

## RÉSUMÉ DES PREUVES PERTINENTES

# Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 : données probantes et évaluation des risques (à jour en date du 23 juin 2022)

Date de publication : 27 juin 2022

### Messages clés

- La proportion d'échantillons de séquençage représentatif du génome entier (WGS) du SRAS-CoV-2 identifiés comme étant BA.4 et BA.5 augmente dans de nombreuses juridictions, y compris l'Ontario, tandis que la proportion de BA.2 et de la plupart des sous-lignées de BA.2 est à la baisse. On s'attend à ce que BA.5 et BA.4 deviennent bientôt les variants dominants en Europe et aux États-Unis et entraînent une augmentation des cas de COVID-19 en raison d'une transmissibilité et d'une évasion immunitaire accrues.
  - En Afrique du Sud et au Portugal, les vagues de BA.5 et de BA.4 ont atteint un pic de 128,0 cas par million d'habitants (moyenne mobile sur 7 jours des nouveaux cas de COVID-19 confirmés) dans les trois à quatre semaines suivant la détection, avec un taux de positivité des tests de 25,47 %.<sup>1</sup> Toutefois, il est possible que leur épidémiologie ne puisse pas être généralisée au contexte de l'Ontario.
- Les taux de croissance hebdomadaire de BA.4 et BA.5 en Ontario sont respectivement environ 2,72 et 3,11 fois celui de BA.2. En Ontario, on prévoit que BA.5 atteindra 52,9 % des cas d'ici le 29 juin 2022 et qu'il fera probablement augmenter le nombre de cas. On prévoit que la prévalence de BA.4 restera inférieure à 15 %. L'hospitalisation et la mortalité augmenteront probablement en raison du volume de cas, mais il existe une incertitude quant à l'ampleur de l'augmentation puisque la gravité des cas de BA.4 et de BA.5 n'est pas claire.
- Parmi les personnes admissibles aux tests moléculaires en Ontario, le nombre de cas positifs continue de diminuer, mais on observe des signes précoces d'une augmentation de la positivité des programmes de surveillance des eaux usées et des signes précoces d'un plafonnement du taux de positivité des tests.
- Les vaccins actuels contre la COVID-19 et l'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ne confèrent pas une immunité stérilisante (c.-à-d. une protection complète contre l'infection ou la réinfection). Les preuves émergentes que la réinfection par le SRAS-CoV-2 augmente le risque de mortalité, d'hospitalisation et d'effets indésirables sur la santé toutes causes confondues pendant la réinfection aiguë et post-aiguë par le SRAS-CoV-2, et que le risque et la charge peuvent augmenter de manière graduelle en fonction du nombre d'infections, suggèrent que la prévention de la réinfection pourrait réduire la charge globale de mortalité et de maladie liée au SRAS-CoV-2 en Ontario.

- Pour minimiser la morbidité et la mortalité, ainsi que les perturbations sociétales, les réponses actuelles en matière de santé publique pourraient être renforcées en fonction du contexte épidémiologique, à l'aide d'interventions qui réduisent le risque de transmission du SRAS-CoV-2. Les mesures de santé publique peuvent inclure le fait de rester à la maison en cas de maladie ou de symptômes de la COVID-19, la ventilation, l'utilisation d'espaces extérieurs et de moyens de transport, et le port du masque dans la mesure du possible à l'intérieur dans les milieux intérieurs clos, bondés et impliquant des contacts étroits (p. ex. les transports publics).

## Enjeu et objet de la recherche

De multiples sous-lignées PANGO sont associées au variant préoccupant (VP) B.1.1.529 (Omicron). Les principales sous-lignées BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 et BA.5 peuvent également avoir leurs propres sous-lignées (p. ex. BA.1.1, BA.2.12, BA.2.12.1, BA.2.3, BA. 2.20, BA.2.9, BA.5.1). Compte tenu des changements possibles à la transmissibilité et à la gravité de ces sous-lignées ou à l'efficacité des vaccins contre celles-ci comparativement aux autres VP, il est important de surveiller leurs répercussions potentielles dans le contexte de l'Ontario. Le présent résumé des preuves pertinentes met à jour le rapport sur BA.4 et BA.5 de Santé publique Ontario (SPO) intitulé [Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2](#).

## Méthodes

Le personnel des Services de bibliothèque de SPO a effectué des recherches quotidiennes dans la littérature primaire et les prépublications à l'aide de la base de données MEDLINE (stratégies de recherche disponibles sur demande). Les prépublications sont des documents de recherche qui n'ont pas fait l'objet d'un examen par les pairs, mais qui sont mis à la disposition du public afin de fournir les données les plus récentes concernant l'évolution rapide de la pandémie de COVID-19. L'évaluation critique formelle de la littérature publiée et des prépublications sur la COVID-19 n'entre pas dans le cadre de la présente évaluation des risques effectuée par SPO. SPO a effectué quotidiennement des recherches dans la littérature grise à l'aide de divers fils d'actualité et des moteurs de recherche personnalisés. Les documents de langue anglaise examinés par les pairs et les prépublications qui décrivaient des variants de la COVID-19 ont été inclus. Les sections des évaluations de risques antérieures pour lesquelles il n'y a pas de nouvelle littérature digne d'intérêt ont été supprimées de la présente mise à jour.

## Évaluation des risques en Ontario

Le risque actuel de transmissibilité de BA.4 et de BA.5 en Ontario est élevé, avec un faible degré d'incertitude. Le risque de maladie grave est faible, avec un degré d'incertitude élevé. Les risques de réinfection et d'infection postvaccinale sont élevés avec un degré modéré d'incertitude, étant donné les preuves que BA.4 et BA.5 peuvent échapper aux anticorps neutralisants acquis grâce à la vaccination ou générés par une infection antérieure par BA.1.1 et, dans une moindre mesure, par BA.2. Le risque d'incidence sur les tests est faible, avec un degré modéré d'incertitude. L'évaluation globale du risque peut changer à mesure que de nouvelles données probantes émergent (voir [Tableau 1](#)).

