

# Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2

## SYNTHÈSE RAPIDE DES CONNAISSANCES

15 juin 2022 – version 1.0

### Faits saillants

- ▶ **Situation épidémiologique** : Les sous-lignées BA.4 et BA.5 ont émergé en Afrique du Sud en mars 2022. Elles sont devenues dominantes respectivement en Afrique du Sud et au Portugal.
- ▶ **Caractéristiques génomiques** : BA.4 et BA.5 sont des descendantes de BA.2. Elles possèdent trois mutations additionnelles dans la protéine du spicule (délétion 69-70, L452R et F486V) qui sont d'intérêt en raison de leur potentiel d'échappement immunitaire.
- ▶ **Transmission** : BA.4 et BA.5 étaient 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.
- ▶ **Virulence** : Il n'y a actuellement aucune donnée clinique probante sur la virulence de BA.4 et BA.5 (risque d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs ou de décès). Cependant, les premières données de laboratoire obtenues sur un modèle animal ont montré que ces sous-lignées ont une pathogénicité accrue par rapport à BA.2.
- ▶ **Échappement immunitaire** : Il n'y a actuellement aucune donnée épidémiologique sur l'efficacité vaccinale contre les infections liées à BA.4 et BA.5. Cependant, les premières données de laboratoire de neutralisation par les anticorps montrent que ces sous-lignées 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.

# 1. Mise en contexte

Depuis l'identification du variant préoccupant Omicron (B.1.1.529) en novembre 2021, un total de 122 sous-lignées de ce variant ont été identifiées à l'international (1). Les sous-lignées BA.1 et BA.2 ont respectivement alimenté les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> vagues de cas de la COVID-19 au Québec. En juin 2022, BA.2 et ses sous-lignées représentaient toujours la majorité des séquences du SRAS-CoV-2 rapportées dans le monde (2). Elle est rapidement devenue dominante à l'échelle mondiale en raison de son avantage de transmissibilité sur BA.1 (3). Cependant, de nouvelles sous-lignées d'Omicron désignées BA.4 et BA.5 sont en augmentation rapide en Afrique du Sud, en Europe et en Amérique du Nord (4–7). Elles ont été classées dans une nouvelle catégorie nommée « *VOC lineages under monitoring* » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en mai 2022 (8).

L'émergence de nouveaux variants continue à susciter l'intérêt des autorités de santé publique. Dans le cadre de son mandat de vigie des variants du SRAS-CoV-2, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) réalise une veille de la littérature. Dans ce contexte, ce document vise à faire l'état des connaissances scientifiques sur BA.4 et BA.5.

## 2. Méthodologie

### 2.1. Questions de recherche

- Q.1** Quelle est la situation épidémiologique mondiale des cas de BA.4 et BA.5?
- Q.2** Quelles sont les caractéristiques génomiques de BA.4 et BA.5?
- Q.3** BA.4 et BA.5 sont-elles plus transmissibles que BA.2?
- Q.4** BA.4 et BA.5 sont-elles associées à une forme plus grave de la maladie que BA.2?
- Q.5** Est-ce qu'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 ou la vaccination contre la COVID-19 protègent contre une infection à BA.4 et BA.5?

### 2.2. Base de données et sélection des articles

L'INSPQ a mis en place une veille scientifique ciblant diverses thématiques pour lui permettre de repérer les connaissances émergentes et de procéder aux mises à jour requises de ses productions scientifiques destinées à soutenir la prise de décision en santé publique. Les informations complètes concernant la méthodologie relative à l'élaboration de ce document sont présentées dans l'annexe 1. Les sources d'information incluent plusieurs bases de données, à savoir : Pubmed, Medline (Ovid), EMBASE (Ovid), CINAHL (EBSCO), NIH Disaster Lit, Health Policy Reference Center (EBSCO), MedRxiv et BioRxiv. La recension des articles a été effectuée de manière exhaustive jusqu'au 10 juin 2022.

## 3. État des connaissances

### 3.1. Situation épidémiologique mondiale

En date du 13 juin 2022, BA.4 et BA.5 ont été détectées dans au moins 52 pays (représentent respectivement, 7 et 10 % des nouvelles séquences mondiales en date du 7 juin 2022) (9,10).

- En Afrique du Sud, BA.4 et BA.5 ont émergé en mars 2022 et représentaient respectivement 68 % et 26 % des nouveaux cas en mai 2022 (5).

