)00318-3.

(48) ARORA, P., I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, A. DOPFER-JABLONKA, E. BAIER, B. TAMPE, O. MOERER, S. DICKEL, M. S. WINKLER, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (15 septembre 2022). « Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00591-6> (consulté le 19 septembre 2022).

(49) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, K. SATO, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. K. HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (13 octobre 2022). « Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00663-6> (consulté le 19 octobre 2022).

(50) SHEWARD, D. J., C. KIM, J. FISCHBACH, S. MUSCHIOL, R. A. EHLING, N. K. BJÖRKSTRÖM, G. B. KARLSSON HEDESTAM, S. T. REDDY, J. ALBERT, T. P. PEACOCK et B. MURRELL (1 janvier 2022). « Evasion of neutralizing antibodies by Omicron sublineage BA.2.75 », *bioRxiv*.

(51) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, Y. GUO, A. Y. YEH, M. LIU, J. YU, Z. SHENG, Y. HUANG, L. LIU et D. D. HO (6 septembre 2022). « Antigenic characterization of the SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.002> (consulté le 19 septembre 2022).

(52) TAN, C.-W., B.-L. LIM, B. E. YOUNG, A. Y.-Y. YEOH, C.-F. YUNG, W.-C. YAP, T. ALTHAUS, W.-N. CHIA, F. ZHU, D. C. LYE et L.-F. WANG (10 août 2022). « Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00220-8> (consulté le 22 août 2022).

(53) ATARI, N., L. KLIKER, N. ZUCKERMAN, B. A. ELKADER, Y. WEISS-OTTOLENGHI, E. MENDELSON, Y. KREISS, G. REGEV-YOCHAY et M. MANDELBOIM (3 novembre 2022). « Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022 », *Eurosurveillance*, vol. 27, n° 44, p. 2200785.

(54) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P.-Y. SHI (2 novembre 2022). *Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster*, [en ligne], p. 2022.10.31.514580, <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580> (consulté le 3 novembre 2022).

(55) WANG, Q., A. BOWEN, R. VALDEZ, C. GHERASIM, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (24 octobre 2022). *Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot*, [en ligne], p. 2022.10.22.513349, <https://doi.org/10.1101/2022.10.22.513349> (consulté le 3 novembre 2022).

(56) PLANAS, D., T. BRUEL, I. STAROPOLI, F. GUIVEL-BENHASSINE, F. PORROT, P. MAES, L. GRZELAK, M. PROT, S. MOUGARI, C. PLANCHAIS, J. PUECH, M. SALIBA, R. SAHRAOUI, F. FEMY, N. MOREL, J. DUFLOO, R. SANJUAN, H. MOUQUET, E. ANDRE, L. HOCQUELOUX, E. SIMON-LORIERE, D. VEYER, T. PRAZUCK, H. PERE et O. SCHWARTZ (17 novembre 2022). *Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies*, [en ligne], p. 2022.11.17.516888, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516888> (consulté le 18 novembre 2022).

(57) ARUNACHALAM, P. S., L. LAI, H. SAMAHA, Y. FENG, M. HU, H. S. HUI, B. WALI, M. ELLIS, C. HUERTA, K. BECHNACK, S. BECHNACK, M. LEE, M. LITVACK, C. LOSADA, A. GRIFONI, A. SETTE, V. I. ZARNITSYNA, N. ROUPHAEL, M. S. SUTHAR et B. PULENDRAN (4 décembre 2022). « Durability of immune responses to the booster mRNA vaccination against COVID-19 », *medRxiv*, p. 2022.12.02.22282921.

(58) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(59) MILLER, J., N. HACHMANN, A. COLLIER, N. LASRADO, C. MAZUREK, R. PATIO, O. POWERS, N. SURVE, J. THEILER, B. KORBER et D. H. BAROUCH (2 novembre 2022). *Substantial Neutralization Escape by the SARS-CoV-2 Omicron Variant BQ.1.1*, [en ligne], p. 2022.11.01.514722, <https://doi.org/10.1101/2022.11.01.514722> (consulté le 3 novembre 2022).

(60) ITO, J., R. SUZUKI, K. URIU, Y. ITAKURA, J. ZAHRADNIK, S. DEGUCHI, L. WANG, S. LYTRAS, T. TAMURA, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. ODA, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, H. ITO, N. NAO, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, A. SAITO, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA, S. TANAKA, T. FUKUHARA, T. IKEDA et K. SATO (5 décembre 2022). « Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ.1.1 variant », *bioRxiv*, p. 2022.12.05.519085.

(61) HOFFMANN, M., G. M. N. BEHRENS, P. ARORA, A. KEMPF, I. NEHLMEIER, A. COSSMANN, L. MANTHEY, A. DOPFER-JABLONKA et S. PÖHLMANN (5 décembre 2022). « Effect of hybrid immunity and bivalent booster vaccination on omicron sublineage neutralisation », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00792-7> (consulté le 7 décembre 2022).

(62) TAUZIN, A., M. BENLARBI, H. MEDJAHED, Y. GREGOIRE, J. PERREAULT, G. GENDRON-LEPAGE, L. GOKOOL, C. MORRISSEAU, P. ARLOTTO, C. TREMBLAY, D. E. KAUFMANN, V. MARTEL-LAFERRIERE, I. LEVADE, M. COTE, G. D. SERRES, R. BAZIN et A. FINZI (20 décembre 2022). *Humoral responses against BQ.1.1 elicited after breakthrough infection and SARS-CoV-2 mRNA vaccination*, [en ligne], p. 2022.12.20.22283723, <https://doi.org/10.1101/2022.12.20.22283723> (consulté le 21 décembre 2022).

(63) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(64) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(65) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (1 janvier 2022). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages », *bioRxiv*, p. 2022.12.22.521201.

(66) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(67) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(68) CAO, Y., W. SONG, L. WANG, P. LIU, C. YUE, F. JIAN, Y. YU, A. YISIMAYI, P. WANG, Y. WANG, Q. ZHU, J. DENG, W. FU, L. YU, N. ZHANG, J. WANG, T. XIAO, R. AN, J. WANG, L. LIU, S. YANG, X. NIU, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, B. MENG, R. K. GUPTA, R. JIN, Y. WANG, X. S. XIE et X. WANG (4 octobre 2022). « Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75 », *Cell Host & Microbe*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018> (consulté le 3 novembre 2022).

(69) GRUELL, H., K. VANSHYLLA, P. TOBER-LAU, D. HILLUS, L. E. SANDER, F. KURTH et F. KLEIN (1 octobre 2022). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron BA.2.75 sublineage », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 10, p. 1422-1423.

(70) YAMASOBA, D., Y. KOSUGI, I. KIMURA, S. FUJITA, K. URIU, J. ITO et K. SATO (1 juillet 2022). « Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, n° 7, p. 942-943.

(71) ARORA, P., A. KEMPF, I. NEHLMEIER, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (18 novembre 2022). « Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2> (consulté le 21 novembre 2022).

(72) DRIOUICH, J.-S., O. BERNARDIN, F. TOURET, X. DE LAMBALLERIE et A. NOUGAIREDE (4 janvier 2023). *In vivo activity of Sotrovimab against BQ.1.1 Omicron sublineage*, [en ligne], p. 2023.01.04.522629, <https://doi.org/10.1101/2023.01.04.522629> (consulté le 9 janvier 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, DS.* et CH* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1* et DV.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.* et DG* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*, DR.*, ED.*, DT.*, EA.*, EF.* et EE.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5 et ses sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1.

**4)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| En suivi de | 23 mars 2023 |
|---|---|

| SUJET | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| BUT DE LA PRÉSENTATION | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- Progression de XBB.1.9* au niveau international, notamment en Europe et en Australie. XBB.1.5* représentent près de 61 % des séquences mondiales pour les semaines 11-12 et continuent leur progression à l'échelle mondiale.
- Dans le monde (27 fév.-27 mars 2023), XBB.1.9* ont un taux de croissance hebdomadaire supérieur (+19 %) à XBB.1.5*.
- Le risque d'hospitalisations lié à XBB/XBB1.5 est comparable à celui lié aux lignées descendantes de BA.4/BA.5 (majoritairement BQ.1 et BQ.1.1).
- Au Québec, pour la semaine CDC 12 du 19 au 25 mars 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 5,0%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 1,0%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 0,8%, BQ.1.1 = 8,2%, XBB (excluant XBB.1.5 et XBB.1.9) = 1,0%, XBB.1.5 = 79,0% et XBB.1.9 = 3,8%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe près de 1000 descendants d'Omicron incluant de nombreux recombinants (outbreak.info, le 30 mars 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75*, CH.1.1*, BQ.1.1*, XBB* (incluant XBB.1.5*), XBB.1.16, XBB.1.9.1 et XBF. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BA.5, BQ.1*, BQ.1.1*, XBB*, XBB.1.5* et CH.1.1* sont sous vigie rehaussée. De plus, en date du 24 mars 2023, les sous-lignées XBB.1.9* ont été ajoutées à la liste des sous-lignées sous vigie rehaussée.

D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison de leur taux de croissance hebdomadaire plus élevé par rapport à celui de XBB.1.5* (au niveau mondial), et ce durant les 4 dernières semaines (27 février-23 mars 2023). Il est utile de spécifier que le nombre de séquences de ces sous-lignées émergentes demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis la première date de déclaration) : CH.1.1.12, XBB.1.16, EU.1 (XBB.1.5.26.1), XBB.1.5.39, XBB.2.4, XBB.2.3, XBB.1.5.26, XBB.1.5.12, XBB.1.17.1 (Covspectrum, 30 mars 2023).

La prévalence de XBB.1.9* est en progression au niveau international, notamment en Europe et en Australie. Les sous-lignées XBB.1.5* représentent près de 61 % des séquences mondiales pour les semaines 11-12 et continuent leur progression à l'échelle mondiale.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | BQ.1.1* | XBB.1.5* | XBB.1.9* | |
| **Monde** | 8 % ↑ | 8 % ↓ | 61 % ↑ | 12 % ↑ | Sem11-12 |
| **Europe** | 12 % ↑ | 8 % ↓ | 57 % ↑ | 15 % ↑ | Sem11-12 |
| Italie | 5 % ↑ | 20 % ↓ | 44 % ↑ | 22 % ↑ | Sem11-12 |
| Allemagne | 10 % → | 10 % ↓ | 51 % ↑ | 16 % ↑ | Sem11-12 |
| Pays-Bas | 11 % → | 6 % ↓ | 55 % ↓ | 20 % ↑ | Sem11-12 |
| France | 4 % ↓ | 12 % ↓ | 59 % → | 20 % ↑ | Sem11-12 |
| Danemark | 21 % ↓ | 6 % ↓ | 51 % ↑ | 15 % ↑ | Sem11-12 |
| Royaume-Uni | 14 % ↓ | 7 % ↓ | 55 % ↑ | 18 % ↑ | Sem11-12 |
| **Canada** | 4 % → | 14 % ↓ | 74 % ↑ | 4 % ↑ | Sem11-12 |
| **États-Unis** | <1 % ↓ | 2 % ↓ | 90 % → | 5 % ↑ | Sem13 |
| **Asie** | 3 % ↓ | 4 % ↓ | 9 % ↓ | 12 % ↑ | Sem10-11 |
| Singapour | 6 % ↓ | 3 % ↓ | 25 % → | 25 % ↑ | Sem10-11 |
| Japon | 2 % ↑ | 11 % ↓ | 9 % ↑ | 5 % ↑ | Sem10-11 |
| **Australie** | 10 % ↓ | 4 % → | 26 % ↓ | 22 % ↑ | Sem11-12 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | |
|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | CH.1.1 et sous-lignées | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité**<br><br>(27 fév.-27 mars 2023, Covspectrum) | **XBB.1.9*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +19 %<br>• Royaume-Uni, +14 %<br>• États-Unis, +89 %<br>• Canada, +56 %<br><br>**EG.1*** (XBB.1.9.2.1*), taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +18 %<br>• Royaume-Uni, +46 % | Élevé | **CH.1.1*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, -6 %<br>• Royaume-Uni, -24 %<br>• États-Unis, -10 %<br>• Canada, +7 % | Élevé |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022).<br><br>Aux États-Unis (New-York, 1er novembre 2022 au 4 janvier 2023), il n'y a pas de différence significative de la proportion des hospitalisations et des décès liés à XBB.1.5* comparativement à BQ.1*.<br><br>En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à XBB.1.5* semble être comparable à celui de BQ.1*. | Modéré (1–6) | En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*. | Modéré(2, 7) |
| **Risque de réinfection** | Une infection post-vaccinale à BA.2 confère une protection de 74 % 3 à 6 mois post-infection puis décline à 37 % après 8 mois. | Faible(8) | - | - |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | Selon les CDC (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire d'environ 50% contre les infections symptomatiques liées à XBB/XBB.1.5, comparativement aux individus ayant reçu 2-4 doses de vaccin monovalent. | Faible(9) | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible(7) |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | |
|---|---|---|---|---|
| | XBB et sous-lignées | | CH.1.1 et sous-lignées | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>○ XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>○ XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>○ XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[4,10–34] | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5 chez les individus vaccinés :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (7 à 17 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (8 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75.2 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (2 à 6 fois plus faibles) | Modéré[24,34,35] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[4,15,18,33,35–41] | Bebtelovimab :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[35,36] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>○ CH.1.1 : modérément réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.
[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2).**
[d] Le taux de croissance hebdomadaire n'est pas rapporté lorsque le nombre de séquences dans le dernier mois est inférieur à 100.