## Autres éléments à prendre en compte

- Les séquelles post-COVID-19 (SPC ou « COVID longue ») ne sont pas prises en compte dans le tableau d'évaluation des risques, toutefois, plusieurs études suggèrent que les séquelles et leur incidence varient.<sup>2-6</sup> Si l'on considère le SPC dans une évaluation des risques pour une population ou une personne, le risque pourrait être modéré, avec un degré d'incertitude modéré. La prévention de niveaux élevés de transmission communautaire de la COVID-19 pourrait atténuer l'incidence du SPC et ses répercussions à long terme.
- Les preuves émergentes indiquent que la réinfection augmente le risque de mortalité, d'hospitalisation et d'effets indésirables sur la santé toutes causes confondues pendant la réinfection aiguë et post-aiguë par le SRAS-CoV-2. De plus, le risque et la charge peuvent augmenter de manière graduelle en fonction du nombre d'infections, ce qui suggère que la prévention de la réinfection pourrait réduire la charge globale de mortalité et de maladie liée au SRAS-CoV-2.<sup>7</sup> Les vaccins actuels contre la COVID-19 et l'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ne confèrent pas une immunité stérilisante (c.-à-d. une protection complète contre l'infection ou la réinfection).
- Même s'il s'avère que BA.4 ou BA.5 ne sont pas plus graves que BA.1 et BA.2, le potentiel de transmissibilité accru de BA.4 et BA.5 suggère que le nombre total de cas (et potentiellement le nombre total de cas graves) devrait augmenter. La couverture vaccinale élevée, l'immunité partielle due aux infections antérieures et la prise de mesures supplémentaires de santé publique pourraient atténuer l'augmentation du nombre de cas découlant de BA.4 et BA.5 et leur incidence en Ontario.
- L'émergence de nouvelles sous-lignées Omicron en Ontario introduit une incertitude jusqu'à ce que l'on en sache plus sur leur transmissibilité, leur gravité, leur évasion immunitaire et leur potentiel de détection dans le contexte de l'Ontario.
  - Bien que l'Afrique du Sud soit en avance sur le reste du monde en ce qui concerne la progression de sa vague combinée BA.4 et BA.5, la courbe épidémique observée en Afrique du Sud peut ne pas être généralisable au contexte ontarien en raison des différences dans les antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2, le statut vaccinal, les mesures de santé publique et la répartition par âge de la population.<sup>8</sup> L'expérience du Portugal avec BA.5 s'applique mieux au contexte ontarien, mais elle a tout de même ses limites.
- Les hospitalisations attribuables à la COVID-19 ont diminué après le déclin de la vague BA.1; toutefois, les absences des travailleurs de la santé, les pénuries et les répercussions sur les soins planifiés pourraient rester problématiques pendant la période actuelle de transmission communautaire prolongée. La transmission d'autres virus respiratoires (p. ex. la grippe) est un autre élément à prendre en considération dans la planification du rétablissement et de la capacité du système de soins de santé en Ontario.<sup>9</sup>

- Bien que les étés aient des périodes de transmission plus faibles pour la COVID-19 en Ontario au cours des deux dernières années, et que les gens puissent se rassembler à l'extérieur, ce qui réduit le risque d'événements de transmission, les principaux facteurs de risque accru en Ontario en ce moment sont les suivants (sans ordre particulier) : premièrement, l'EV contre l'infection par le SRAS-CoV-2 a diminué chez les personnes qui ont reçu leur dernier vaccin il y a plus de quatre mois, et encore plus chez les personnes qui ont reçu deux doses comparativement à trois doses (selon des études provenant de vagues précédentes d'Omicron); deuxièmement, BA.4 et BA.5 sont plus transmissibles que les sous-lignées antérieures et leur représentation proportionnelle en Ontario augmente selon les activités de surveillance du WGS; troisièmement, bien que les souches puissent partager un ancêtre et une sous-lignée communs, il peut y avoir des mutations ponctuelles et des changements antigéniques importants entre les souches évolutives de la même sous-lignée (p. ex. BA.2.12 par rapport à BA.2.12.1, BA.2 par rapport à BA.4/5), ce qui entraîne une neutralisation croisée variable des anticorps après une infection. Par conséquent, les réinfections et les infections postvaccinales pourraient entraîner une résurgence de la COVID-19.

**Tableau 1. Évaluation des risques pour les sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron**

Problèmes	Niveau de risque	Degré d'incertitude
Transmissibilité accrue	Élevé	Bas
Gravité de la maladie	Bas	Élevé
Réinfection par la COVID-19	Élevé	Moyen
Efficacité réduite des vaccins ou infections postvaccinales	Élevé	Moyen
Répercussions sur les tests de dépistage	Bas	Moyen

## Caractéristiques génétiques

- BA.5 et BA.4 ont le même profil de mutation du gène spike (S), mais présentent des ensembles différents de mutations dans le reste de leur génome.<sup>10</sup>
- Les mutations caractéristiques de la protéine S de BA.4 et BA.5 par rapport à BA.2 comprennent Δ69-70, L452R, F486V et R493Q.<sup>10,11</sup>
  - Parmi les mutations supplémentaires présentes dans BA.4, mais pas dans BA.5, on peut citer ORF1a:Δ141/143, ORF6: D61L, ORF7b:L11F et N:P151S.
  - La mutation M:D3N est présente dans BA.5, mais pas dans BA.4.
  - Une sous-lignée de BA.5, BA.5.1, a été décrite avec une mutation supplémentaire, ORF10:L37F.