- ▶ Au Portugal, l'émergence de BA.5 a été signalée début avril 2022 et la proportion des nouveaux cas attribués à cette sous-lignée a atteint 84 % en date du 5 juin 2022 (11). Dans le reste de l'Europe, une progression de BA.4 et BA.5 a été observée depuis fin avril 2022 dans plusieurs pays incluant l'Autriche, la Belgique, le Danemark, la France, l'Allemagne, l'Irlande, l'Italie, les Pays-Bas, l'Espagne et la Suède (12).
- ▶ Aux États-Unis, BA.4 et BA.5 représentaient respectivement 8,3 et 13,3 % des nouveaux cas rapportés en date du 11 juin 2022 (6).
- ▶ Au Canada, BA.4 et BA.5 représentaient respectivement 4,6 % et 3,0 % des cas identifiés en date du 22 mai 2022 (7). Au Québec, 4,1 % de BA.4 et 4,5 % de BA.5 ont été rapportées parmi les données de séquençage aléatoire pour la semaine du 29 mai au 4 juin 2022 (13).

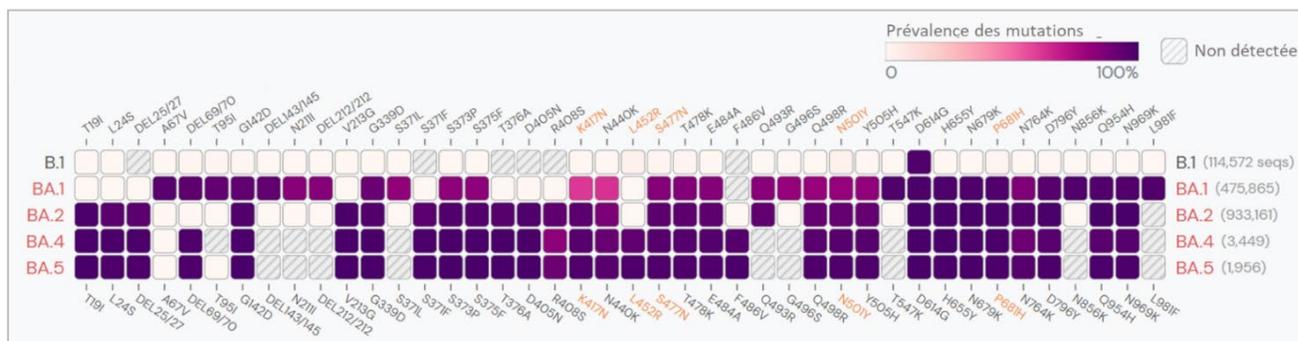
### 3.2. Caractéristiques génomiques

BA.4 et BA.5 ont des génomes très similaires et sont liés à BA.2 du point de vue phylogénétique (14).

Au niveau de la protéine de spicule, BA.4 et BA.5 partagent la même séquence (figure 1). Elles présentent trois mutations additionnelles par rapport à la séquence de BA.2 : la délétion 69-70 et les mutations L452R et F486V, ainsi qu'une réversion (Q493).

- ▶ La délétion 69-70 a déjà été identifiée chez les variants Alpha, Eta et BA.1 et BA.3, alors que la mutation L452R a été identifiée chez les variants Delta, Epsilon et Kappa.
- ▶ La mutation F486V n'a jamais été caractéristique d'un variant préoccupant ou d'un variant d'intérêt séquencé à ce jour.
- ▶ Selon les données de laboratoire, ces mutations augmentent le potentiel d'échappement immunitaire ou de liaison du virus aux cellules de son hôte (15).

**Figure 1**      **Changement dans la séquence d'acides aminés de la protéine de spicule des sous-lignées d'Omicron BA.1, BA.2, BA.4 et BA.5 comparativement à la souche antérieure B.1 (variant D614G)**



Mutations retrouvées dans plus de 75 % des séquences rapportées dans au moins une lignée présentée dans la figure. La figure a été générée à partir de outbreak.info (16) en date du 1<sup>er</sup> juin 2022.