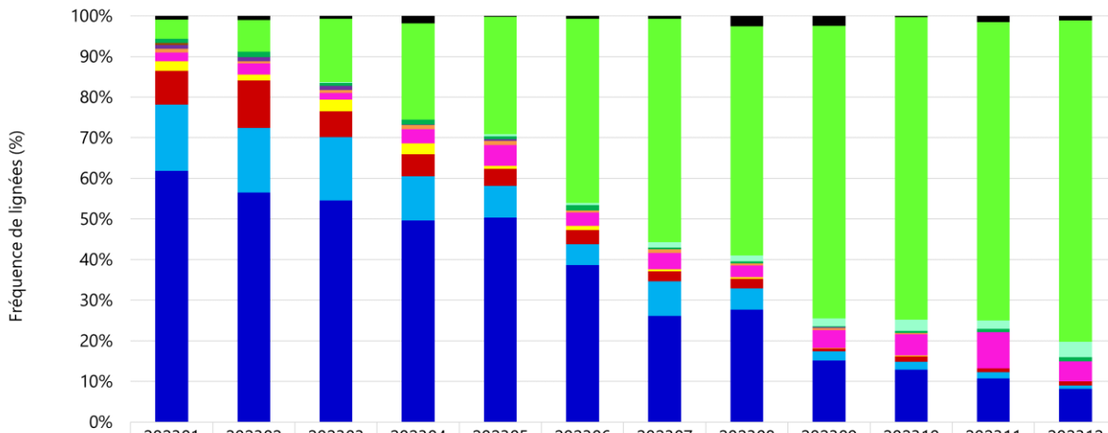
## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Le risque de maladie grave liée à XBB/XBB1.5 est comparable à celui lié aux lignées descendantes de BA.4/BA.5 alors que le risque d'infection semble être moins important, chez les sujets vaccinés (Lewnard et al. 2023).**

Selon une étude de type cohorte rétrospective menée aux États-Unis (n=31 739 ; 1er décembre 2022 au 23 février 2023), le risque d'infection par XBB/XBB.1.5 était plus important que celui par les lignées descendantes de BA.4/BA.5 (majoritairement BQ.1 et BQ.1.1) aussi bien chez les individus ayant eu une seule infection ($OR_{\text{ajusté pour la vaccination}}$=1,17 [IC à 95 % : 1,11 à 1,24] incluant les variants pré-omicron) ou deux infections et plus ($OR_{\text{ajusté pour la vaccination}}$=1,40 [IC à 95 % : 1,19-1,65]). Toutefois, le risque d'infection par XBB/XBB1.5 était plus faible (10 à 25 %) chez les sujets vaccinés avec deux doses ou plus comparativement aux lignées descendantes de BA.4/BA.5. Le risque d'hospitalisation ou d'admission aux urgences lié à une infection XBB/XBB.1.5 était comparable à celui lié à une infection par les lignées descendantes de BA.4/BA.5.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202301 | 202302 | 202303 | 202304 | 202305 | 202306 | 202307 | 202308 | 202309 | 202310 | 202311 | 202312 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 0,9 | 1,0 | 0,7 | 1,8 | 0,2 | 0,7 | 0,7 | 2,5 | 2,5 | 0,3 | 1,5 | 1,2 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 4,7 | 7,8 | 15,6 | 23,7 | 28,9 | 45,4 | 55,1 | 56,4 | 72,1 | 74,5 | 73,5 | 79,0 |
| XBB.1.9 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,5 | 0,5 | 1,3 | 1,5 | 1,9 | 2,7 | 2,1 | 3,8 |
| XBB et sous-lignées | 1,1 | 1,4 | 0,7 | 1,2 | 0,7 | 1,4 | 0,3 | 0,5 | 0,2 | 0,6 | 0,8 | 1,0 |
| BA.2.12.1 et sous-lignées | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.2 et sous-lignées | 0,5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4 et sous-lignées | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.4.6 et sous-lignées | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,9 | 0,5 | 0,7 | 1,0 | 1,1 | 0,5 | 1,0 | 0,5 | 0,5 | 0,3 | 0,0 | - |
| CH.1.1 et sous-lignées | 2,2 | 2,8 | 1,7 | 3,4 | 5,1 | 3,3 | 4,0 | 2,9 | 4,4 | 5,2 | 8,9 | 5,0 |
| BF.7 et sous-lignées | 2,3 | 1,4 | 2,8 | 2,6 | 0,7 | 1,0 | 0,5 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | - |
| BA.5 et sous-lignées | 8,3 | 11,7 | 6,4 | 5,5 | 4,2 | 3,4 | 2,5 | 2,4 | 0,7 | 1,3 | 0,9 | 1,0 |
| BQ.1 et sous-lignées | 16,4 | 15,9 | 15,6 | 10,9 | 7,8 | 5,2 | 8,5 | 5,2 | 2,3 | 1,9 | 1,5 | 0,8 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 61,8 | 56,6 | 54,5 | 49,6 | 50,4 | 38,7 | 26,1 | 27,7 | 15,1 | 12,9 | 10,8 | 8,2 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 05 avril 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 12 du 19 au 25 mars 2023 (n= 601 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BQ.1 (excluant BQ.1.1), BQ.1.1 et CH.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 1,0%, 0,8%, 8,2% et 5,0% des cas séquencés alors que XBB (excluant XBB.1.5 et XBB.1.9), XBB.1.5 et XBB.1.9 se situent respectivement à 1,0%, 79,0% et 3,8% pour cette même semaine. Les catégories BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres » à compter du 19 mars 2023 (semaine 12). Par ailleurs, la catégorie XBB.1.9 et sous-lignées a été ajoutée le 24 mars 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est présentée distinctement dans le graphique 1.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR |
|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 6 avril 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(2) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (10 mars 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: Technical briefings 51 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 16 mars 2023).

(3) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(4) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(5) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(6) LUOMA, E., R. ROHRER, H. PARTON, S. HUGHES, E. OMOREGIE, F. TAKI, J. C. WANG, S. AKTHER, H. AMIN, C. CHANG, I. CHENG, S. DI LONARDO, M. EDDY, L. FIRESTEIN, W. LI, M. SU et E. H. LEE (24 février 2023). « Notes from the Field: Epidemiologic Characteristics of SARS-CoV-2 Recombinant Variant XBB.1.5 — New York City, November 1, 2022–January 4, 2023 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 72, n° 8, p. 212-214.

(7) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(8) TAN, C. Y., C. J. CHIEW, D. PANG, V. J. LEE, B. ONG, D. C. LYE et K. B. TAN (13 mars 2023). « Protective immunity of SARS-CoV-2 infection and vaccines against medically attended symptomatic omicron BA.4, BA.5, and XBB reinfections in Singapore: a national cohort study », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00060-9> (consulté le 15 mars 2023).

(9) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(10) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(11) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(12) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(13) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(14) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(15) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FITCHER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. VANDE MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, W. D. RAWLINSON, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (7 décembre 2022). « Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *medRxiv*, p. 2022.12.06.22283000.

(16) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(17) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(18) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(19) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(20) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(21) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(22) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(23) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(24) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(25) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(26) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(27) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25

janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(28) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(29) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(30) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(31) DEVASUNDARAM, S., E. TERPOS, M. ROSATI, I. NTANASIS-STATHOPOULOS, J. BEAR, R. BURNS, S. SKOURTI, P. MALANDRAKIS, I. P. TROUGAKOS, M.-A. DIMOPOULOS, G. N. PAVLAKIS et B. K. FELBER (21 février 2023). « XBB.1.5 neutralizing antibodies upon bivalent COVID-19 vaccination are similar to XBB but lower than BQ.1.1 », *American Journal of Hematology*.

(32) WANG, W., E. GOGUET, S. P. PADILLA, R. VASSELL, S. POLLETT, E. MITRE et C. D. WEISS (24 février 2023). *Bivalent COVID-19 vaccine antibody responses to Omicron variants suggest that responses to divergent variants would be improved with matched vaccine antigens*, [en ligne], p. 2023.02.22.23286320, <https://doi.org/10.1101/2023.02.22.23286320> (consulté le 1 mars 2023).

(33) HOFFMANN, M., P. ARORA, I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. MORILLAS RAMOS, L. A. MANTHEY, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS et S. PÖHLMANN (3 mars 2023). « Profound neutralization evasion and augmented host cell entry are hallmarks of the fast-spreading SARS-CoV-2 lineage XBB.1.5 », *Cellular & Molecular Immunology*, p. 1-4.

(34) WANG, Q., Z. LI, Y. GUO, I. A. MELLIS, S. IKETANI, M. LIU, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (22 mars 2023). *Evolving antibody evasion and receptor affinity of the Omicron BA.2.75 sublineage of SARS-CoV-2*, [en ligne], p. 2023.03.22.533805, <https://doi.org/10.1101/2023.03.22.533805> (consulté le 28 mars 2023).

(35) URAKI, R., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, Y. SAKAI-TAGAWA, Y. FURUSAWA, M. IMAI, M. KOGA, S. YAMAMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, T. TSUTSUMI, A. OTANI, Y. KASHIMA, T. KIKUCHI, H. YOTSUYANAGI, Y. SUZUKI et Y. KAWAOKA (7 mars 2023). « Efficacy of antivirals and bivalent mRNA vaccines against SARS-CoV-2 isolate CH.1.1 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00132-9> (consulté le 16 mars 2023).

(36) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(37) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(38) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(39) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(40) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(41) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (21 avril 2023). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 omicron sub-lineages », *iScience*, vol. 26, n° 4, p. 106413.

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023 et BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées à partir du 19 mars 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, DS.* et CH* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1* et DV.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.* et DG* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*, DR.*, ED.*, DT.*, EA.*, EF.* et EE.*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* (sauf XBB.1.5, XBB.1.9 et leurs sous-lignées)
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*
- XBB.1.9 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.9 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.9.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**4)** Depuis le 19 mars 2023 (semaine 12), les catégories BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**5)** Le 24 mars 2023, la catégorie XBB.1.9 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**6)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| **En suivi de** | 6 avril 2023 |
|---|---|

| **SUJET** | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| **BUT DE LA PRÉSENTATION** | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- La prévalence de XBB.1.16* est en augmentation aux États-Unis et en Asie. XBB.1.9* sont également en progression au niveau international, notamment aux États-Unis.
- XBB.1.16* ont un taux de croissance hebdomadaire supérieur à XBB.1.5* (+36 % dans le monde ; +138 % aux États-Unis ; période : 20 mars-14 avril 2023).
- En Inde, l'infection par XBB.1.16 chez les enfants semble induire une forme légère de la maladie qui peut être accompagnée d'une atteinte conjonctivale spécifiquement chez les <5 ans.
- En laboratoire, XBB.1.16 semble avoir un potentiel d'échappement aux anticorps induits par une immunité hybride comparable à celui de XBB.1 et XBB.1.5. XBB.1.16 présente un même profil de sensibilité aux anticorps monoclonaux que XBB.1.5.
- Les vaccins bivalents procurent une bonne protection contre les hospitalisations et les décès mais une faible protection contre toutes infections à XBB* (incluant XBB.1.5* et XBB.1.9*).
- Au Québec, pour la semaine CDC 15 du 09 au 15 avril 2023, voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 3,6%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 0,0%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 0,2%, BQ.1.1 = 3,6%, XBB (excluant XBB.1.16, XBB.1.5 et XBB.1.9) = 5,3%, XBB.1.16 = 1,5%, XBB.1.5 = 78,4% et XBB.1.9 = 6,3%.

## PROGRESSION MONDIALE

À l'heure actuelle, il existe plus de 1000 descendants d'Omicron incluant de nombreux recombinants (outbreak.info, le 20 avril 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75*, CH.1.1*, BQ.1*, XBB*, XBB.1.5*, XBB.1.16*, XBB.1.9.1* et XBF*. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BA.5, BQ.1*, BQ.1.1*, XBB*, XBB.1.5*, XBB.1.9* et CH.1.1* sont sous vigie rehaussée. De plus, en date du 14 avril 2023, les sous-lignées XBB.1.16* ont été ajoutées à la liste des sous-lignées sous vigie rehaussée.