# Épidémiologie

## À l'échelle mondiale

- Au 19 juin 2022, 11 376 séquences BA.5 ont été signalées dans au moins 59 pays, et 10 812 séquences BA.4 ont été signalées dans au moins 57 pays.<sup>12,13</sup> BA.5 représente 24,78 % de toutes les lignées Omicron soumises à GISAID en date du 19 juin 2022, avec une augmentation de 8,67 % entre la semaine se terminant le 12 juin et celle se terminant le 19 juin 2022.<sup>14</sup> Entre-temps, BA.4 représente 8,62 % de toutes les lignées Omicron soumises au GISAID en date du 19 juin 2022, avec une augmentation de 2,35 % entre la semaine se terminant le 12 juin et celle se terminant le 19 juin 2022.<sup>14</sup> Une augmentation des cas de COVID-19, sans augmentation simultanée des hospitalisations et des admissions en unité de soins intensifs (USI), a été observée dans plusieurs régions de l'OMS qui ont signalé une augmentation de la prévalence de BA.5 et de BA.4; toutefois, les hospitalisations et les admissions en USI sont des indicateurs tardifs.<sup>14</sup>
- En **Afrique du Sud**, BA.5 a été détecté pour la première fois en janvier 2022.<sup>15</sup> BA.5 constituait 3 % de tous les variants séquencés en mars 2022. En avril et mai 2022, la proportion de BA.5 parmi tous les variants séquencés est passée respectivement à 19 % et 26 %.<sup>16</sup> BA.4 a été détecté pour la première fois en février 2022.<sup>15</sup> BA.4 constituait 13 % de tous les variants séquencés en mars 2022. En avril et mai 2022, la proportion de BA.4 parmi tous les variants séquencés est passée respectivement à 54 % et 68 %.
  - BA.4 et BA.5 pris ensemble sont devenus dominants (73 %) en avril, et représentaient 94 % de tous les échantillons séquencés en mai.
  - Depuis le 11 mai 2022, les taux de positivité des tests de COVID-19 sont en baisse, passant de 25,3 % à 4,1 % le 20 juin 2022,<sup>17</sup> alors qu'ils avaient atteint un pic de 35,1 % le 21 décembre 2021 lors de la vague de BA.1.<sup>1</sup> Les tendances épidémiologiques suggèrent que la vague de BA.4 et BA.5 en Afrique du Sud a passé son pic.
    - La moyenne de positivité des tests sur 7 jours le 22 juin 2022 était de 7,6 %, ce qui était inférieur à la veille (8,1 %).<sup>17</sup>
    - Le risque d'incidence hebdomadaire déclaré par les neuf provinces a diminué de 45,2 % pour la semaine se terminant le 4 juin 2022<sup>18</sup> et de 35,1 % pour la semaine se terminant le 11 juin 2022.<sup>19</sup>
    - Le risque d'hospitalisation hebdomadaire a diminué de 41 % pour la semaine se terminant le 4 juin 2022<sup>20</sup> et de 33 % pour la semaine se terminant le 11 juin 2022.<sup>21</sup>
- Le **Portugal** a été le premier pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen (UE/EEE) à signaler une augmentation importante du nombre de cas de BA.5, qui représentait 88 % des cas selon le séquençage d'échantillons aléatoires au cours de la semaine du 6 au 12 juin 2022.<sup>22</sup> La fréquence relative de BA.2, BA.2.12.1 et BA.2.35 est en baisse depuis que la fréquence relative de BA.5 a commencé à augmenter. La vague la plus récente au Portugal a commencé la première semaine de juin 2022. Ces dernières semaines, le nombre de cas s'est stabilisé et a diminué, ce qui suggère que le pic de BA.5 a été atteint dans la région.<sup>23</sup> Entre-temps, la mise à jour épidémiologique du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies du 13 juin 2022 a signalé que BA.4 et BA.5 devraient bientôt devenir les sous-lignées

dominantes dans l'UE/EEE, ce qui entraînera probablement une augmentation des cas dans ces régions.<sup>10</sup>

- **Aux États-Unis**, les proportions estimées de BA.5 et BA.4 parmi les variants en circulation ont augmenté, passant de <0,4 % (IC de 95 % : 0,2 %–0,7 %) pour BA.5 et <0,6 % (IC de 95 % : 0,5 %–0,8 %) pour BA.4 la semaine se terminant le 7 mai 2022, à 23,5 % (IP de 95 % : 20,3 %–27,0 %) pour BA.5 et 11,4 % (IP de 95 % : 8,8 %–14,5 %) pour BA.4 la semaine se terminant le 18 juin 2022.<sup>24</sup> Pendant la même période, la proportion estimée de BA.2 a chuté, passant de 53,7 % (IC de 95 % : 50,7 %–56,7 %) à 9,1 % (IP de 95 % : 7,9 %–10,5 %), tandis que celle de BA.2.12.1 a augmenté, passant de 44,5 % (IP 95 % : 41,5 %–47,6 %) à 64,2 % (IP de 95 % : 59,9 %–68,3 %) pour la semaine du 11 juin 2022, avant de baisser à 56 % (IP de 95 % : 51,4 %–60,5 %).<sup>24</sup> La moyenne mobile des cas sur 7 jours est passée de 71 131 à 98 303 par 100 000 habitants.<sup>25</sup>
- Dans son évaluation des risques du 22 juin 2022, la **UK Health Security Agency (UKHSA)** a classé l'avantage de croissance globale de BA.4 et BA.5 au niveau le plus élevé (rouge) avec un niveau de confiance élevée.<sup>26</sup> Le 18 mai 2022, BA.4 et BA.5 ont été classés comme variants préoccupants en raison d'un avantage de croissance qui pourrait entraîner une augmentation de la transmission dans la communauté. Au 15 juin 2022, on estimait que BA.4 et BA.5 représentaient respectivement 22,3 % (IC de 95 % : 16,3 %–28,8 %) et 39,5 % (IC de 95 % : 32,2 %–51,3 %), des échantillons séquencés au Royaume-Uni (non pondérés selon la taille de la population des régions qui le composent).<sup>27</sup> La moyenne mobile des cas sur 7 jours est passée de 129,53 à 179,06 par 1 000 000 habitants entre le 18 mai 2022 au 15 juin 2022.<sup>1</sup> BA.5 devrait être dominant dans toutes les régions du Royaume-Uni d'ici la semaine se terminant le 19 juin 2022.<sup>27</sup>