### 3.3. Transmissibilité

Entre le 5 février et le 15 mai 2022, selon l'analyse des données de surveillance génomique de cinq pays (Afrique du Sud, États-Unis, France, Danemark et Belgique; données extraites de GISAID le 15 mai 2022), le taux de reproduction effectif ( $R_t$ ) de BA.4 et BA.5 était respectivement 1,19 et 1,21 fois supérieur à celui de BA.2 (modélisation réalisée en assumant un temps de génération fixe de 2,1 jours et un  $R_t$  relatif fixé à 1 pour BA.2) (14).

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 [IC à 95 %: 0,07 – 0,09] et 0,12 [IC à 95 %: 0,09 – 0,15] par jour). Autrement dit, le nombre de cas associé aux sous-lignées BA.4 et BA.5 augmentait respectivement d'un facteur multiplicatif de 1,08 et 1,12 par jour par rapport à BA.2. Cet avantage journalier serait similaire à celui que présentait BA.2 sur BA.1 en février 2022 (0,07 [IC à 95 % : 0,07 – 0,08]) (17). Au Portugal, l'avantage de croissance de BA.5 relativement à BA.2 était de 1,13 par jour (18). Au Royaume-Uni, l'avantage de croissance de BA.4 relativement à BA.2 était de 1,24 par semaine. Les données étaient insuffisantes pour estimer celui de BA.5 (19).

### 3.4. Virulence

Il n'y a pas encore d'études d'association (mesure du risque) entre l'infection par les sous-lignées BA.4 et BA.5 et le niveau de virulence par rapport aux sous-lignées précédentes d'Omicron. - Au Portugal, où BA.5 est dominante, les indicateurs de gravité (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) sont inférieurs aux niveaux atteints lors des précédentes vagues d'Omicron (BA.1 ou BA.2) (22). Cependant, selon une étude de laboratoire chez le hamster, une infection par BA.4 ou BA.5 serait associée à une forme plus grave de la maladie comparativement à BA.2 (caractérisée entre autres par une perte de poids et des difficultés respiratoires) (14). Cette pathogénicité accrue serait liée à une plus grande charge virale et à un plus grand dommage tissulaire au niveau des voies respiratoires (14,23).

### 3.5. Échappement immunitaire

Aucune des études recensées n'a rapporté de données sur l'efficacité vaccinale ou sur le risque de réinfection par BA.4 ou BA.5. Les études incluses ont analysé les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5 en prenant comme référence ceux de BA.2 (figure 2). Cette analyse a été effectuée pour trois types d'immunités : i) immunité induite par une vaccination, ii) immunité hybride (vaccination et infection) et iii) immunité induite par une infection. Rappelons que les protéines de spicule de BA.4 et BA.5 sont identiques, ce qui explique pourquoi les études de laboratoire ne font pas toujours la distinction entre les deux, sauf dans le cas d'analyses effectuées avec des virus vivants isolés de cas (comparativement à celles effectuées avec des pseudovirus générés en laboratoire et comprenant seulement la protéine de spicule du SRAS-CoV-2).

En général, quel que soit le type d'immunité considérée, les études ont montré que les titres de neutralisation contre BA.4 ou BA.5 sont réduits de 2 fois comparativement à ceux contre BA.2 (médiane variant de 1 à 6 dans 89 % des échantillons), ce qui suggère un potentiel d'échappement immunitaire plus élevé de BA.4 et BA.5.