D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison de leur taux de croissance hebdomadaire plus élevé par rapport à celui de XBB.1.5* (au niveau mondial), et ce durant les 4 dernières semaines (20 mars-13 avril 2023). Il est utile de spécifier que le nombre de séquences de ces sous-lignées émergentes demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis la première date de déclaration) : EL.1 (XBB.1.5.14.1), EU.1.1 (XBB.1.5.26.1.1), EU.1 (XBB.1.5.26.1), XBB.2.3.2, XBB.1.9.1.2, XBB.1.5.37, XBB.1.30, XBB.2.3* et XBB.1.16.1 (Covspectrum, 20 avril 2023).

XBB.1.16* sont en croissance rapide aux États-Unis (prévalence estimée de 10 %, semaine 16) et en Asie (prévalence de 34 %, semaines 13-14). Les sous-lignées de XBB.1.9* sont en progression au niveau international, notamment aux États-Unis. XBB.1.5* représentent près de 59 % des séquences mondiales pour les semaines 13-14 et sont plutôt stables.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | XBB.1.5* | XBB.1.9* | XBB.1.16* | |
| **Monde** | 5 % ↓ | 59 % → | 16 % ↑ | 6 % ↑ | Sem13-14 |
| **Europe** | 7 % ↓ | 58 % ↓ | 22 % ↑ | <1 % ↑ | Sem13-14 |
| Italie | 3 % ↓ | 46 % ↓ | 29 % ↑ | <1 % ↑ | Sem13-14 |
| Allemagne | 6 % ↓ | 58 % ↑ | 21 % ↑ | <1 % → | Sem13-14 |
| Pays-Bas | 6 % ↓ | 58 % ↑ | 29 % ↑ | <1 % ↑ | Sem13-14 |
| France | 4 % → | 60 % → | 26 % ↑ | 1 % ↑ | Sem13-14 |
| Danemark | 20 % → | 53 % → | 17 % ↑ | <1 % → | Sem13-14 |
| Royaume-Uni | 10 % → | 59 % ↓ | 22 % ↑ | 1 % ↑ | Sem13-14 |
| **Canada** | <1 % ↓ | 77 % → | 3 % → | 6 % ↑ | Sem14-15 |
| **États-Unis** | <1 % → | 77 % ↓ | 11 % ↑ | 10 % ↑ | Sem16 |
| **Asie** | 3 % ↓ | 16 % ↓ | 15 % ↑ | 34 % ↑ | Sem13-14 |
| Singapour | 4 % ↓ | 24 % ↓ | 18% ↓ | 19 % ↑ | Sem13-14 |
| Japon | 3 % ↑ | 30 % ↑ | 8 % ↓ | 5 % ↓ | Sem13-14 |
| **Australie** | 9 % ↓ | 28 % ↓ | 22 % ↑ | 5 % → | Sem13-14 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **XBB.1.16 et sous-lignées** | | **XBB et sous-lignées (sans XBB.1.16)** | | **CH.1.1 et sous-lignées** | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité**<br><br>(20 mars-14 avril 2023, Covspectrum) | **XBB.1.16*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +36 %<br>• États-Unis, +138 % | Élevé | **XBB.1.9*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +30 %<br>• Royaume-Uni, +21 %<br>• États-Unis, +32 %<br>• Canada, -30 % | Élevé | **CH.1.1*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, -7 %<br>• Royaume-Uni, -8 %<br>• États-Unis, +9 %<br>• Canada, -44 % | Élevé |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | En Inde, l'infection par XBB.1.16 chez les enfants semble induire une forme légère de la maladie qui peut être accompagnée d'une atteinte conjonctivale spécifiquement chez les <5 ans. | Faible ([1]) | Risque d'admission hospitalière liée à XBB* réduite comparativement à BA.5 (données préliminaires de Singapour, oct. 2022).<br><br>Aux États-Unis (New-York, 1er novembre 2022 au 4 janvier 2023), il n'y a pas de différence significative de la proportion des hospitalisations et des décès liés à XBB.1.5* comparativement à BQ.1*.<br><br>En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à XBB.1.5* semble être comparable à celui de BQ.1*. | Modéré[2–7] | En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*. | Modéré[3,8] |
| **Risque de réinfection** | - | - | Une infection post-vaccinale à BA.2 confère une protection de 74 % 3 à 6 mois post-infection puis décline à 37 % après 8 mois. | Faible[9] | - | - |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | - | - | Les vaccins bivalents BA.1 ou BA.4/BA.5 procurent une protection modérée à élevée contre les hospitalisations (37 à 68 %) et les décès (49 à 74 %) mais une faible protection (25 à 37%) contre les infections à XBB* (incluant XBB.1.5 et XBB.1.9*). | Modéré[10–12] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[8] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **XBB.1.16 et sous-lignées** | | **XBB et sous-lignées (sans XBB.1.16)** | | **CH.1.1 et sous-lignées** | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire comparable entre XBB.1.16, XBB.1 et XBB.1.5. | Faible ([13]) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>○ XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>○ XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>○ XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[5,14–39] | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5 chez les individus vaccinés :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (7 à 23 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (8 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75.2 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (2 à 6 fois plus faibles) | Modéré[28,38–40] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduite | Faible ([13]) | Bebtelovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[5,19,22,37,40–48] | Bebtelovimab :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[40,41] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>XBB.1.16 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>○ CH.1.1 : modérément réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.
[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.
[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2)**
[d] Le taux de croissance hebdomadaire n'est pas rapporté lorsque le nombre de séquences dans le dernier mois est inférieur à 100.

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

**Les caractéristiques virologiques de XBB.1.16 semblent être comparables à celles de XBB.1.5.** Plus précisément, l'étude menée en laboratoire par Yamasoba et al. 2023 a conduit aux résultats suivants :

- *Transmissibilité :* l'affinité de liaison de XBB.1.16 au récepteur ACE2 était supérieure à celle de XBB.1 et inférieure à celle de XBB.1.5.
- *Virulence :* l'infectivité de XBB.1.16 était comparable à celle de XBB.1.5 (l'infectivité augmentait avec la mutation S:T478R et diminuait avec la mutation S:E180V).
- *Échappement immunitaire :* XBB.1.16 a un potentiel d'échappement aux anticorps induits par la vaccination (vaccin monovalent) et l'infection (BA.2, BA.5, ou XBB.1) comparable à celui de XBB.1 et XBB.1.5.
- *Traitement :* parmi les anticorps les anticorps monoclonaux testés, seul le sotrovimab présentait une activité antivirale contre les sous-lignées de XBB, y compris XBB.1.16 ; cependant, cette activité est modérément réduite.

**Selon une étude préliminaire, l'infection par XBB.1.16 chez les enfants semble induire une forme légère de la maladie qui peut être accompagnée d'une atteinte conjonctivale spécifiquement chez les <5 ans.**
Une étude observationnelle monocentrique (Vashishta et al. 2023), réalisée en Inde (n=90 enfants ; 4 au 16 avril 2023) durant la période de prédominance de XBB.1.16, a montré que les 25 enfants testés positifs pour le SARS-CoV-2 avaient des symptômes légers et aucun d'entre eux n'a été hospitalisé. La durée totale de la phase aigüe était de 1 à 3 jours. La présence d'une conjonctivite non purulente a été rapportée chez près de la moitié des enfants infectés et âgés de <5 ans.

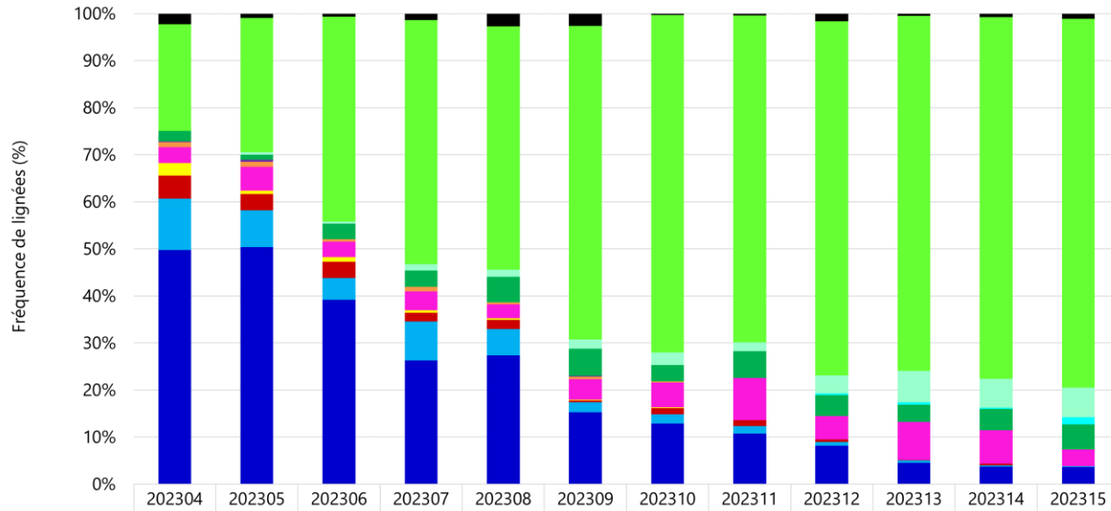
**Après une dose de rappel (<2 mois) avec un vaccin bivalent, l'efficacité vaccinale contre les infections, les hospitalisations ou les décès durant la période où BA.4/BA.5 dominaient est comparable à celle durant la période de prédominance consécutive de BQ.1/BQ.1.1 puis XBB/XBB.1.5.**
Une étude de cohorte rétrospective (Lin et al. 2023) a été menée sur les résidents de la Caroline du Nord (≥ 12 ans ; n=1 279 802 ; 1er septembre 2022 au 10 février 2023) ayant reçu au moins une dose de rappel avec un vaccin bivalent BA.4/BA.5 afin d'évaluer l'efficacité vaccinale (EV) contre les infections (asymptomatiques ou symptomatiques), les hospitalisations ou les décès, en fonction du temps. Les résultats montrent que l'EV était comparable (2-7 semaines après la dose de rappel) entre la cohorte ayant reçu une dose de rappel durant la période de prédominance de BA.4/BA.5 (entre le 1er septembre et le 31 octobre 2022) et celle ayant reçu une dose de rappel durant la période où les sous-lignées BQ.1/BQ.1.1 étaient prévalentes puis graduellement remplacées par XBB/XBB.1.5 (entre le 1er novembre 2022 et le 10 février 2023).

- EV (infections) : 18-26 % (prédominance de BA.4/BA.5) contre 30-37 % (prédominance consécutive de BQ.1/BQ.1.1 puis XBB/XBB.1.5)
- EV (hospitalisations) : 48-57 % (prédominance de BA.4/BA.5) contre 37-68 % (prédominance consécutive de BQ.1/BQ.1.1 puis XBB/XBB.1.5)
- EV (décès) : 46-74 % (prédominance de BA.4/BA.5) contre 49-74 % (prédominance consécutive de BQ.1/BQ.1.1 puis XBB/XBB.1.5)

**Le vaccin bivalent BA.1 procure une faible protection contre les infections à XBB* (incluant XBB.1.5 et XBB.1.9*).**
Une étude de type cohorte rétrospective (Chemaitelly et al. 2023) a été réalisée au Qatar (n=64 787 ; 18 octobre 2022 et 5 avril 2023) durant la période de dominance de XBB* (incluant XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.1 et XBB.1.9.2) pour évaluer l'efficacité vaccinale (EV) d'une dose du vaccin bivalent BA.1 (mRNA-1273.214). Les résultats ont montré que le vaccin bivalent procurait une EV de 24,7 % [IC à 95 % : -7,0 à 47,2] contre l'infection (asymptomatique ou symptomatique) comparativement à ceux ayant reçu leur dernière dose (monovalent) depuis ≥6 mois. L'EV était comparable chez les naïfs et ceux ayant des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202304 | 202305 | 202306 | 202307 | 202308 | 202309 | 202310 | 202311 | 202312 | 202313 | 202314 | 202315 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 2,2 | 0,9 | 0,7 | 1,3 | 2,7 | 2,6 | 0,3 | 0,4 | 1,7 | 0,5 | 0,8 | 1,1 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 22,7 | 28,5 | 43,5 | 51,9 | 51,7 | 66,6 | 71,7 | 69,5 | 75,2 | 75,4 | 76,8 | 78,4 |
| XBB.1.9 et sous-lignées | 0,0 | 0,5 | 0,5 | 1,3 | 1,5 | 1,9 | 2,7 | 1,9 | 3,8 | 6,7 | 6,1 | 6,3 |
| XBB.1.16 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,5 | 0,2 | 1,5 |
| XBB et sous-lignées | 2,2 | 1,1 | 3,3 | 3,5 | 5,4 | 5,8 | 3,4 | 5,7 | 4,5 | 3,7 | 4,6 | 5,3 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - |
| BA.2.75 et sous-lignées | 1,0 | 1,1 | 0,5 | 1,0 | 0,5 | 0,5 | 0,3 | 0,0 | - | - | - | - |
| CH.1.1 et sous-lignées | 3,4 | 5,1 | 3,3 | 4,0 | 2,9 | 4,4 | 5,2 | 8,9 | 5,0 | 8,0 | 7,1 | 3,6 |
| BF.7 et sous-lignées | 2,6 | 0,7 | 1,0 | 0,5 | 0,3 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | - | - | - | - |
| BA.5 et sous-lignées | 4,9 | 3,5 | 3,4 | 1,8 | 2,0 | 0,4 | 1,3 | 1,3 | 0,5 | 0,2 | 0,4 | 0,0 |
| BQ.1 et sous-lignées | 10,9 | 7,8 | 4,6 | 8,3 | 5,6 | 2,1 | 1,9 | 1,5 | 0,8 | 0,5 | 0,2 | 0,2 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 49,8 | 50,4 | 39,2 | 26,3 | 27,4 | 15,3 | 12,9 | 10,8 | 8,2 | 4,5 | 3,8 | 3,6 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 26 avril 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 15 du 09 au 15 avril 2023 (n= 527 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BQ.1 (excluant BQ.1.1), BQ.1.1 et CH.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 0,0%, 0,2%, 3,6% et 3,6% des cas séquencés alors que XBB (excluant XBB.1.16, XBB.1.5 et XBB.1.9), XBB.1.16, XBB.1.5 et XBB.1.9 se situent respectivement à 5,3%, 1,5%, 78,4% et 6,3% pour cette même semaine. La catégorie XBB.1.16 et sous-lignées a été ajoutée le 14 avril 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est présentée distinctement dans le graphique 1.