## Canada et Ontario

- La surveillance WGS à travers le **Canada** a indiqué que BA.5 et BA.4 représentaient respectivement 6,5 % et 3,9 % des échantillons séquencés pour la semaine du 29 mai au 4 juin 2022, en hausse par rapport à respectivement 3,0 % et 3,1 % la semaine précédente (les données continuent à s'accumuler).<sup>28</sup>
- Le nombre de cas en Ontario est basé sur des tests moléculaires positifs provenant de populations admissibles à ces tests et reste donc une sous-estimation du nombre total de cas de COVID-19 dans la province. De plus, la surveillance représentative du WGS n'est effectuée que pour les cas où les résultats du test moléculaire sont positifs. Par conséquent, la triangulation entre les indicateurs peut augmenter la confiance dans les tendances.
- Pour la semaine du 5 au 11 juin 2022, BA.2.12.1 était la lignée la plus répandue (42,0 %), suivie de BA.2 (21,3 %), BA.5 (14,4 %), BA.2.3 (5,9 %) et BA.4 (5,8 %).<sup>29</sup>
- La proportion de **BA.5** augmente en Ontario, passant de 6,8 % (du 29 mai au 4 juin 2022) à 14,4 % (du 5 au 11 juin 2022) avec un taux de croissance hebdomadaire de 3,11 (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 2,79–3,48) fois celui de BA.2 au cours des 12 dernières semaines.<sup>29</sup> Selon la modélisation Nowcast, la proportion de BA.5 devrait atteindre 52,9 % d'ici le 29 juin 2022 (IC de 95 % : 41,0 %–64,4 %).

- La proportion de **BA.4** augmente en Ontario, passant de 3,3 % (du 29 mai au 4 juin 2022) à 5,8 % (du 5 au 11 juin 2022) avec un taux de croissance hebdomadaire de 2,72 (IC de 95 % : 2,36–3,12) fois celui de BA.2 au cours des 12 dernières semaines.<sup>29</sup> Selon la modélisation Nowcast, la proportion de BA.4 devrait atteindre 14,1 % d’ici le 29 juin 2022 (IC de 95 % : 7,7 %–23,9 %).
  - Le nombre de cas signalés en Ontario a diminué pour une huitième semaine consécutive, pour atteindre 4 350 cas la semaine du 11 au 18 juin 2022, contre 5 050 la semaine précédente.<sup>30</sup> Le taux de positivité des tests a commencé à diminuer lentement vers la mi-avril 2022.<sup>31</sup> Il y a des signes précurseurs d’un plateau potentiel au cours des dernières semaines, mais le taux de positivité reste relativement élevé par rapport aux périodes précédentes de la pandémie (p. ex. le 13 juin 2022, le PHO a signalé un taux de positivité de 6,9 %).<sup>30</sup>
  - Les hospitalisations, les admissions à l’unité de soins intensifs (USI) et les décès sont des indicateurs tardifs, qui surviennent souvent plusieurs jours ou semaines après que les cas ont été initialement déclarés aux bureaux de santé publique, et font l’objet de retards de déclaration (c.-à-d. signalement à la santé publique ou saisie dans la Solution de gestion des cas et des contacts [Solution GCC]). Par conséquent, les tendances peuvent évoluer et ne sont pas nécessairement représentatives de la situation la plus récente. Les admissions à l’hôpital et les décès continuent de diminuer par rapport aux pics atteints lors de la sixième vague. Les établissements de soins collectifs et d’hébergement en commun ont signalé un nombre d’éclosions plus élevé pendant la semaine du 11 au 18 juin 2022, par rapport la semaine précédente.
  - Le 23 juin 2022, l’Ontario Dashboard indiquait que le nombre de cas de COVID-19, le taux de positivité, le taux d’occupation des hôpitaux et le nombre d’occupants des USI étaient en baisse, mais le signal des eaux usées à l’échelle provinciale présentait une tendance à la hausse, ce qui semble indiquer que la transmission communautaire pourrait être à la hausse de nouveau.<sup>32</sup> L’incertitude demeure quant à la poursuite de ces tendances.

## Transmissibilité

Des preuves épidémiologiques,<sup>33,34</sup> moléculaires<sup>35,36</sup> et *in vitro*<sup>37</sup> suggèrent un avantage de croissance pour BA.5 et BA.4 par rapport à BA.1 et BA.2.

- BA.4 et BA.5 partagent une mutation caractéristique de la protéine S, L452R, qu’on croit conférer une transmissibilité accrue par l’entremise de caractéristiques de fusogénicité cellulaire et d’évasion immunitaire plus élevées.<sup>35,36</sup>
- À l’aide d’un modèle de régression logistique multinomiale sur les données relatives au SRAS-CoV-2 provenant des deux provinces les plus peuplées d’Afrique du Sud (Gauteng et KwaZulu-Natal), Tegally et coll. ont estimé un avantage de croissance quotidien de 0,12 (IC de 95 % : 0,09–0,15) pour BA.5 et de 0,08 (IC de 95 % : 0,07–0,09) pour BA.4, comparativement à BA.2 en Afrique du Sud en avril 2022. Les auteurs ont émis l’hypothèse que l’avantage de la transmission pourrait être dû à la baisse de l’immunité (en particulier celle acquise lors de l’infection par BA.1), étant donné que l’avantage de la transmission est apparu environ quatre mois après le début de la vague Omicron en Afrique du Sud.<sup>33</sup> Notez qu’un avantage sélectif quotidien de 0,12 est équivalent à un taux de croissance relatif hebdomadaire de 2,32 [ $e^{0,12 \times 7}$ ].

- Après ajustement pour tenir compte des variations géographiques et temporelles du nombre de cas, les données séquencées au Royaume-Uni échantillonnées entre le 8 avril et le 8 juin 2022 ont montré un taux de croissance logistique médian de 0,758 pour BA.4 par rapport à celui de BA.2, et de 0,656 par semaine pour BA.5 par rapport à BA.2.<sup>27</sup>
- Des expériences de culture cellulaire ont montré que les pseudovirus portant la protéine S de BA.4/5 (la protéine S est identique entre les deux sous-lignées) se répliquent 34 fois ( $P < 0,0001$ ) plus efficacement dans les cellules épithéliales alvéolaires humaines que le pseudovirus BA.2.<sup>37</sup>

## Gravité de la maladie

On ne sait pas encore si BA.4 ou BA.5 provoquent une maladie plus grave que BA.1.1 ou BA.2.