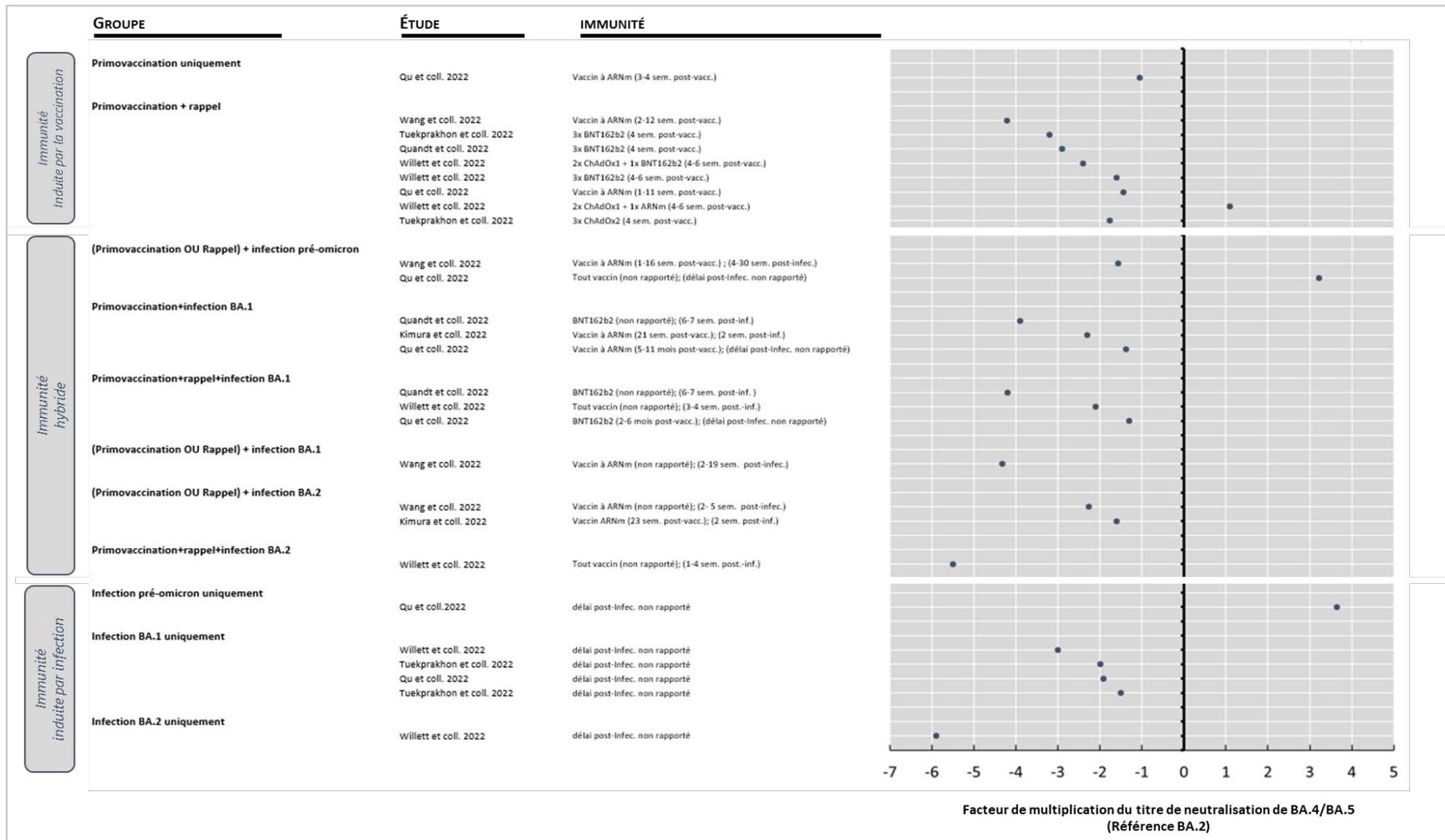
- Pour les études rapportant des données sur l'**immunité induite par la vaccination**, les échantillons provenaient d'individus primo-vaccinés (23) ou ayant reçu une dose de rappel (23–27) (principalement avec un vaccin à ARNm (BNT16b2 étant le plus représenté). Dans la majorité des études, les échantillons utilisés ont été collectés dans un délai de 3 à 6 semaines après la dernière dose. Les résultats montrent que les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5 étaient réduits de 2 fois comparativement à ceux contre BA.2 (médiane avec un maxima de 4 fois).

- ▶ Pour les études qui abordaient l'**immunité hybride**, les échantillons provenaient d'individus infectés avec un variant pré-Omicron incluant Delta (23,24), BA.1 (14,23,24,26,27) ou BA.2 (14,24,27), et ayant reçu une primovaccination avec ou sans dose de rappel (principalement avec un vaccin à ARNm). Globalement, les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5 étaient réduits de 2 fois comparativement à ceux contre BA.2 (médiane avec un maxima de 5,5 fois), que ce soit après une infection liée à BA.1 ou à BA.2. Cette réduction des titres de neutralisation augmentait avec l'intervalle de temps entre l'infection et la collecte de sérum (jusqu'à 4 fois pour un délai médian de 9 semaines).
- ▶ Pour les études rapportant des données sur l'**immunité induite par une infection**, les échantillons provenaient de sujets infectés par Delta (23), BA.1 (23,25,27) ou BA.2 (27). Comparativement à BA.2, les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5 étaient réduits de 2 fois (médiane avec un maxima de 3) avec une infection par BA.1 et de 6 fois avec une infection par BA.2. À l'inverse, une infection à Delta offrait une meilleure protection contre BA.4 et BA.5 qu'une infection à BA.2 : les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5 étaient augmentés de 4 fois par rapport à ceux contre BA.2. Ce constat pourrait s'expliquer par la présence de la mutation L452R dans la protéine du spicule qui est commune à Delta, BA.4 et BA.5.