Par ailleurs, une sous-lignée émergente de XBB.1.5 est actuellement sous surveillance par l'équipe de vigie génomique de l'INSPQ. Cette sous-lignée, désignée FD.1.1, est caractérisée par une nouvelle mutation dans la protéine de spicule (mutation F456L) qui, selon des données préliminaires, semble échapper aux anticorps monoclonaux de classe I efficaces contre le XBB.1.5. Cette sous-lignée FD.1.1 est trouvée majoritairement au Québec ; en date du 25 avril 2023, le nombre total de séquences déposées sur GISAID à l'international et au Canada est respectivement de 238 et 223 (dont 191 séquences provenant du Québec). Elle circule dans plusieurs régions québécoises atteignant une proportion de 12,2% à la semaine CDC 15. Les informations liées à cette sous-lignée ont été transmises aux chercheurs qui effectuent des études fonctionnelles afin qu'ils puissent mieux la caractériser. De plus, des analyses sont en cours par les épidémiologistes de l'INSPQ afin d'évaluer l'impact de cette sous-lignée sur la gravité de la maladie.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR |
|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 27 avril 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(2) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (10 mars 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: Technical briefings 51 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 16 mars 2023).

(3) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(4) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(5) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(6) LUOMA, E., R. ROHRER, H. PARTON, S. HUGHES, E. OMOREGIE, F. TAKI, J. C. WANG, S. AKTHER, H. AMIN, C. CHANG, I. CHENG, S. DI LONARDO, M. EDDY, L. FIRESTEIN, W. LI, M. SU et E. H. LEE (24 février 2023). « Notes from the Field: Epidemiologic Characteristics of SARS-CoV-2 Recombinant Variant XBB.1.5 — New York City, November 1, 2022–January 4, 2023 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 72, n° 8, p. 212-214.

(7) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(8) TAN, C. Y., C. J. CHIEW, D. PANG, V. J. LEE, B. ONG, D. C. LYE et K. B. TAN (13 mars 2023). « Protective immunity of SARS-CoV-2 infection and vaccines against medically attended symptomatic omicron BA.4, BA.5, and XBB reinfections in Singapore: a national cohort study », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00060-9> (consulté le 15 mars 2023).

(9) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(10) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(11) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(12) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(13) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(14) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(15) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEAU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FICHTER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, K. SATO, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. V. MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, W. BRITTON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, K. PETOUMENOS, W. D. RAWLINSON, B. MURRELL, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (1 avril 2023). « Emergence and antibody evasion of BQ, BA.2.75 and SARS-CoV-2 recombinant sub-lineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *eBioMedicine*, [en ligne], vol. 90, <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104545> (consulté le 13 avril 2023).

(16) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(17) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(18) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(19) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(20) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(21) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(22) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(23) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(24) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(25) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(26) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(27) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25 janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(28) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(29) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(30) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(31) DEVASUNDARAM, S., E. TERPOS, M. ROSATI, I. NTANASIS-STATHOPOULOS, J. BEAR, R. BURNS, S. SKOURTI, P. MALANDRAKIS, I. P. TROUGAKOS, M.-A. DIMOPOULOS, G. N. PAVLAKIS et B. K. FELBER (21 février 2023). « XBB.1.5 neutralizing antibodies upon bivalent COVID-19 vaccination are similar to XBB but lower than BQ.1.1 », *American Journal of Hematology*.

(32) WANG, W., E. GOGUET, S. P. PADILLA, R. VASSELL, S. POLLETT, E. MITRE et C. D. WEISS (24 février 2023). *Bivalent COVID-19 vaccine antibody responses to Omicron variants suggest that responses to divergent variants would be improved with matched vaccine antigens*, [en ligne], p. 2023.02.22.23286320, <https://doi.org/10.1101/2023.02.22.23286320> (consulté le 1 mars 2023).

(33) HOFFMANN, M., P. ARORA, I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. MORILLAS RAMOS, L. A. MANTHEY, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS et S. PÖHLMANN (3 mars 2023). « Profound neutralization evasion and augmented host cell entry are hallmarks of the fast-spreading SARS-CoV-2 lineage XBB.1.5 », *Cellular & Molecular Immunology*, p. 1-4.

(34) WANG, Q., Z. LI, Y. GUO, I. A. MELLIS, S. IKETANI, M. LIU, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (22 mars 2023). *Evolving antibody evasion and receptor affinity of the Omicron BA.2.75 sublineage of SARS-CoV-2*, [en ligne], p. 2023.03.22.533805, <https://doi.org/10.1101/2023.03.22.533805> (consulté le 28 mars 2023).

(35) CHEN, X., Y. XU, Y. XIE, W. SONG, Y. HU, A. YISIMAYI, S. YANG, F. SHAO, L. GENG, Y. WANG, H. GAO, Y. SHI, S. ZHANG, R. JIN, Z. SHEN et Y. CAO (31 mars 2023). « Protective effect of plasma neutralization from prior SARS-CoV-2 Omicron infection against BA.5 subvariant symptomatic reinfection », *The Lancet Regional Health: Western Pacific*, vol. 33, p. 100758.

(36) URAKI, R., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, Y. SAKAI-TAGAWA, Y. FURUSAWA, M. IMAI, M. KOGA, S. YAMAMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, T. TSUTSUMI, A. OTANI, Y. KASHIMA, T. KIKUCHI, H. YOTSUYANAGI, Y. SUZUKI et Y. KAWAOKA (7 mars 2023). « Efficacy of antivirals and bivalent mRNA vaccines against SARS-CoV-2 isolate CH.1.1 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00132-9> (consulté le 16 mars 2023).

(37) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(38) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(39) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(40) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(41) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of*

*Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(42) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (21 avril 2023). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 omicron sub-lineages », *iScience*, vol. 26, n° 4, p. 106413.

(43) ALCANTARA, M. C., Y. HIGUCHI, Y. KIRITA, S. MATOBA et A. HOSHINO (22 mars 2023). « Deep Mutational Scanning to Predict Escape from Bebtelovimab in SARS-CoV-2 Omicron Subvariants », *Vaccines*, vol. 11, n° 3, p. 711.

(44) HE, Q., L. WU, Z. XU, X. WANG, Y. XIE, Y. CHAI, A. ZHENG, J. ZHOU, S. QIAO, M. HUANG, G. SHANG, X. ZHAO, Y. FENG, J. QI, G. F. GAO et Q. WANG (21 mars 2023). « An updated atlas of antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron sub-variants including BQ.1.1 and XBB », *Cell Reports. Medicine*, p. 100991.

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées “débutant par” sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023 et BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées à partir du 19 mars 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, DS.* et CH* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1* DV.* et FJ.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*, DG* et DY* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*, DR.*, ED.*, DT.*, EA.*, EF.*, EE.*, ES*, EW.* et EZ*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* et FE.* (sauf XBB.1.16, XBB.1.5, XBB.1.9 et leurs sous-lignées)
- XBB.1.16 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.16 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.16.*
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*, EK*, EU*, FD*, FG* et FH*
- XBB.1.9 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.9 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.9.* et EG.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**4)** Depuis le 19 mars 2023 (semaine 12), les catégories BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**5)** Le 24 mars 2023, la catégorie XBB.1.9 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**6)** Le 14 avril 2023, la catégorie XBB.1.16 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**7)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.

Institut national de santé publique Québec

**Point**

# ÉTAT DE SITUATION

| En suivi de | 27 avril 2023 |
|---|---|

| SUJET | **Sous-lignées et recombinants du variant Omicron du SRAS-CoV-2 au Québec (mises à jour depuis la dernière version en jaune)** |
|---|---|

| BUT DE LA PRÉSENTATION | Décision ☐ | Information ☒ | Discussion ☐ |
|---|---|---|---|

**CONTEXTE ET ENJEUX** (Résumé du dossier)

**À retenir**

- XBB.1.16* et XBB.1.9* sont en progression rapide à l'échelle internationale.
- XBB.1.16* ont un taux de croissance hebdomadaire supérieur à XBB.1.5* (+56 % dans le monde ; +58 % au Canada ; période : 24 avril-19 mai 2023).
- À Singapour, XBB.1.16 ne semble pas causer une maladie plus grave que les autres sous-lignées de XBB*.
- Les vaccins bivalents procurent une bonne protection contre les hospitalisations et les décès mais une faible protection contre toutes infections à XBB* (incluant XBB.1.5* et XBB.1.9*).
- Au Québec, pour la semaine CDC 20 du 14 au 20 mai 2023 (données partielles, n = 347), voici les données provenant du séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté pour les principales lignées, incluant leurs sous-lignées : CH.1.1 = 3,7%, BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1) = 0,0%, BQ.1 (excluant BQ.1.1) = 0,0%, BQ.1.1 = 0,6%, XBB (excluant XBB.1.16, XBB.1.5 et XBB.1.9) = 4,6%, XBB.1.16 = 7,8%, FD.1.1 = 17,0%, XBB.1.5 = 45,0% et XBB.1.9 = 20,2%.

## PROGRESSION MONDIALE

Actuellement, il existe plus de 1000 descendants d'Omicron dont 400 sous-lignées du recombinant XBB (outbreak.info, le 29 mai 2023). Parmi les sous-lignées émergentes, l'OMS surveille BA.2.75*, CH.1.1*, BQ.1*, XBB*, XBB.1.5*, XBB.1.16*, XBB.1.9.1*, XBB.1.9.2* et XBB.2.3*. À noter qu'au Québec, les sous-lignées BA.5, BQ.1*, BQ.1.1*, XBB*, XBB.1.5*, CH.1.1*, XBB.1.9* et XBB.1.16* sont sous vigie rehaussée. De plus, en date du 28 avril 2023, la sous-lignée FD.1.1 a été ajoutée à la liste des sous-lignées sous vigie rehaussée.

D'autres sous-lignées émergentes sont suivies par l'INSPQ en raison de leur taux de croissance hebdomadaire plus élevé par rapport à celui de XBB.1.5* (au niveau mondial), et ce durant les 4 dernières semaines (24 avril-18 mai 2023). Il est utile de spécifier que le nombre de séquences de ces sous-lignées émergentes demeure encore relativement faible (<3000 séquences depuis la première date de déclaration) : EG.5* (XBB.1.9.2.5), FD.1.1 (XBB.1.5.15.1.1), XBB.1.22.1*, FL.5 (XBB.1.9.1.5), FU.1 (XBB.1.16.1.1), XBB.1.16.2, FL.2* (XBB.1.9.1.2), XBB.2.3.2, FK.1.1 (CH.1.1.17.1.1), XBB.1.5.12 et FL.13 (XBB.1.9.1.13) (Covspectrum, 26 mai 2023).