- Une vaste étude réalisée à partir des bases de données du ministère américain des Anciens combattants a révélé que les personnes réinfectées par le SRAS-CoV-2 présentaient un risque accru de mortalité, toutes causes confondues (rapport des risques [RR] 2,14; IC de 95 % : 1,97, 2,33), l'hospitalisation (RR 2,98 [2,83, 3,12]) et plusieurs séquelles préspecifiées (p. ex. troubles pulmonaires, RR 2,49 [2,34, 2,65]; systèmes organiques extrapulmonaires, y compris troubles cardiovasculaires, RR 2,36 [2,23, 2,51]; troubles de la coagulation et hématologiques, RR 2,22 [2,05, 2,41]), par rapport aux personnes ayant une première infection.<sup>38</sup> Les risques étaient plus prononcés dans la phase aiguë, mais ils persistaient après la réinfection aiguë, et les risques pour la plupart des séquelles restaient évidents à six mois. Le risque et la charge augmentent de façon graduelle en fonction du nombre d'infections. L'étude n'était pas spécifique aux périodes dominantes de BA.4 ou BA.5, mais la transmissibilité et l'évasion immunitaire accrues de BA.4 et BA.5 pourraient augmenter le nombre de cas en Ontario, y compris chez les personnes déjà infectées.
- Un rapport du 1<sup>er</sup> juin 2022 sur la vague BA.5 du Portugal indique que le rapport entre le nombre de cas hospitalisés et les infections notifiées était de 0,09, ce qui suggère une gravité moindre de l'infection par rapport aux vagues précédentes de la COVID-19 ( $> 1,0$  pendant la vague Alpha au printemps 2021, et entre 0,3 et 0,7 pendant la vague Delta à l'été 2021), mais similaire à celle observée depuis le début de l'année 2022 (pendant les vagues BA.1 et BA.2).<sup>39</sup> La mortalité toutes causes confondues est cependant supérieure à la valeur attendue pour cette période de l'année, ce qui suggère un excès de mortalité toutes causes confondues.
- Le Royaume-Uni surveille une légère augmentation (0,3 %) du taux d'admission à l'hôpital avec la COVID-19 dans tous les groupes d'âge depuis avril 2022; la raison de cette hausse n'a pas encore été déterminée.<sup>27</sup>

## Évasion immunitaire

Les données de surveillance nationale des travailleurs de la santé au Royaume-Uni ont noté une légère augmentation des réinfections en juin 2022 (même avec des infections antérieures par Omicron). Cependant, la ventilation des taux de réinfection par les variants n'a pas été signalée.<sup>27</sup>

Les données préliminaires recueillies dans les hôpitaux et dans la communauté du 18 avril au 29 mai 2022 n'ont pas permis de reconnaître de changements importants dans l'efficacité du vaccin contre l'infection. Parmi les infections postvaccinales après 2, 3 ou 4 doses du vaccin contre la COVID-19 :<sup>26,27</sup>

- Rapport de cotes ajusté de BA.4 par rapport à BA.2 = 1,13 (IC de 95 % : 0,88–1,44)
- Rapport de cotes ajusté de BA.5 par rapport à BA.2 = 0,83 (IC de 95 % : 0,64–1,08)

Les pseudovirus BA.4/5 échappent substantiellement aux anticorps neutralisants induits tant par la vaccination que par l'infection (en particulier BA.1.1).<sup>40-42</sup> La vaccination de rappel peut offrir une meilleure protection contre le pseudovirus BA.4/5 que l'infection antérieure par le BA.1.<sup>43</sup>

- Khan et coll. ont rapporté que l'immunité par l'infection par BA.1 peut ne pas protéger contre les infections symptomatiques par BA.4/5, en particulier chez les personnes non vaccinées.<sup>41</sup>
  - Test de neutralisation par réduction du foyer à 50 % (FRNT<sub>50</sub>, ou l'inverse de la dilution pour une neutralisation à 50 %) par des sérums de convalescences de personnes infectées par BA.1 et n'ayant jamais été vaccinées (n = 24) :
    - Réduit de 7,6 fois (IC de 95 % 4,9-12,0; P < 0,001) contre **BA.4** isolé à partir d'échantillons cliniques par rapport à BA.1.
    - Réduit de 7,5 fois (IC de 95 % 4,4-12,5; P < 0,001) contre **BA.5** isolé à partir d'échantillons cliniques par rapport à BA.1.
  - FRNT<sub>50</sub> par les sérums de personnes ayant eu une infection postvaccinale par BA.1 (n = 15) :
    - Réduit de 3,2 fois (IC de 95 % 2,3-4,4; 0,001 < P < 0,01) contre BA.4 par rapport à BA.1.
    - Réduit de 2,6 fois (IC de 95 % 1,8-3,7; 0,001 < P < 0,01) contre BA.5 par rapport à BA.1.
  - Le niveau absolu de neutralisation contre BA.4/5 chez les personnes non vaccinées par rapport aux personnes vaccinées a été réduit d'environ 5 fois.
- Hachmann NP et coll. ont rapporté que le pseudovirus **BA.4/5** échappe substantiellement aux anticorps neutralisants induits par la vaccination et l'infection.<sup>40</sup>
  - Titres médians d'anticorps neutralisants à BA.4/5 chez les personnes ayant reçu 3 doses de vaccin (vaccin contre la COVID-19 Comirnaty de Pfizer-BioNTech; n = 27) deux semaines après la dose de rappel :
    - Réduit de 21,0 fois par rapport au type sauvage WA1/2020.
    - Réduit de 3,3 fois par rapport à BA.1.