Certaines limites peuvent être attribuées aux études retenues, à savoir : i) qu'elles étaient de nature transversale, donc il n'était pas possible d'avoir une appréciation de la variabilité du titre de neutralisation chez une même individu en fonction du temps ; et ii) qu'aucune mesure de dispersion des valeurs (intervalles de confiance) n'était fournie avec les estimations des titres de neutralisation, ce qui limitait la comparabilité des données entre les études.

**NB.** Il est à noter que les titres de neutralisation contre BA.4 et BA.5, en prenant comme référence ceux de BA.1, sont présentés dans la figure 3 (Annexe 2) (23-27, 32, 33).

Figure 2 Titres de neutralisation des sous-lignées BA.4 et BA.5 par rapport à la sous-lignée BA.2, classés par type d'immunité



### 3.6. Discussion

Ce document visait à faire l'état des connaissances scientifiques sur les sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron. Les données génomiques actuelles montrent que ces deux sous-lignées sont en progression dans plusieurs régions du monde, incluant le Canada.

Selon un nombre limité d'études, BA.4 et BA.5 seraient plus transmissibles que BA.2. Compte tenu du contexte actuel de relâchement des mesures sanitaires et de leur avantage de croissance comparativement à BA.2, il se pourrait que BA.4 et BA.5 remplacent rapidement BA.2 au titre de variants dominants à l'échelle mondiale. Les données disponibles suggèrent que le potentiel d'échappement immunitaire accru de BA.4 et BA.5 contribue à leur progression sur BA.2.

Toutefois, les données de laboratoire de neutralisation par les anticorps démontrent que ce potentiel est relativement peu élevé comparativement à BA.2. Ainsi, la protection acquise par la vaccination et/ou une infection antérieure pour prévenir les formes graves d'infection à BA.4 et BA.5 (c'est-à-dire, celles menant à une hospitalisation) pourrait n'être que faiblement affectée. En Afrique du Sud, selon une nouvelle de Discovery Health (compagnie d'assurance), l'efficacité vaccinale (Pfizer-BioNTech) contre les hospitalisations liées à BA.4 et BA.5 serait maintenue à des niveaux élevés après vaccination (63 %, 5-6 mois après la seconde dose ; 88 %, 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 (28). De plus, bien que la réponse humorale (anticorps neutralisants) joue un rôle important (29), la réponse innée et cellulaire (lymphocytes T) contribue également à l'élimination du SRAS-CoV-2 et à la prévention des maladies graves, notamment sur le long terme (30,31).

Concernant la virulence, il n'y a aucune donnée clinique probante démontrant que BA.4 et BA.5 soient associées à une maladie plus sévère que BA.2. Cependant, chez un modèle animal, une infection par ces sous-lignées serait associée à une forme plus grave de la maladie.

En conclusion, des données portant sur le risque d'hospitalisation et sur l'efficacité des vaccins pour prévenir la transmission et les formes graves d'infections sont nécessaires pour mieux évaluer les impacts de BA.4 et BA.5 sur l'épidémiologie de la COVID-19. Cependant, comme dans les vagues précédentes, une augmentation importante des cas en raison de la prédominance de ces sous-lignées pourrait entraîner des répercussions sanitaires et une charge pour le réseau hospitalier.