XBB.1.16* sont en croissance rapide aux États-Unis (19 %, semaines CDC 20-21). Les sous-lignées de XBB.1.9* sont en progression au niveau international. XBB.1.5* poursuivent leur baisse et représentent 43 % des séquences mondiales pour les semaines CDC 18-19.

| Région | Proportion de sous-lignées d'intérêt | | | | Période |
|---|---|---|---|---|---|
| | CH.1.1* | XBB.1.5* | XBB.1.9* | XBB.1.16* | |
| **Monde** | 3 % → | 43 % ↓ | 26 % ↑ | 14 % ↑ | Sem18-19 |
| **Europe** | 4 % → | 45 % ↓ | 34 % ↑ | 6 % ↑ | Sem18-19 |
| Italie | 5 % ↑ | 35 % ↓ | 37 % ↑ | 4 % ↑ | Sem18-19 |
| Allemagne | 8 % ↑ | 48 % ↓ | 30 % ↑ | 2 % ↑ | Sem17-18 |
| Pays-Bas | 5 % ↓ | 55 % ↑ | 23 % ↓ | 4 % ↑ | Sem18-19 |
| France | 1 % ↓ | 49 % → | 34 % ↓ | 3 % ↑ | Sem18-19 |
| Danemark | 17 % ↑ | 45 % ↓ | 25 % ↓ | 7 % ↑ | Sem18-19 |
| Royaume-Uni | 3 % ↓ | 43 % ↓ | 36 % ↑ | 11 % ↑ | Sem18-19 |
| **Canada** | 4 % → | 66 % → | 10 % ↑ | 12 % ↓ | Sem19-20 |
| **États-Unis** | <1 % ↓ | 58 % ↓ | 18 % ↑ | 19 % ↑ | Sem20-21 |
| **Asie** | <1 % ↓ | 13 % ↓ | 38 % ↑ | 24 % ↑ | Sem18-19 |
| Singapour | <1 % ↓ | 7 % ↑ | 17 % ↑ | 36 % ↑ | Sem18-19 |
| Japon | 1 % ↓ | 22 % ↓ | 28 % → | 21 % → | Sem18-19 |
| **Australie** | 9 % ↓ | 19 % ↓ | 29 % ↑ | 20 % → | Sem19-20 |

**Tendance :** ↓ diminution → stabilité ↑ augmentation de la proportion des cas séquencés par rapport à la période précédente.
**(*) :** incluant les sous-lignées

**Sources :** Covspectrum, CDC

## VEILLE DE LA LITTÉRATURE

Cette section est divisée en deux parties. Elle présente, d'une part, un tableau synthèse des connaissances actuelles sur les caractéristiques de certaines sous-lignées du SRAS-CoV-2 et, d'autre part, un résumé des nouvelles études identifiées rapportant des données inédites ou des données qui modifient nos constats dans le tableau synthèse. Notez que les nouvelles études identifiées qui appuient des constats déjà bien établis sont référencées dans le tableau synthèse sans toutefois être présentées en détails dans la partie 2.

**Tableau synthèse des caractéristiques des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec**

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB.1.16 et sous-lignées | | XBB et sous-lignées (sans XBB.1.16) | | CH.1.1 et sous-lignées | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Transmissibilité**<br><br>(24 avr.-19 mai 2023, Covspectrum) | **XBB.1.16*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +56 %<br>• Royaume-Uni, +71 %<br>• États-Unis, +35 %<br>• Canada, +58 % | Élevé | **XBB.1.9*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +22 %<br>• Royaume-Uni, +21 %<br>• États-Unis, +22 %<br>• Canada, +2 %<br><br>**FD.1.1,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +113 %<br>• Canada, +94 % | Élevé | **CH.1.1*,** taux de croissance hebdomadaire[d] par rapport à celui de XBB.1.5* :<br>• Monde, +9 %<br>• Royaume-Uni, +5 %<br>• États-Unis, -1 %<br>• Canada, -4 % | Élevé |
| **Virulence**<br><br>(Gravité de la maladie) | En Inde, l'infection par XBB.1.16 chez les enfants semble induire une forme légère de la maladie qui peut être accompagnée d'une atteinte conjonctivale spécifiquement chez les <5 ans.<br><br>Le risque de maladie grave est comparable entre XBB.1.16 et les autres sous-lignées de XBB* (incluant XBB.1.5 et XBB.2.3). | Faible [1,2] | Le risque de maladie grave est comparable entre différentes sous-lignées de XBB* et les sous-lignées précédentes d'Omicron (BA.5 * et BQ.1). | Modéré[2–8] | En Angleterre, le risque d'hospitalisations liées à CH.1.1* semble être comparable à celui de BQ.1*. | Modéré[4,9] |
| **Risque de réinfection** | - | - | Une infection post-vaccinale à BA.2 confère une protection de 74 % 3 à 6 mois post-infection puis décline à 37 % après 8 mois. | Faible[10] | - | - |
| **Efficacité des vaccins à ARNm**<br><br>(avec au moins une dose de rappel) | - | - | Les vaccins bivalents BA.1 ou BA.4/BA.5 procurent une protection modérée à élevée contre les hospitalisations (37 à 68 %) et les décès (49 à 74 %) mais une faible protection (25 à 37%) contre les infections à XBB* (incluant XBB.1.5 et XBB.1.9*). | Élevé[11–15] | Selon le UKHSA (données préliminaires), le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire de 34% [IC à 95 % : -0,3 à 57,0] contre les hospitalisations liées à CH.1.1*, comparativement aux individus ayant reçu ≥ 2 doses de vaccin monovalent. | Faible[9] |

| Caractéristiques | Sous-lignées d'Omicron | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | XBB.1.16 et sous-lignées | | XBB et sous-lignées (sans XBB.1.16) | | CH.1.1 et sous-lignées | |
| | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui [a] | Constats | Niveau d'appui[a] |
| **Échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection)**<br><br>(données de laboratoire; avec au moins une dose de rappel incluant les vaccins bivalents) | Échappement immunitaire comparable entre XBB.1.16, XBB.1 et XBB.1.5. | Modéré ([16–18]) | Échappement immunitaire plus élevé de XBB et XBB.1 par rapport à BA.5 :<br>○ XBB : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (4 à 23 fois).<br>○ XBB.1 et XBB.1.5: titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 100 fois, soit presque indétectables en laboratoire).<br>○ XBB.3 : titres de neutralisation par les anticorps inférieurs (2 à 4 fois).<br><br>Échappement immunitaire comparable entre XBB.1 et XBB.1.5.<br><br>Les vaccins bivalents sont plus immunogéniques que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5. | Élevé[6,19–47] | Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5 chez les individus vaccinés :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (7 à 23 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (8 fois plus faibles)<br><br>Échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.2.75.2 :<br>○ CH.1.1 : titres de neutralisation par les anticorps (2 à 6 fois plus faibles) | Modéré[33,43,44,48] |
| **Sensibilité aux anticorps monoclonaux [c]**<br><br>(données de laboratoire) | Bebtelovimab :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduite | Modéré [17] | Bebtelovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduite | Élevé[6,24,27,42, 48–57] | Bebtelovimab :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | Élevé[48,49] |
| | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ XBB : hautement réduite | | Casirivimab+Imdevimab (Ronapreve[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB.1.16 : hautement réduit | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : hautement réduit | | Tixagevimab+Cilgavimab (Evusheld[MC]) :<br>○ CH.1.1 : hautement réduite | |
| | Sotrovimab :<br>XBB.1.16 : modérément réduite | | Sotrovimab :<br>○ XBB, XBB.1 et XBB.1.5 : modérément à hautement réduite | | Sotrovimab :<br>○ CH.1.1 : modérément réduite | |

[a] Le niveau d'appui a été évalué en tenant compte du nombre de publications disponibles (incluant les prépublications et la littérature grise), d'une appréciation sommaire de la qualité des études et de la concordance des résultats entre les études. Il est défini comme suit : **Faible** - études/données publiées en faible nombre, de mauvaise qualité méthodologique ou contradictoires; **Modéré** - études/données publiées en faible nombre, de qualité méthodologique adéquate à bonne, incluant des résultats cohérents publiés dans la littérature grise ou en prépublication; **Élevé** - études/données publiées en grand nombre, de bonne qualité méthodologique, incluant des résultats cohérents publiés dans de multiples sources fiables, vérifiées ou non par comité de pairs.

[b] BA.2.75.X = BA..2.75 et ses sous-lignées.

[c] La sensibilité aux anticorps monoclonaux contre les variants est déterminée en laboratoire par des essais de neutralisation du virus, en mesurant la valeur d'$EC_{50}$ c'est-à-dire la concentration d'anticorps effective à 50% du maximum. Pour ce tableau, elle est définie ainsi : **faiblement réduite** ($EC_{50}$ : < 100 ng/ml); **modérément réduite** ($EC_{50}$ : 100-1000 ng/ml); **hautement réduite** ($EC_{50}$ : > 1000 ng/ml**). À noter, il existe un potentiel de résistance accrue pour les sous-lignées de BA.5, BA.4.6 et BA.2.75 qui auraient acquises des mutations supplémentaires dans le spicule, notamment dans le domaine de liaison du récepteur cellulaire (ex. BA.2.75.2)**

[d] Le taux de croissance hebdomadaire n'est pas rapporté lorsque le nombre de séquences dans le dernier mois est inférieur à 100.

## RESUME DES NOUVELLES ETUDES

En laboratoire, **l'effet de la mutation F456L sur les caractéristiques virologiques de XBB.1.5+F456L** (≈ protéine de spicule de FD.1.1) **a été évalué** par Yisimayi et al., 2023. Cette étude a montré les résultats suivants :

- Liaison au récepteur : la mutation F456L réduit la liaison au récepteur ACE2.
- Échappement immunitaire : la mutation F456L augmente l'échappement aux anticorps induits par la vaccination (vaccins inactivés) et l'infection. Fait intéressant, l'infection répétée à Omicron (infection par BA.1/BA.2 suivie par une infection par BA.5/BF.7) réduit l'effet de l'échappement immunitaire de cette mutation en augmentant de 6-8 fois les titres des anticorps neutralisants XBB.1.5+F456L.
- Traitement : la mutation F456L augmente l'échappement aux anticorps monoclonaux de classe I (groupe A : efficaces contre XBB.1.5).

**XBB.1.16 ne semble pas causer une maladie plus grave que les autres sous-lignées de XBB*. Une dose de rappel réduit significativement le risque d'hospitalisation lié à XBB.1.16 comparativement à la primovaccination.**

À Singapour (Pung et al. 2023), selon une étude rétrospective (n=5 518 ; 1er janv.-18 avr. 2023), le risque d'hospitalisation ou de maladie grave (oxygénation, admission aux soins intensifs ou décès) était comparable entre les différentes sous-lignées de XBB, à savoir XBB.1.16, XBB.1.5, XBB.2.3 et autres XBB* (excluant les sous-lignées précédemment mentionnées). Les sujets primovaccinés avaient 1,5 fois plus de risque d'être hospitalisés comparativement à ceux ayant reçu une dose de rappel.

**Le vaccin bivalent procure une efficacité vaccinale relativement élevée contre les hospitalisations et les formes graves de la maladie liées à BA.4*/BA.5* et XBB*. Toutefois, l'effet protecteur du vaccin est significativement réduit 4 mois après la vaccination.**

Aux États-Unis (Link-Gelles et al. 2023), selon une étude cas-témoin test négatif (n=66,141 ; 13 sep. 2022-21 avril 2023 ; ≥ 18 ans) réalisée pendant la période de prédominance de BA.4*/BA.5* (70% des cas) et XBB* (30% des cas), l'efficacité d'une dose de rappel avec un vaccin bivalent contre les hospitalisations était de 62 % les deux premiers mois post-vaccination et déclinait à 24 % après 4 à 6 mois, comparativement aux individus non vaccinés. L'efficacité vaccinale demeurait plus élevée contre les formes graves de la maladie (soins intensifs et/ou décès) : 69 % et 50 % pour les mêmes périodes respectivement.

**Une dose de rappel avec un vaccin bivalent réduit le risque d'issue grave liée à la COVID-19 chez les personnes âgées durant la période de prédominance de BA.5*, comparativement aux individus ayant reçu au moins 2 doses de vaccin monovalent. Cependant ce risque semble comparable durant la période de prédominance de BQ.1*, CH.1.1* et XBB.1.5*.**

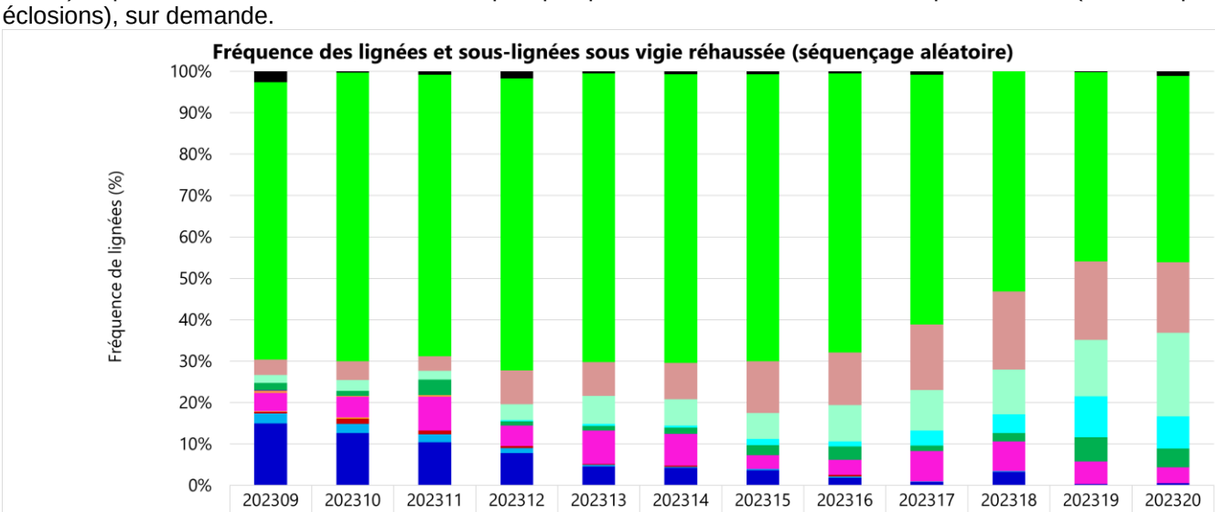
Une étude de cohorte rétrospective (n≈1,2 millions ; ≥65 ans ; sep. 2022-mars 2023) menée en Finlande (Poukka et al. 2023), a évalué les risques d'hospitalisation et de décès liés à la COVID-19 chez les individus ayant reçu une dose de rappel avec un vaccin bivalent (BA.1 ou BA.4/5) par rapport aux individus ayant reçu au moins 2 doses de vaccin monovalent. Ces risques étaient plus faibles durant la période de prédominance de BA.5* (sep.-déc. 2022) : hospitalisation, HR=0,41 (IC à 95% : 0,31-0,55) et décès, HR=0,34 (IC à 95% : 0,23-0,66). La gravité de la maladie était cependant comparable durant la période de prédominance de BQ.1*, CH.1.1* et XBB.1.5* (janv.-mars 2023). Le risque de décès avec COVID-19 a montré des résultats semblables à celui pour COVID-19 pour les deux périodes.