- Titres médians d'anticorps neutralisants contre BA.4/5 dans les sérums de convalescents ayant subi une infection postvaccinale par Omicron (n = 27, dont 1 convalescent n'ayant jamais été vacciné; jours médians après le diagnostic = 29) :
  - Réduit de 18,7 fois par rapport à VA1/2020.
  - Réduit de 2,9 fois par rapport à BA.1.
- Dans des sérums de convalescents atteints de BA.1 n'ayant jamais été vaccinés, Willett BJ et coll. ont signalé que la vaccination améliore la capacité de neutralisation contre BA.4/5.<sup>42</sup>
  - Titres neutralisants des sérums de convalescents atteints de BA.1 n'ayant jamais été vaccinés
    - Réduit de 23 fois contre les pseudovirus **BA.4/5** par rapport à BA.1.
    - Réduit de 7,6 fois contre les pseudovirus BA.2 par rapport à BA.1.
  - Titres neutralisants des sérums de patients hospitalisés atteints d'une infection postvaccinale :
    - Réduit de 3,3 fois contre le pseudovirus BA.4/5 par rapport au BA.1 par des sérums de patients hospitalisés ayant subi des infections postvaccinales par BA.1 (5/6 personnes avaient reçu 3 doses de vaccin; échantillons recueillis 18-27 jours après le diagnostic ou après l'apparition des symptômes).
    - Réduit de 5,5 fois contre BA.4/5 par rapport à BA.2 par des sérums de patients hospitalisés ayant subi des infections postvaccinales par BA.2 (5/6 personnes avaient reçu 3 doses de vaccin; échantillons prélevés 9-25 jours après le diagnostic ou après l'apparition des symptômes).
- Qu P et coll. ont signalé que la vaccination de rappel peut offrir une plus grande protection contre le pseudovirus BA.4/5 que l'infection antérieure par BA.1.<sup>43</sup>
  - Titre de neutralisation contre **BA.4/5** par rapport à la souche D614G :
    - Réduit de 21,9 fois (n = 15; P < 0,0001) par des sérums de personnes vaccinées ayant reçu 2 doses d'ARNm (4 avec Moderna Spikevax™; 11 avec Comirnaty).
    - Réduit de 4,0 fois (n = 15; P < 0,0001) en utilisant des sérums de personnes vaccinées ayant reçu 3 doses d'ARNm (4 avec Moderna Spikevax™; 11 avec Comirnaty).
  - Titre de neutralisation contre BA.4/5 par rapport à la souche D614G par les sérums de convalescents atteints de Delta :
    - Réduit de 4,8 fois (n = 12; P < 0,01) chez les patients non vaccinés hospitalisés à l'USI.
    - Réduit de 5,2 fois (n = 6; P < 0,01) chez les patients non vaccinés hospitalisés à l'USI.

- Titre de neutralisation contre BA.4/5 par rapport à la souche D614G par les sérums de convalescents atteints de BA.1 :
  - Réduit de 1,4 fois (n = 15; P < 0,01) chez les patients non vaccinés hospitalisés à l'USI.
  - Réduit de 4,7 fois (n = 7; P < 0,001) chez les patients hospitalisés à l'USI ayant reçu 3 doses de vaccin.
- Moderna a annoncé que son vaccin bivalent (mRNA-1273.214) a multiplié par 5,4 les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 (IC de 95 % : 5,0, 5,9) par rapport au niveau de référence (indépendamment de l'infection antérieure), et de 6,3 fois (IC de 95 % : 5,7, 6,9) chez les participants séronégatifs.<sup>44</sup> Toutefois, les titres de neutralisation contre BA.4/BA.5 étaient environ 3 fois moins élevés que les titres de neutralisation contre BA.1 (déjà signalés).

## Répercussions sur les tests de dépistage et la surveillance

### WGS

- Tests antigéniques : Le rendement des tests antigéniques rapides pour BA.4 et BA.5 est actuellement inconnu, mais il s'est maintenu ou a légèrement diminué (selon l'étude, la source de l'échantillon et le test) pour Omicron en général par rapport aux autres variants. En outre, la sous-lignée BA.4 contient une mutation supplémentaire sur la protéine de la nucléocapside (N), P151S, et son incidence sur les tests antigéniques détectant la protéine N n'est pas encore établie.
- Tests moléculaires : Aucune incidence n'est attendue sur la capacité des tests moléculaires à détecter BA.4 ou BA.5. Il convient de noter que les lignées BA.4 et BA.5 présentent la mutation del69-70, qui entraîne une perte de cible du gène S (SGTF), ce qui pourrait contribuer à les distinguer des sous-lignées BA.2 (qui ne présentent pas de SGTF).
- Surveillance WGS : Aucune incidence n'est attendue sur la capacité de la surveillance WGS à détecter et à différencier BA.4 ou BA.5.

## Répercussions pour la pratique de la santé publique

- Bien que le nombre de cas de COVID-19 diminue en Ontario, l'émergence de BA.4 et de BA.5 nécessite une surveillance étroite des répercussions potentielles et des caractéristiques de ces sous-lignées. Tout comme la vague de BA.2 qui a émergé au milieu de la vague de BA.1 et BA.1.1 en Ontario, l'émergence de BA.4 et BA.5 pourrait provoquer une résurgence des cas de COVID-19 pendant l'été et potentiellement inverser les tendances actuelles à la baisse. L'affaiblissement de l'efficacité du vaccin contre l'infection, la neutralisation croisée variable des anticorps entre les sous-lignées du SRAS-CoV-2 après une infection et la réduction des mandats de mesures de santé publique exigent que l'épidémiologie de la COVID-19 en Ontario soit étroitement surveillée.