## Références

1. outbreak.info. Variant of Concern Reports, Omicron. Disponible sur : <https://outbreak.info/> (Consulté le 1<sup>er</sup> juin 2022).
2. GISAID, CoVariants: Per Country. Disponible sur : <https://covariants.org/per-country> (Consulté le 1<sup>er</sup> juin 2022).
3. Yamasoba D, Kimura I, Nasser H, Morioka Y, Nao N, Ito J, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike. Cell. 9 juin 2022;185(12):2103-2115.e19. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35568035/>
4. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC): Country overview report: week 22 2022. Disponible sur : [https://covid19-country-overviews.ecdc.europa.eu/#4\\_Variants\\_of\\_concern](https://covid19-country-overviews.ecdc.europa.eu/#4_Variants_of_concern) (Consulté le 14 juin 2022).
5. National Institute for Communicable Disease (NICD) : SARS-CoV-2 GENOMIC SURVEILLANCE UPDATE. NICD. Disponible sur : <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/sars-cov-2-genomic-surveillance-update/> (Consulté le 14 juin 2022).
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): COVID Data Tracker, Variants & Genomic Surveillance. 2020. Disponible sur: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home> (Consulté le 14 juin 2022).
7. Agence de Santé Publique du Canada (ASPC) : Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19 au Canada. Disponible sur : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/#VOC> (Consulté le 14 juin 2022).
8. Organisation mondiale de la santé (OMS) : Suivi des variants du SARS-CoV-2. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (Consulté le 16 mai 2022).
9. outbreak.info : BA.4 lineage report. Disponible sur : <https://outbreak.info/> (Consulté le 13 juin 2022).
10. outbreak.info : BA.5 lineage report. Disponible sur : <https://outbreak.info/> (Consulté le 13 juin 2022).
11. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA): Genetic diversity of the novel coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) in Portugal. Disponible sur: <https://insaflu.insa.pt/covid19/> (Consulté le 14 juin 2022).
12. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC) : Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 variants of concern BA.4 and BA.5 for the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/implications-emergence-spread-sars-cov-2-variants-concern-ba4-and-ba5> (Consulté le 13 juin 2022).
13. Institut de santé publique du Québec (INSPQ). Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec. INSPQ. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>
14. Kimura I, Yamasoba D, Tamura T, Nao N, Oda Y, Mitoma S, et al. Virological characteristics of the novel SARS-CoV-2 Omicron variants including BA.2.12.1, BA.4 and BA.5. bioRxiv; 2022. p. 2022.05.26.493539. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.26.493539v1>
15. Subissi L, von Gottberg A, Thukral L, Worp N, Oude Munnink BB, Rathore S, et al. An early warning system for emerging SARS-CoV-2 variants. Nat Med. 30 mai 2022;1-6. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01836-w>

16. outbreak.info : Lineage comparison, mutation prevalence across lineages. Disponible sur : <https://outbreak.info/> (Consulté le 1<sup>er</sup> juin 2022).
17. Tegally H, Moir M, Everatt J, Giovanetti M, Scheepers C, Wilkinson E, et al. Continued Emergence and Evolution of Omicron in South Africa: New BA.4 and BA.5 lineages. medRxiv; 2022. p. 2022.05.01.22274406. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.05.01.22274406v1>
18. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Epidemiological update: SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5. (May 13<sup>th</sup> 2022). Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-sars-cov-2-omicron-sub-lineages-ba4-and-ba5>
19. UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 42. Disponible sur : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1077180/Technical-Briefing-42-20May2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1077180/Technical-Briefing-42-20May2022.pdf)
20. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME): COVID-19 Projections, South Africa. Disponible sur : <https://covid19.healthdata.org/> (Consulté le 15 juin 2022).
21. National Institute for Communicable Disease (NICD). WEEKLY HOSPITAL SURVEILLANCE (DATCOV) UPDATE. Disponible sur : <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/surveillance-reports/weekly-hospital-surveillance-datcov-update/> (Consulté le 11 juin 2022).
22. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) : Relatório de Monitorização da Situação Epidemiológica da COVID-19 nº 13. Disponible sur : <https://www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-de-monitorizacao-da-situacao-epidemiologica-da-covid-19-n-13.aspx>
23. Qu P, Faraone J, Evans JP, Zou X, Zheng YM, Carlin C, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 Subvariants. N Engl J Med. 15 juin 2022;0(0):null. Disponible sur : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2206725?af=R&rss=currentIssue>
24. Wang Q, Guo Y, Iketani S, Li Z, Mohri H, Wang M, et al. SARS-CoV-2 Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants evolved to extend antibody evasion. bioRxiv; 2022. p. 2022.05.26.493517. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.26.493517v1>
25. Tuekprakhon A, Huo J, Nutalai R, Djokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, et al. Further antibody escape by Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. bioRxiv; 2022. p. 2022.05.21.492554. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.21.492554v1>
26. Quandt J, Muik A, Salisch N, Lui BG, Lutz S, Krüger K, et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. Sci Immunol. 2 juin 2022;0(0):eabq2427. Disponible sur : <https://www.science.org/doi/full/10.1126/sciimmunol.abq2427>
27. Willett BJ, Kurshan A, Thakur N, Newman J, Manali M, Tyson G, et al. Distinct antigenic properties of the SARS-CoV-2 Omicron lineages BA.4 and BA.5 [Internet]. bioRxiv; 2022. p. 2022.05.25.493397. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.25.493397v1>
28. Discovery Health. How well are COVID-19 vaccines protecting us from severe illness in the face of Omicron and the fifth wave? | LinkedIn. Disponible sur : <https://www.linkedin.com/pulse/how-well-covid-19-vaccines-protecting-us-from-severe-illness-noach/?trackingId=QW9UnnVXTaGzBzwH93FHMq%3D%3D> (Consulté le 15 juin 2022).