La réduction de l'effet protecteur du vaccin bivalent (janv.-mars 2023) peut être expliquée par :

- le temps écoulé depuis la dose de rappel est plus élevé durant cette période;
- un échappement immunitaire plus élevé des lignées en circulation durant cette période;
- la prévalence de l'immunité hybride (infection non déclarée, test rapide) augmente durant la période de l'étude et peut avoir atténué le bénéfice additionnel d'une dose de rappel avec un vaccin bivalent.

## LA SITUATION DES VARIANTS AU QUÉBEC

La vigie des variants repose sur le séquençage du génome entier, plus particulièrement sur le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté. Depuis la semaine du 13 mars 2022, il est demandé aux centres hospitaliers du réseau d'envoyer au Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), les échantillons testés positifs dans un intervalle de temps donné. La stratégie déployée au Québec permet de détecter l'apparition d'une lignée avec une prévalence de 2.5%, de même qu'une variation de 1% à 3% dans la prévalence d'une lignée. En plus de cette stratégie de séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté, du séquençage ciblé se poursuit ainsi : un certain nombre de cas de voyageurs (personnes de retour de voyage depuis 14 jours ou moins) dépistés dans le réseau, de même que quelques cas liés à des demandes particulières (cas cliniques, éclosions), sur demande.




| | 202309 | 202310 | 202311 | 202312 | 202313 | 202314 | 202315 | 202316 | 202317 | 202318 | 202319 | 202320 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres | 2,6 | 0,3 | 0,8 | 1,7 | 0,5 | 0,7 | 0,7 | 0,5 | 0,8 | 0,0 | 0,2 | 1,2 |
| XBB.1.5 et sous-lignées | 67,0 | 69,7 | 68,0 | 70,5 | 69,7 | 69,7 | 69,3 | 67,3 | 60,3 | 53,2 | 45,7 | 45,0 |
| FD.1.1 et sous-lignées | 3,7 | 4,5 | 3,6 | 8,2 | 8,2 | 8,8 | 12,5 | 12,8 | 15,8 | 18,9 | 19,0 | 17,0 |
| XBB.1.9 et sous-lignées | 1,9 | 2,7 | 2,1 | 3,8 | 6,7 | 6,4 | 6,3 | 8,8 | 9,8 | 10,8 | 13,6 | 20,2 |
| XBB.1.16 et sous-lignées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,5 | 0,5 | 1,5 | 1,2 | 3,6 | 4,5 | 9,9 | 7,8 |
| XBB et sous-lignées | 1,8 | 1,2 | 3,8 | 1,0 | 1,2 | 1,5 | 2,5 | 3,2 | 1,3 | 2,1 | 5,9 | 4,6 |
| BA.4.6 et sous-lignées | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.2.75 et sous-lignées | 0,5 | 0,1 | 0,4 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CH.1.1 et sous-lignées | 4,4 | 5,1 | 8,1 | 5,0 | 8,0 | 7,6 | 3,3 | 3,7 | 7,4 | 7,2 | 5,4 | 3,7 |
| BF.7 et sous-lignées | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BA.5 et sous-lignées | 0,4 | 1,3 | 0,9 | 0,5 | 0,2 | 0,3 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| BQ.1 et sous-lignées | 2,5 | 2,2 | 1,9 | 1,2 | 0,5 | 0,2 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 | 0,0 | 0,0 |
| BQ.1.1 et sous-lignées | 14,9 | 12,6 | 10,4 | 7,8 | 4,5 | 4,3 | 3,6 | 1,9 | 0,8 | 3,3 | 0,3 | 0,6 |

**Graphique 1. Fréquence des lignées sous vigie rehaussée, incluant leurs sous-lignées associées, au cours des 12 dernières semaines** (Source : Infocentre, 30 mai 2023). Voir annexe 1 pour notes méthodologiques en lien avec ce graphique.

Pour la semaine CDC 20 du 14 au 20 mai 2023 (données partielles, n= 347 séquences), BA.5 (excluant BF.7 et BQ.1), BQ.1 (excluant BQ.1.1), BQ.1.1 et CH.1.1 et leurs sous-lignées représentent respectivement 0,0%, 0,0%, 0,6% et 3,7% des cas séquencés alors que XBB (excluant XBB.1.16, XBB.1.5 et XBB.1.9), XBB.1.16, FD.1.1, XBB.1.5 et XBB.1.9 se situent respectivement à 4,6%, 7,8%, 17,0%, 45,0% et 20,2% pour cette même semaine. La catégorie FD.1.1 et sous-lignées a été ajoutée le 28 avril 2023 aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est présentée distinctement dans le graphique 1.

En date du 30 mai 2023, 800 cas de la sous-lignée FD.1.1 ont été séquencés au Québec (793 cas dans le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté et 7 cas dans le séquençage ciblé). Des analyses ont été menées par des épidémiologistes de l'INSPQ afin d'évaluer l'impact de cette sous-lignée sur la gravité de la maladie à l'aide de modèle de régression logistique multiple. Après ajustement selon le sexe, l'âge, le milieu de vie des patients, l'infection antérieure à la COVID-19, le délai depuis la dernière vaccination et la semaine CDC de prélèvement, il n'y avait pas d'évidence d'un risque accru d'hospitalisation chez les personnes infectées par la sous-lignée FD.1.1 comparativement aux personnes infectées par les autres XBB.1.5 (RC ajusté=1,04 [IC 95% 0,71 ; 1,51]). La caractérisation de cette sous-lignée par les chercheurs à travers des études fonctionnelles est toujours en cours.

À noter que le détail des différentes sous-lignées non agrégées, représentant au moins 1% des cas séquencés pour au moins une des six dernières semaines, est disponible sur le site web de l'INSPQ et mis à jour chaque mercredi.

| ÉTAPES À VENIR |
|---|
| Le séquençage représentatif des lignées circulantes en communauté se poursuit au Québec et les autorités de santé publique seront informées de l'évolution des différents variants préoccupants. La veille scientifique internationale liée aux variants s'effectue en continu. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **REQUÉRANT** | Comité directeur vigie des variants | | |
| **DIRECTION** | Équipe multidirections de vigie génomique | **DATE** | 1er juin 2023 |

## Références du tableau synthèse


(1) VIPIN M. VASHISHTHA et PUNEET KUMAR (1 janvier 2023). « Preliminary clinical characteristics of Pediatric Covid-19 cases during the ongoing Omicron XBB.1.16 driven surge in a north Indian city », *medRxiv*, p. 2023.04.18.23288715.

(2) RACHAEL PUNG, XIN PENG KONG, LIN CUI, SAE-ROM CHAE, MARK I-CHENG CHEN, VERNON J. LEE, et ZHENG JIE MARC HO (1 janvier 2023). « Severity of SARS-CoV-2 Omicron XBB subvariants in Singapore », *medRxiv*, p. 2023.05.04.23289510.

(3) TAMURA, T., J. ITO, K. URIU, J. ZAHRADNIK, I. KIDA, H. NASSER, M. SHOFA, Y. ODA, S. LYTRAS, N. NAO, Y. ITAKURA, S. DEGUCHI, R. SUZUKI, L. WANG, M. M. BEGUM, M. TSUDA, Y. KOSUGI, S. FUJITA, K. YOSHIMATSU, S. SUZUKI, H. ASAKURA, M. NAGASHIMA, K. SADAMASU, K. YOSHIMURA, Y. YAMAMOTO, T. NAGAMOTO, G. SCHREIBER, T. IKEDA, T. FUKUHARA, A. SAITO, S. TANAKA, K. MATSUNO, K. TAKAYAMA et K. SATO (1 janvier 2022). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.12.27.521986.

(4) UK HEALTH SECURITY AGENCY (UKHSA) (10 mars 2023). « Investigation of SARS-CoV-2 variants: Technical briefings 51 », dans *GOV.UK*, [en ligne], <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (consulté le 16 mars 2023).

(5) GOVERNMENT OF SINGAPORE « Corrections regarding XBB wave in Singapore », <http://www.gov.sg/article/factually141022-a> (consulté le 17 novembre 2022).

(6) ARORA, P., A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. M. RAMOS, M. V. STANKOV, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (5 janvier 2023). « Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00831-3> (consulté le 9 janvier 2023).

(7) KARYAKARTE, R., R. DAS, S. DUDHATE, J. AGARASEN, P. PILLAI, P. CHANDANKHEDE, R. LABSHETWAR, Y. GADIYAL, M. RAJMANE, P. KULKARNI, S. NIZARUDEEN, S. JOSHI, V. POTDAR et K. KARMODIYA (27 janvier 2023). *Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant*, [en ligne], p. 2023.01.05.23284211, <https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284211> (consulté le 1 février 2023).

(8) LUOMA, E., R. ROHRER, H. PARTON, S. HUGHES, E. OMOREGIE, F. TAKI, J. C. WANG, S. AKTHER, H. AMIN, C. CHANG, I. CHENG, S. DI LONARDO, M. EDDY, L. FIRESTEIN, W. LI, M. SU et E. H. LEE (24 février 2023). « Notes from the Field: Epidemiologic Characteristics of SARS-CoV-2 Recombinant Variant XBB.1.5 — New York City, November 1, 2022–January 4, 2023 », *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 72, n° 8, p. 212-214.

(9) UKHSA (10 février 2023). *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 50*.

(10) TAN, C. Y., C. J. CHIEW, D. PANG, V. J. LEE, B. ONG, D. C. LYE et K. B. TAN (13 mars 2023). « Protective immunity of SARS-CoV-2 infection and vaccines against medically attended symptomatic omicron BA.4, BA.5, and XBB reinfections in Singapore: a national cohort study », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00060-9> (consulté le 15 mars 2023).

(11) LINK-GELLES, R. (2023). « Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7205e1> (consulté le 6 février 2023).

(12) HIAM CHEMAITELLY, HOUSSEIN H. AYOUB, SAWSAN ALMUKDAD, JEREMY SAMUEL FAUST, PATRICK TANG, PETER COYLE, HADI M. YASSINE, ASMAA ALTHANI, HEBAH A. AL-KHATIB, MOHAMMAD R. HASAN, ZAINA AL-KANAANI, EINAS AL-KUWARI, ANDREW JEREMIJENKO, ANVAR H. KALEECKAL, ALI N. LATIF, RIYAZUDDIN M. SHAIK, HANAN F. ABDUL-RAHIM, GHEYATH NASRALLAH, MOHAMED G. AL-KUWARI, ADEEL A BUTT, HAMAD EID AL-ROMAIHI, MOHAMMED H. AL-THANI, ABDULLATIF AL-KHAL, ROBERTO BERTOLLINI, et LAITH J ABU-RADDAD (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA-1273.214 vaccine effectiveness in Qatar », *medRxiv*, p. 2023.04.15.23288612.

(13) LIN, D.-Y., Y. XU, Y. GU, D. ZENG, S. K. SUNNY et Z. MOORE (12 avril 2023). « Durability of Bivalent Boosters against Omicron Subvariants », *New England Journal of Medicine*, p. NEJMc2302462.

(14) EERO POUKKA, HANNA NOHYNEK, SIRKKA GOEBELER, TUIJA LEINO, et ULRIKE BAUM (1 janvier 2023). « Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023 », *medRxiv*, p. 2023.03.02.23286561.

(15) LINK-GELLES, R. (2023). « Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Durability in Preventing COVID-19–Associated Hospitalization and Critical Illness Among Adults with and Without Immunocompromising Conditions — VISION Network, September 2022–April 2023 », *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, [en ligne], vol. 72, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7221a3> (consulté le 29 mai 2023).

(16) YAMASOBA, D., K. URIU, A. PLIANCHAISUK, Y. KOSUGI, L. PAN, J. ZAHRADNIK, J. ITO et K. SATO (3 mai 2023). « Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00278-5> (consulté le 5 mai 2023).

(17) NEHLMEIER, I., A. KEMPF, P. ARORA, A. COSSMANN, A. DOPFER-JABLONKA, M. V. STANKOV, S. R. SCHULZ, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS, S. PÖHLMANN et M. HOFFMANN (8 mai 2023). « Host cell entry and neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1.16 lineage », *Cellular & Molecular Immunology*, p. 1-3.

(18) QIAN WANG, YICHENG GUO, ANTHONY R TAM, RICCARDO VALDEZ, AUBREE GORDON, LIU LIHONG, et DAVID D HO (1 janvier 2023). « Deep immunological imprinting due to the ancestral spike in the current bivalent COVID-19 vaccine », *bioRxiv*, p. 2023.05.03.539268.

(19) URIU, K., J. ITO, J. ZAHRADNIK, S. FUJITA, Y. KOSUGI, G. SCHREIBER, T. G. to P. J. (G2P-J. CONSORTIUM et K. SATO (17 janvier 2023). *Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant*, [en ligne], p. 2023.01.16.524178, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524178> (consulté le 19 janvier 2023).

(20) SULLIVAN, D. J., M. FRANCHINI, J. SENEFELD, M. JOYNER, A. CASADEVALL et D. FOCOSI (30 novembre 2022). *Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ1.1 and XBB.1*, [en ligne], p. 2022.11.25.517977, <https://doi.org/10.1101/2022.11.25.517977> (consulté le 1 décembre 2022).

(21) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. SAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (17 novembre 2022). *Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine*, [en ligne], p. 2022.11.17.516898, <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898> (consulté le 18 novembre 2022).

(22) KURHADE, C., J. ZOU, H. XIA, M. LIU, H. C. CHANG, P. REN, X. XIE et P. SHI (6 décembre 2022). « Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster », *Nature Medicine*.

(23) CHALKIAS, S., J. WHATLEY, F. EDER, B. ESSINK, S. KHETAN, P. BRADLEY, A. BROSZ, N. MCGHEE, J. E. TOMASSINI, X. CHEN, X. ZHAO, A. SUTHERLAND, X. SHEN, B. GIRARD, D. K. EDWARDS, J. FENG, H. ZHOU, S. WALSH, D. C. MONTEFIORI, L. R. BADEN, J. M. MILLER et R. DAS (13 décembre 2022). *Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19*, [en ligne], p. 2022.12.11.22283166, <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166> (consulté le 15 décembre 2022).

(24) AKERMAN, A., V. MILOGIANNAKIS, T. JEAN, C. ESNEAU, M. R. SILVA, T. ISON, C. FICHTER, J. A. LOPEZ, D. CHANDRA, Z. NAING, J. CAGUICLA, D. LI, G. WALKER, S. AMATAYAKUL-CHANTLER, N. ROTH, S. MANNI, T. HAUSER, T. BARNES, A. CONDYLIOS, M. YEANG, M. WONG, C. S. P. FOSTER, K. SATO, S. LEE, Y. SONG, L. MAO, A. SIGMUND, A. PHU, A. M. V. MORE, S. HUNT, M. DOUGLAS, I. CATERSON, W. BRITTON, K. SANDGREN, R. BULL, A. LLOYD, J. TRICCAS, S. TANGYE, N. W. BARTLETT, D. DARLEY, G. MATTHEWS, D. J. STARK, K. PETOUMENOS, W. D. RAWLINSON, B. MURRELL, F. BRILOT, A. L. CUNNINGHAM, A. D. KELLEHER, A. AGGARWAL et S. G. TURVILLE (1 avril 2023). « Emergence and antibody evasion of BQ, BA.2.75 and SARS-CoV-2 recombinant sub-lineages in the face of maturing antibody breadth at the population level », *eBioMedicine*, [en ligne], vol. 90, <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104545> (consulté le 13 avril 2023).

(25) ZHANG, X., L.-L. CHEN, J. D. IP, W.-M. CHAN, I. F.-N. HUNG, K.-Y. YUEN, X. LI et K. K.-W. TO (6 décembre 2022). « Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00335-4> (consulté le 15 décembre 2022).

(26) URAKI, R., M. ITO, Y. FURUSAWA, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, M. KOGA, T. TSUTSUMI, S. YAMAMOTO, A. OTANI, M. KISO, Y. SAKAI-TAGAWA, H. UEKI, H. YOTSUYANAGI, M. IMAI et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00816-7> (consulté le 15 décembre 2022).

(27) YUE, C., W. SONG, L. WANG, F. JIAN, X. CHEN, F. GAO, Z. SHEN, Y. WANG, X. WANG et Y. R. CAO (1 janvier 2023). « Enhanced transmissibility of XBB.1.5 is contributed by both strong ACE2 binding and antibody evasion », *bioRxiv*, p. 2023.01.03.522427.

(28) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 décembre 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018> (consulté le 9 janvier 2023).

(29) VIKSE, E. L., E. FOSSUM, M. S. ERDAL, O. HUNGNES et K. BRAGSTAD (1 janvier 2023). « Poor neutralizing antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron BQ.1.1 and XBB in Norway in October 2022 », *bioRxiv*, p. 2023.01.05.522845.

(30) DAVIS-GARDNER, M. E., L. LAI, B. WALI, H. SAMAHA, D. SOLIS, M. LEE, A. PORTER-MORRISON, I. T. HENTENAAR, F. YAMAMOTO, S. GODBOLE, Y. LIU, D. C. DOUEK, F. E.-H. LEE, N. ROUPHAEL, A. MORENO, B. A. PINSKY et M. S. SUTHAR (21 décembre 2022). « Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(31) JIANG, N., L. WANG, M. HATTA, C. FENG, M. CURRIER, X. LIN, J. HOSSAIN, D. CUI, B. R. MANN, N. A. KOVACS, W. WANG, G. ATTEBERRY, M. WILSON, R. CHAU, K. A. LACEK, C. R. PADEN, N. HASSELL, B. RAMBO-MARTIN, J. R. BARNES, R. J. KONDOR, W. H. SELF, J. P. RHOADS, A. BAUGHMAN, J. D. CHAPPELL, N. I. SHAPIRO, K. W. GIBBS, D. N. HAGER, A. S. LAURING, D. SURIE, M. L. MCMORROW, N. J. THORNBURG, D. E. WENTWORTH et B. ZHOU (1 janvier 2023). « Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.08.523127.

(32) MYKYTYN, A. Z., M. E. ROSU, A. KOK, M. RISSMANN, G. Van AMERONGEN, C. GEURTSVANKESSEL, R. D. De VRIES, B. B. O. MUNNINK, D. J. SMITH, M. P. G. KOOPMANS, M. M. LAMERS, R. A. M. FOUCHIER et B. L. HAAGMANS (16 janvier 2023). « Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1 », *The Lancet Microbe*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00384-6> (consulté le 19 janvier 2023).

(33) QU, P., J. N. FARAONE, J. P. EVANS, Y.-M. ZHENG, C. CARLIN, M. ANGHELINA, P. STEVENS, S. FERNANDEZ, D. JONES, G. LOZANSKI, A. PANCHAL, L. J. SAIF, E. M. OLTZ, K. XU, R. J. GUMINA et S.-L. LIU (17 janvier 2023). *Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants*, [en ligne], p. 2023.01.16.524244, <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244> (consulté le 19 janvier 2023).

(34) ADDETIA, A., L. PICCOLI, J. B. CASE, Y.-J. PARK, M. BELTRAMELLO, B. GUARINO, H. DANG, D. PINTO, S. M. SCHEAFFER, K. SPROUSE, J. BASSI, C. S.- FREGNI, F. MUOIO, M. DINI, L. VINCENZETTI, R. ACOSTA, D. JOHNSON, S. SUBRAMANIAN, C. SALIBA, M. GIURDANELLA, G. LOMBARDO, G. LEONI, K. CULAP, C. MCALISTER, A. RAJESH, E. DELLOTA, E. CAMERONI, B. WHITENER, O. GIANNINI, A. CESCHI, P. FERRARI, A. FRANZETTI-PELLANDA, M. BIGGIOGERO, C. GARZONI, S. ZAPPI, L. BERNASCONI, M. J. KIM, G. SCHNELL, N. CZUDNOCHOWSKI, N. FRANKO, J. K. LOGUE, C. YOSHIYAMA, C. STEWART, H. CHU, M. A. SCHMID, L. A. PURCELL, G. SNELL, A. LANZAVECCHIA, M. S. DIAMOND, D. CORTI et D. VEESLER (1 janvier 2023). « Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants », *bioRxiv*, p. 2023.01.17.523798.

(35) LASRADO, N., A. Y. COLLIER, J. MILLER, N. P. HACHMANN, J. LIU, M. SCIACCA, C. WU, T. ANAND, E. A. BONDZIE, J. L. FISHER, C. R. MAZUREK, R. C. PATIO, O. POWERS, S. L. RODRIGUES, M. ROWE, N. SURVE, D. M. TY, B. KORBER et D. H. BAROUCH (1 janvier 2023). « Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters », *bioRxiv*, p. 2023.01.22.525079.

(36) ZOU, J., C. KURHADE, S. PATEL, N. KITCHIN, K. TOMPKINS, M. CUTLER, D. COOPER, Q. YANG, H. CAI, A. MUIK, Y. ZHANG, D.-Y. LEE, U. ŞAHIN, A. S. ANDERSON, W. C. GRUBER, X. XIE, K. A. SWANSON et P.-Y. SHI (25 janvier 2023). « Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(37) BRANCHE, A. R., N. ROUPHAEL, C. LOSADA, L. R. BADEN, E. J. ANDERSON, A. F. LUETKEMEYER, D. J. DIEMERT, P. L. WINOKUR, R. M. PRESTI, A. C. KOTTKAMP, A. R. FALSEY, S. E. FREY, R. RUPP, M. BACKER, R. M. NOVAK, E. B. WALTER, L. A. JACKSON, S. J. LITTLE, L. C. IMMERGLUCK, S. M. MAHGOUB, J. A. WHITAKER, T. M. BABU, P. A. GOEPFERT, D. N. FUSCO, R. L. ATMAR, C. M. POSAVAD, A. NETZL, D. J. SMITH, K. TELU, J. MU, M. MATKOWSKI, M. MAKHENE, S. CRANDON, D. C. MONTEFIORI, P. C. ROBERTS et J. H. BEIGEL (2 février 2023). *Immunogenicity of the BA.1 and BA.4/5 Bivalent Boosts: A Brief Report of Preliminary Results from the COVAIL Randomized Clinical Trial*, [en ligne], p. 2023.01.31.23285306, <https://doi.org/10.1101/2023.01.31.23285306> (consulté le 3 février 2023).

(38) WANG, Q., A. BOWEN, A. R. TAM, R. VALDEZ, E. STONEMAN, I. A. MELLIS, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (14 février 2023). *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies After Bivalent vs. Monovalent Booster*, [en ligne], p. 2023.02.13.528341, <https://doi.org/10.1101/2023.02.13.528341> (consulté le 16 février 2023).

(39) ZUO, F., R. SUN, H. ABOLHASSANI, L. DU, Y. WANG, S. VLACHIOTIS, F. BERTOGLIO, M. SCHUBERT, N. REZAEI, Z. CHAVOSHZADEH, C. GUERRA, A. CAVALLI, J. ANDRELL, M. KUMAGAI-BRAESCH, Y. XUE, Y. CAO, M. HUST, D. F. ROBBIANI, X. S. XIE, L. HAMMARSTRÖM, H. MARCOTTE et Q. PAN-HAMMARSTRÖM (7 février 2023). *Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1*, [en ligne], p. 2023.02.02.23285205, <https://doi.org/10.1101/2023.02.02.23285205> (consulté le 14 février 2023).

(40) DEVASUNDARAM, S., E. TERPOS, M. ROSATI, I. NTANASIS-STATHOPOULOS, J. BEAR, R. BURNS, S. SKOURTI, P. MALANDRAKIS, I. P. TROUGAKOS, M.-A. DIMOPOULOS, G. N. PAVLAKIS et B. K. FELBER (21 février 2023). « XBB.1.5 neutralizing antibodies upon bivalent COVID-19 vaccination are similar to XBB but lower than BQ.1.1 », *American Journal of Hematology*.