29. Zheng J, Deng Y, Zhao Z, Mao B, Lu M, Lin Y, et al. Characterization of SARS-CoV-2-specific humoral immunity and its potential applications and therapeutic prospects. *Cell Mol Immunol.* févr 2022;19(2):150-7. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41423-021-00774-w>
30. Diamond MS, Kanneganti TD. Innate immunity: the first line of defense against SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* févr 2022;23(2):165-76. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41590-021-01091-0>
31. Moss P. The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* févr 2022;23(2):186-93. Disponible sur : <https://www.nature.com/articles/s41590-021-01122-w>
32. Hachmann NP, Miller J, Collier ARY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization escape by the SARS-CoV-2 Omicron variants BA.2.12.1 and BA.4/BA.5. [Internet]. bioRxiv; 2022. Disponible sur : <https://doi.org/10.1101/2022.05.16.22275151>
33. Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron sub-lineages BA.4/BA.5 escape BA.1 infection elicited neutralizing immunity. [Internet]. medRxiv; 2022. Disponible sur : <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.22274477>

## Annexe 1

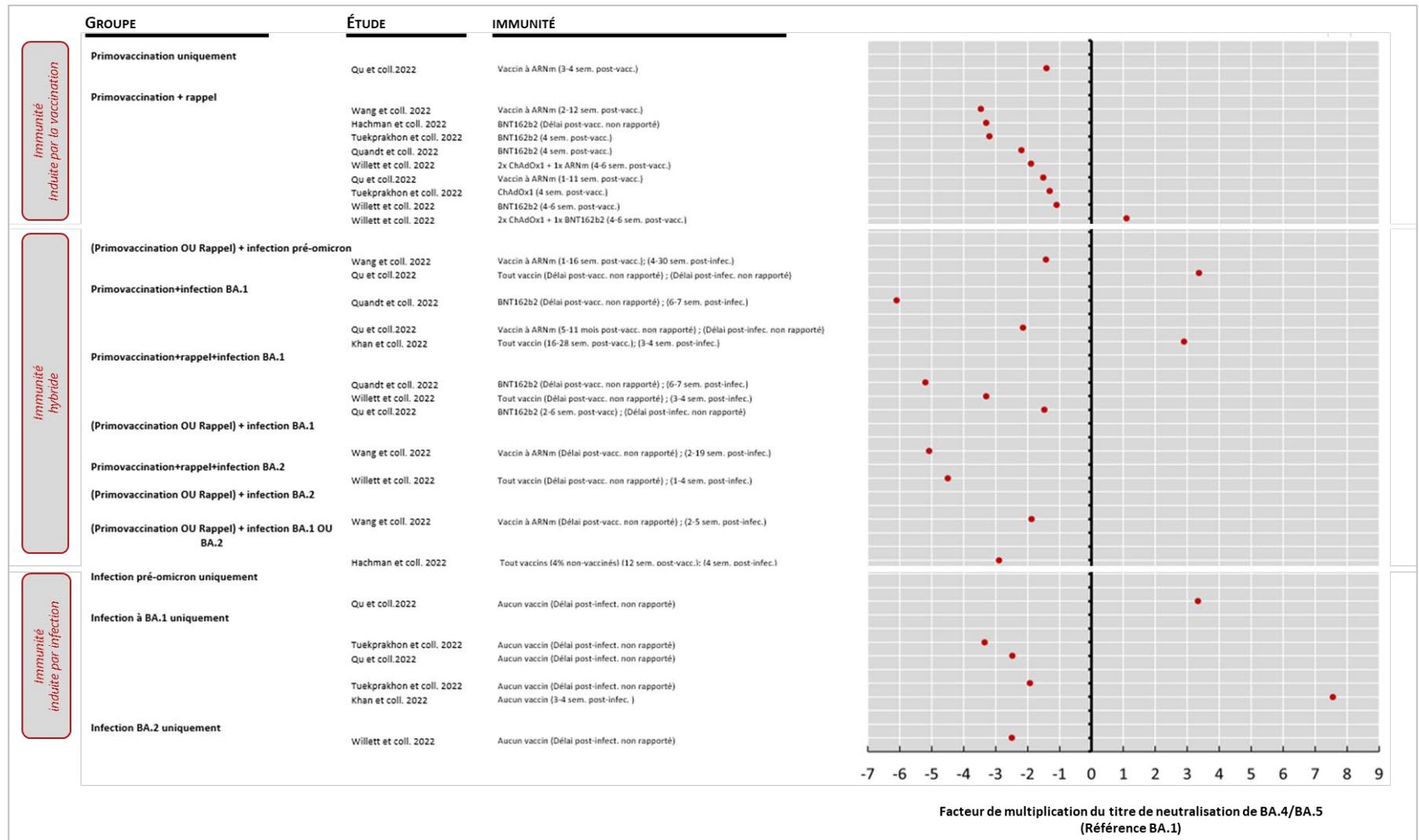
La sélection des articles a été réalisée par les auteurs selon les critères rapportés dans le tableau 1.