(41) WANG, W., E. GOGUET, S. P. PADILLA, R. VASSELL, S. POLLETT, E. MITRE et C. D. WEISS (24 février 2023). *Bivalent COVID-19 vaccine antibody responses to Omicron variants suggest that responses to divergent variants would be improved with matched vaccine antigens*, [en ligne], p. 2023.02.22.23286320, <https://doi.org/10.1101/2023.02.22.23286320> (consulté le 1 mars 2023).

(42) HOFFMANN, M., P. ARORA, I. NEHLMEIER, A. KEMPF, A. COSSMANN, S. R. SCHULZ, G. MORILLAS RAMOS, L. A. MANTHEY, H.-M. JÄCK, G. M. N. BEHRENS et S. PÖHLMANN (3 mars 2023). « Profound neutralization evasion and augmented host cell entry are hallmarks of the fast-spreading SARS-CoV-2 lineage XBB.1.5 », *Cellular & Molecular Immunology*, p. 1-4.

(43) WANG, Q., Z. LI, Y. GUO, I. A. MELLIS, S. IKETANI, M. LIU, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (22 mars 2023). *Evolving antibody evasion and receptor affinity of the Omicron BA.2.75 sublineage of SARS-CoV-2*, [en ligne], p. 2023.03.22.533805, <https://doi.org/10.1101/2023.03.22.533805> (consulté le 28 mars 2023).

(44) CHEN, X., Y. XU, Y. XIE, W. SONG, Y. HU, A. YISIMAYI, S. YANG, F. SHAO, L. GENG, Y. WANG, H. GAO, Y. SHI, S. ZHANG, R. JIN, Z. SHEN et Y. CAO (31 mars 2023). « Protective effect of plasma neutralization from prior SARS-CoV-2 Omicron infection against BA.5 subvariant symptomatic reinfection », *The Lancet Regional Health: Western Pacific*, vol. 33, p. 100758.

(45) DAVID N. SPRINGER, MICHAEL BAUER, IRIS MEDITS, JEREMY V. CAMP, STEPHAN W. ABERLE, CLEMENS BURTSCHER, EVA HÖLTL, LUKAS WESESLINDTNER, KARIN STIASNY, et JUDITH H. ABERLE (1 janvier 2023). « Bivalent COVID-19 mRNA booster vaccination (BA.1 or BA.4/BA.5) increases neutralization of matched Omicron variants », *medRxiv*, p. 2023.04.20.23288813.

(46) ALOK K CHOUDHARY, DAVID CALIANESE, WILLIAM HONNEN, AFSAL KOLLOLI, RYAN J DIKDAN, DABBU JAIJYAN, GE SONG, TAZIO CAPOZZOLA, VIKASH AKKARAJU, ARUN MATTAPPALLIL, ANTHONY ROSANIA, SALMAN KHAN, MARK LERMAN, NIKAEIN AFZAL, SELVAKUMAR SUBBIAN, TING CHAO CHOU, RAIEES ANDRABI, DENNIS BURTON, et ABRAHAM PINTER (1 janvier 2023). « Broad-Spectrum Heavily Mutated Monoclonal Antibody Isolated from COVID-19 Convalescent Vaccinee with Capacity to Neutralize SARS-CoV2 Variants Ranging from B.1 to BQ.1.1 », *bioRxiv*, p. 2023.05.04.539267.

(47) HLADUNEWICH ET AL. (5 mai 2023). « Omicron variant BA.1, BA.5, BQ.1.1, and XBB.1.5 Neutralizing Antibodies Following BNT162b2 BA.4/5 versus mRNA-1273 BA.1 Bivalent Vaccination », <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2846541/v1> (consulté le 10 mai 2023).

(48) URAKI, R., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, K. IWATSUKI-HORIMOTO, Y. SAKAI-TAGAWA, Y. FURUSAWA, M. IMAI, M. KOGA, S. YAMAMOTO, E. ADACHI, M. SAITO, T. TSUTSUMI, A. OTANI, Y. KASHIMA, T. KIKUCHI, H. YOTSUYANAGI, Y. SUZUKI et Y. KAWAOKA (7 mars 2023). « Efficacy of antivirals and bivalent mRNA vaccines against SARS-CoV-2 isolate CH.1.1 », *The Lancet Infectious Diseases*, [en ligne], vol. 0, n° 0, <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00132-9> (consulté le 16 mars 2023).

(49) CAO, Y., F. JIAN, J. WANG, Y. YU, W. SONG, A. YISIMAYI, J. WANG, R. AN, X. CHEN, N. ZHANG, Y. WANG, P. WANG, L. ZHAO, H. SUN, L. YU, S. YANG, X. NIU, T. XIAO, Q. GU, F. SHAO, X. HAO, Y. XU, R. JIN, Z. SHEN, Y. WANG et X. S. XIE (19 décembre 2022). « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution », *Nature*, p. 1-3.

(50) WANG, Q., S. IKETANI, Z. LI, L. LIU, Y. GUO, Y. HUANG, A. D. BOWEN, M. LIU, M. WANG, J. YU, R. VALDEZ, A. S. LAURING, Z. SHENG, H. H. WANG, A. GORDON, L. LIU et D. D. HO (1 janvier 2022). « Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants », *bioRxiv*, p. 2022.11.23.517532.

(51) IMAI, M., M. ITO, M. KISO, S. YAMAYOSHI, R. URAKI, S. FUKUSHI, S. WATANABE, T. SUZUKI, K. MAEDA, Y. SAKAI-TAGAWA, K. IWATSUKI-HORIMOTO, P. J. HALFMANN et Y. KAWAOKA (7 décembre 2022). « Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB », *New England Journal of Medicine*, vol. 0, n° 0, p. null.

(52) BAZIL ET AL. (6 février 2023). « COVID-19 update: Evusheld unlikely to neutralize XBB.1.5 Omicron variant », *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, vol. 65, n° 1669, p. e25.

(53) WANG, X., Y. YANG, Z. SONG, Y. WANG, P. YANG, X. LI, F. WANG, M. WANG, L. SHAO et S. WANG (9 février 2023). « Concerns on Bebtelovimab (LY-CoV1404) used to neutralize Omicron subvariants », *Journal of Medical Virology*, [en ligne], vol. n/a, n° n/a, <https://doi.org/10.1002/jmv.28565> (consulté le 10 février 2023).

(54) TOURET, F., E. GIRAUD, J. BOURRET, F. DONATI, J. TRAN-RAJAU, J. CHIARAVALLI, F. LEMOINE, F. AGOU, E. SIMON-LORIERE, S. VAN DER WERF et X. DE LAMBALLERIE (21 avril 2023). « Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 omicron sub-lineages », *iScience*, vol. 26, n° 4, p. 106413.

(55) ALCANTARA, M. C., Y. HIGUCHI, Y. KIRITA, S. MATOBA et A. HOSHINO (22 mars 2023). « Deep Mutational Scanning to Predict Escape from Bebtelovimab in SARS-CoV-2 Omicron Subvariants », *Vaccines*, vol. 11, n° 3, p. 711.

(56) HE, Q., L. WU, Z. XU, X. WANG, Y. XIE, Y. CHAI, A. ZHENG, J. ZHOU, S. QIAO, M. HUANG, G. SHANG, X. ZHAO, Y. FENG, J. QI, G. F. GAO et Q. WANG (21 mars 2023). « An updated atlas of antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron sub-variants including BQ.1.1 and XBB », *Cell Reports. Medicine*, p. 100991.

(57) WU, M. Y., S. T. C. SHEPHERD, A. FENDLER, E. J. CARR, L. AU, R. HARVEY, G. DOWGIER, A. HOBBS, L. S. HERMAN, M. RAGNO, L. ADAMS, A. M. SCHMITT, Z. TIPPU, B. SHUM, S. FARAG, A. ROGIERS, N. O'REILLY, P.

BAWUMIA, C. SMITH, E. CARLYLE, K. EDMONDS, L. DEL ROSARIO, K. LINGARD, M. MANGWENDE, L. HOLT, H. AHMOD, J. KORTEWEG, T. FOLEY, T. BARBER, S. HEPWORTH, A. EMSLIE-HENRY, N. CAULFIELD-LYNCH, F. BYRNE, D. DENG, B. WILLIAMS, M. BROWN, S. CAIDAN, M. GAVRIELIDES, J. I. MACRAE, G. KELLY, K. PEAT, D. KELLY, A. MURRA, K. KELLY, M. O'FLAHERTY, S. POPAT, N. YOUSAF, S. JHANJI, K. TATHAM, D. CUNNINGHAM, N. VAN AS, K. YOUNG, A. J. S. FURNESS, L. PICKERING, R. BEALE, C. SWANTON, S. GANDHI, S. GAMBLIN, D. L. V. BAUER, G. KASSIOTIS, M. HOWELL, S. WALKER, E. NICHOLSON, J. LARKIN, E. C. WALL et S. TURAJLIC (13 avril 2023). « Sotrovimab restores neutralization against current Omicron subvariants in patients with blood cancer », *Cancer Cell*, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.04.005> (consulté le 4 mai 2023).

## Annexe 1 : Notes pour le graphique 1

**1)** Détails sur ce qui est inclus dans chacune des catégories :
- *: signifie que les sous-lignées "débutant par" sont incluses
- Autres - comprend BA.1*, autres sous-lignées et recombinants (comprend aussi BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées à partir du 8 janvier 2023 et BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées à partir du 19 mars 2023)
- BA.2 et sous-lignées - comprend lignée BA.2 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.*, BH.*, BJ.*, BP.*, BS.*, CM.* (sauf BA.2.12.1, BA.2.75 et leurs sous-lignées)
- BA.2.12.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.12.1 et sous-lignées commençant par BA.2.12.1.* et BG*
- BA.2.75 et sous-lignées - comprend sous-lignée BA.2.75 et toutes sous-lignées commençant par BA.2.75.*, BL.*, BM.*, BR.*, BN.*, BY.*, CA.*, CJ.*, DS.* et CH* (sauf CH.1.1 et ses sous-lignées)
- CH.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée CH.1.1 et toutes sous-lignées commençant par CH.1.1* DV.* et FJ.*
- BA.4 et sous-lignées – comprend lignée BA.4 et toutes sous-lignées commençant par BA.4* (sauf BA.4.6 et ses sous-lignées)
- BA.4.6 et sous-lignées – comprend sous-lignée BA.4.6 et toutes sous-lignées commençant par BA.4.6* et DC.*
- BA.5 et sous-lignées - comprend lignée BA.5 et toutes sous-lignées commençant par BA.5.*, BE.*, BF.*, BK.*, BQ.*, BT.*, BU.*, BV.*, BW.*, CC.*, CE.*, CK.*, CL.*, CN.*, CP.*, CR.*, DB.*, DE.*, DF.*, DJ.*, DL.*, DG* et DY* (sauf BF.7, BQ.1 et leurs sous-lignées)
- BF.7 et sous-lignées - comprend sous-lignée BF.7 et toutes sous-lignées commençant par BF.7.*
- BQ.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.* (sauf BQ.1.1 et ses sous-lignées)
- BQ.1.1 et sous-lignées - comprend sous-lignée BQ.1.1 et toutes sous-lignées commençant par BQ.1.1.*, DR.*, ED.*, DN.*, DT.*, EA.*, EF.*, EE.*, ES*, EW.* et EZ*
- XBB et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB et toutes sous-lignées commençant par XBB* et FE.* et GA.* (sauf XBB.1.16, XBB.1.5, XBB.1.9 et leurs sous-lignées)
- XBB.1.16 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.16 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.16.* et FU.*
- XBB.1.5 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.5 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.5.*, EK*, EL.*, EM.*, EU*, FD*, FG*, FH*, FT.* et GB.* (sauf FD.1.1 et ses sous-lignées)
- FD.1.1 et sous-lignées – comprend sous-lignée FD.1.1 et toutes sous-lignées commençant par FD.1.1.*
- XBB.1.9 et sous-lignées – comprend sous-lignée XBB.1.9 et toutes sous-lignées commençant par XBB.1.9.*, EG.* et FL.*

**2)** Depuis le 8 janvier 2023 (semaine 02), les catégories BA.2, BA.2.12.1 et BA.4 (non BA.4.6) et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**3)** Le 20 janvier 2023, la catégorie CH.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**4)** Depuis le 19 mars 2023 (semaine 12), les catégories BA.2.75, BA.4.6 et BF.7 et leurs sous-lignées associées ont été rétrogradées de la vigie rehaussée et sont incluses dans la catégorie « Autres »

**5)** Le 24 mars 2023, la catégorie XBB.1.9 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**6)** Le 14 avril 2023, la catégorie XBB.1.16 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**7)** Le 28 avril 2023, la catégorie FD.1.1 et ses sous-lignées a été ajoutée aux sous-lignées sous vigie réhaussée et est maintenant présentée distinctement dans le graphique 1. Son historique est présentée avant cette date.

**8)** En raison de mises à jour régulières de l'outil Pangolin utilisé à la base de la nomenclature des variants, des réassignations de nom de lignées sont fréquentes et peuvent influencer les proportions de lignées dans le temps.