**Tableau 1 Critères de sélection des études**

	<b>Critères d'inclusion</b>	<b>Critères d'exclusion</b>
Population	<b>Q1-5</b> : Population générale, tous les groupes d'âge.	<b>Q1-5</b> : populations vulnérables (par ex. immunosupprimés).
Exposition	<b>Q1-5</b> : Infection par les sous-lignées BA.4 et BA.5.	<b>Q1-5</b> : autres variant qu'Omicron et les sous-lignées précédentes d'Omicron.
Comparaison	<p><b>Q1 et Q3-5</b> : sujets infectés par tout autre variant/sous-lignée.</p> <p><b>Q5</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Personnes non vaccinées (incluant partiellement vaccinés) ou adéquatement vaccinées, si spécifié avec/ou sans infection antérieure.</li> <li>▶ Échantillons de patients en convalescence (suite à une infection par l'une des sous-lignées Omicron ou l'un des variants pré-Omicron).</li> </ul>	-
Issues	<p><b>Q1</b>: proportion des cas incidents liés à BA.4 et BA.5.</p> <p><b>Q2</b>: mutations affectant la protéine du spicule.</p> <p><b>Q3</b> : temps de doublement, temps de génération, taux d'attaque secondaire, période d'incubation, intervalle sériel, charge virale et durée d'excrétion virale.</p> <p><b>Q4</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Occurrence d'une maladie grave (indicateur composite); nombre (ou risque) d'hospitalisations incidentes, d'admissions en soins intensifs et de décès.</li> <li>▶ Études sur des modèles animaux.</li> </ul> <p><b>Q5</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Efficacité vaccinale contre toutes infections par le SRAS-CoV-2, contre les infections symptomatiques, contre les hospitalisations et les décès ou tout autre indicateur composite;</li> <li>▶ Les études de laboratoires sur l'immunité humorale.</li> </ul>	<b>Q5</b> : Les études de laboratoires sur l'immunité cellulaire.

## Annexe 2

Figure 3 Titres de neutralisation des sous-lignées BA.4 et BA.5 par rapport à la sous-lignée BA.1, classés par type d'immunité



## Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2

---

### AUTEURS

Radhouene Doggui  
Hany Geagea  
Lauriane Padet  
Direction des risques biologiques

Grégory Léon  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

### SOUS LA COORDINATION DE

Marie-Claude Gariépy  
Direction des risques biologiques

### COLLABORATEURS

Martine Isabelle  
Laboratoire de santé publique du Québec

### RÉVISEURS

Christophe Garenc  
Direction des risques biologiques

Inès Levade  
Laboratoire de santé publique du Québec

Karl Forest-Bérard  
Direction de la valorisation scientifique et qualité

### MISE EN PAGE

Marie-France Richard  
Direction des risques biologiques

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

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

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3221

**Institut national  
de santé publique**

**Québec** 