- Alors que nous continuons à en apprendre davantage sur les sous-lignages Omicron qui circulent en Ontario, pour minimiser la morbidité et la mortalité (y compris le syndrome COVID-19 ou « COVID longue ») ainsi que les perturbations sociétales, les interventions actuelles en matière de santé publique pourraient être complétées par des interventions visant à réduire la transmission du SRAS-CoV-2. Il convient d'envisager les mesures les moins restrictives et les plus équitables pour atteindre les objectifs d'intervention en cas de pandémie en fonction des tendances épidémiologiques. Il convient de continuer à promouvoir les différents niveaux de protection pour tous, notamment la vaccination, le fait de rester à la maison en cas de maladie ou de symptômes de la COVID-19, la distanciation physique et l'évitement des lieux bondés, le fait de passer du temps à l'extérieur ou dans des espaces intérieurs bien ventilés, le port d'un masque bien ajusté dans des espaces intérieurs ou des espaces publics fermés (p. ex. les transports publics) et la pratique de l'étiquette respiratoire et du lavage des mains.<sup>45</sup>
- La vaccination contre la COVID-19 demeure une composante essentielle de l'intervention en matière de santé publique dans le contexte actuel, l'accent étant mis sur l'amorce et l'achèvement d'une série primaire au sein de toutes les communautés (y compris celles qui sont sous-vaccinées), ainsi que sur les doses de rappel pour les personnes admissibles. Les groupes présentant un risque plus élevé de conséquences graves devraient être traités en priorité.
  - Bien que la vaccination soit un outil de santé publique essentiel pour la pandémie, parce que la vaccination contre la COVID-19 et l'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ne confèrent pas une immunité stérilisante, une stratégie de lutte contre la pandémie de COVID-19 qui repose entièrement l'immunité induite par la vaccination et l'infection antérieure ne contiendra pas la transmission. En outre, la protection contre l'infection conférée par le vaccin est limitée dans le temps. Bien qu'elles fassent partie intégrante de l'intervention face à la COVID-19, les limites des vaccins sont plus évidentes dans le contexte des variants qui échappent à l'immunité induite par les vaccins et l'immunité (p. ex. BA.4, BA.5). De plus en plus de données associées montrent une neutralisation croisée variable des anticorps entre les variants du SRAS-CoV-2 après une infection, ce qui rend difficile l'évaluation du niveau d'immunité contre une réinfection par de futurs variants. Une surveillance continue du WGS, la surveillance des répercussions de la mise en œuvre et de l'élimination des mesures de santé publique et les efforts visant à accroître l'équité en matière de vaccins peuvent aider à préparer l'Ontario aux prochaines étapes de la pandémie de COVID-19.
- Les preuves qu'un nouveau VP du SRAS-CoV-2 pourrait émerger et modifier le cours de la pandémie restent préoccupantes.<sup>46-48</sup> Lors d'une conférence de presse tenue le 11 mai 2022, la responsable technique de l'OMS pour la réponse à la COVID-19 a déclaré que « plus le virus circule, plus il a de possibilités de se transformer. »<sup>49</sup> L'émergence de sous-lignées telles que BA.2.12.1, BA.4 et BA.5 en Ontario,<sup>50</sup> en Afrique du Sud et au Portugal,<sup>51</sup> peu après le déclin de leurs vagues de BA.1 ou de BA.2, souligne la nécessité d'une surveillance WGS soutenue.
- Une communication claire des risques à la population concernant les niveaux actuels de transmission du SRAS-CoV-2 et le risque de maladie lié à la COVID-19 peut être utile, surtout dans le contexte de l'augmentation du signal des eaux usées, de la couverture inférieure à 50 % de la troisième dose du vaccin contre la COVID-19, de la faible couverture de la série primaire du vaccin contre la COVID-19 dans certains groupes d'âge (p. ex. 40,3 % chez les enfants de 5 à 11 ans) et de l'émergence de sous-lignées plus transmissibles, particulièrement BA.5, en Ontario.<sup>52</sup>

## Bibliographie

1. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19) [Internet]. Oxford: Our World in Data; 2022 [cited 2022 Jun 24]. COVID-19 cases, tests, positive rate, and reproduction rate. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus#explore-the-global-situation>
2. Nguyen LKN, Howick S, McLafferty D, Anderson GH, Pravinkumar SJ, Van Der Meer R, et al. Evaluating intervention strategies in controlling COVID-19 spread in care homes: an agent-based model. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Dec 14 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.1369>
3. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157-72. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
4. Stefanou M-I, Palaodimou L, Bakola E, Smyrnis N, Papadopoulou M, Paraskevas GP, et al. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221076890. Available from: <https://doi.org/10.1177/20406223221076890>
5. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Impact of vaccination on post-acute COVID-19 syndrome (PACS) - what we know so far [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jun 22]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/COVID-WWKSF/2022/04/impact-vaccination-post-acute-covid-19-syndrome.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/COVID-WWKSF/2022/04/impact-vaccination-post-acute-covid-19-syndrome.pdf?sc_lang=en)
6. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Post-acute COVID-19 syndrome (PACS) in adults [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jun 22]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ipac/2022/04/post-acute-covid-syndrome-pacs.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ipac/2022/04/post-acute-covid-syndrome-pacs.pdf?sc_lang=en)
7. United Kingdom. Office for National Statistics. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, characteristics of people testing positive for COVID-19, UK: 22 June 2022 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveycharacteristicsofpeopletestingpositiveforcovid19uk/22june2022#risk-factors-associated-with-coronavirus-covid-19-re-infections-uk>
8. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Omicron in Ontario: risk analysis for approaching public health measures in winter 2022 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/phm/2022/01/covid-19-omicron-ontario-risk-analysis.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/phm/2022/01/covid-19-omicron-ontario-risk-analysis.pdf?sc_lang=en)

9. Australian Government. Department of Health. Australian influenza surveillance report and activity updates [Internet]. Canberra: Australian Government; 2022 [modified 2022 Jun 10; cited 2022 Jun 22]. Available from: [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm#:~:text=Influenza%2Dlike%2Dillness%20\(ILI,a%20diagnosis%20date%20this%20fortnight.](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm#:~:text=Influenza%2Dlike%2Dillness%20(ILI,a%20diagnosis%20date%20this%20fortnight.)
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 variants of concern BA.4 and BA.5 for the EU/EEA: 14 June 2022 [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/epidemiological-update-BA4-BA5-13-june-2022.pdf>
11. Gangavarapu K, Latif AA, Mullen J, Alkuzweny M, Hufbauer E, Tsueng G, et al; GISAID core and curation team; Center for Viral Systems Biology. Outbreak.info: SARS-CoV-2 (hCoV-19) mutation reports: lineage comparison [Internet]. Jupiter, FL: Scripps Research; 2022 [cited 2022 Jun 21]. Available from: <https://outbreak.info/compare-lineages?pango=BA.5&pango=BA.4&pango=BA.5.1&gene=ORF1a&gene=ORF1b&gene=S&gene=ORF3a&gene=E&gene=M&gene=ORF6&gene=ORF7a&gene=ORF7b&gene=ORF8&gene=N&gene=ORF10&threshold=75&nthresh=1&sub=false&dark=false>
12. Latif AA, Mullen JL, Alkuzweny M, Tsueng G, Cano M, Haag E, et al. outbreak.info: BA.5 lineage report [Internet]. Jupiter, FL: Scripps Research; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://outbreak.info/situation-reports?pango=BA.5>
13. Latif AA, Mullen JL, Alkuzweny M, Tsueng G, Cano M, Haag E, et al. outbreak.info: BA.4 lineage report [Internet]. Jupiter, FL: Scripps Research; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://outbreak.info/situation-reports?pango=BA.4>
14. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update: edition 97, 22 June 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Jun 22]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220622-weekly-epi-update-97.pdf?sfvrsn=71bb00cd\\_10&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220622-weekly-epi-update-97.pdf?sfvrsn=71bb00cd_10&download=true)
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-emergence-spread-SARS-CoV-2%20B.1.1.529-variant-concern-Omicron-for-the-EU-EEA-Nov2021.pdf>
16. Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGS-SA). SARS-CoV-2 sequencing update: 10 June 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/06/Update-of-SA-sequencing-data-from-GISAID-10-June-2022.pdf>

17. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. Latest confirmed cases of COVID-19 in South Africa (22 June 2022) [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/latest-confirmed-cases-of-covid-19-in-south-africa-22-june-2022/>
18. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 weekly epidemiology brief: week ending 04 June 2022 (week 22 of 2022) [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/06/COVID-19-Weekly-Epidemiology-Brief-week-22-2022.pdf>
19. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 weekly epidemiology brief: week ending 11 June 2022 (week 23 of 2022) [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/06/COVID-19-Weekly-Epidemiology-Brief-week-23-2022.pdf>
20. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 hospital surveillance update: week 22, 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/06/NICD-COVID-19-Weekly-Sentinel-Hospital-Surveillance-update-Week-22-2022.pdf>
21. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 hospital surveillance update: week 23, 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/06/NICD-COVID-19-Weekly-Sentinel-Hospital-Surveillance-update-Week-23-2022.pdf>
22. Portugal. Serviço Nacional de Saúde. Situation report on genetic diversity of the new coronavirus SARS-CoV-2 in Portugal - 21-06-2022 [Internet]. Lisbon: Serviço Nacional de Saúde; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.insa.min-saude.pt/relatorio-de-situacao-sobre-diversidade-genetica-do-novo-coronavirus-sars-cov-2-em-portugal-21-06-2022/>
23. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Spain: coronavirus pandemic country profile [Internet]. Oxford: Our World in Data; 2020 [modified 2020 Nov 17; cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/spain?country=ESP~GBR~IRL>
24. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker: variant proportions [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [modified 2022 Jun 23; cited 2022 Jun 23]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>

25. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker: trends in number of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC, by state/territory [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [modified 2022 Jun 24; cited 2022 Jun 24]. Available from: [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends\\_dailycases](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends_dailycases)
26. UK Health Security Agency. 22 June 2022 risk assessment for SARS-CoV-2 variants VOC-22APR-03 and VOC-22APR-04 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1085552/22-june-2022-risk-assessment-for-VOC-22APR-03-and-VOC-22APR-04.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1085552/22-june-2022-risk-assessment-for-VOC-22APR-03-and-VOC-22APR-04.pdf)
27. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 43 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1085404/Technical-Briefing-43.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1085404/Technical-Briefing-43.pdf)
28. Public Health Agency of Canada. COVID-19 epidemiology update [Internet]. Ottawa, ON: Government of Canada; 2022 [modified 2022 Jun 17; cited 2022 Jun 20]. COVID-19 variants in Canada. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/#VOC>
29. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Epidemiologic summary: SARS-CoV-2 whole genome sequencing in Ontario, June 24, 2022. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022.
30. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Weekly epidemiologic summary: COVID-19 in Ontario - June 12, 2022 to June 18, 2022. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022.
31. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Ontario COVID-19 Data Tool: lab tests [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.publichealthontario.ca/en/Data-and-Analysis/Infectious-Disease/COVID-19-Data-Surveillance/COVID-19-Data-Tool?tab=labTests>
32. Jüni P, Maltsev A, Katz GM, Perkhun A, Yan S, Bodmer NS. Ontario dashboard: tracking Omicron [Internet]. Toronto, ON: Ontario COVID-19 Science Advisory Table; 2021 [cited 2022 Jun 23]. Available from: <https://doi.org/10.47326/ocsat.dashboard.2021.1.0>
33. 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 22274406 [Preprint]. 2022 May 2 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.05.01.22274406>

34. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 42 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: [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)
35. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update: edition 95, 8 June 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220608-weekly-epi-update-95.pdf?sfvrsn=9c87f377\\_3&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220608-weekly-epi-update-95.pdf?sfvrsn=9c87f377_3&download=true)
36. Qu P, Evans JP, Faraone JN, Zou X, Zheng Y-M, Carlin C, et al. Differential evasion of Delta and Omicron immunity and enhanced fusogenicity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 subvariants. bioRxiv 492158 [Preprint]. 2022 May 17 [cited 2022 Jun 16]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.05.16.492158>
37. 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 493539 [Preprint]. 2022 May 26 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.05.26.493539>
38. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Outcomes of SARS-CoV-2 reinfection. Res Sp 1749502 [Preprint]. 2022 Jun 17 [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1749502/v1>
39. Portugal. Serviço Nacional de Saúde. Monitoring of COVID-19 [Internet]. Report n. 12. Lisbon: Serviço Nacional de Saúde; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: [https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/06/20220601\\_Monitorizacao\\_COVID-19.pdf](https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/06/20220601_Monitorizacao_COVID-19.pdf)
40. Hachmann N, Miller J, Collier A-r, Ventura J, Yu J, Rowe M, et al. Neutralization escape by the SARS-CoV-2 Omicron variants BA.2.12.1 and BA.4/BA.5. medRxiv 22275151 [Preprint]. 2022 May 19 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.05.16.22275151>
41. 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. medRxiv 22274477 [Preprint]. 2022 May 1 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.22274477>
42. 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. bioRxiv 493397 [Preprint]. 2022 May 25 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.05.25.493397>
43. Qu P, Faraone J, Evans JP, Zou X, Zheng Y-M, Carlin C, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 and BA.2.12.1 subvariants. New Engl J Med. 2022 Jun 15 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2206725>

44. Moderna. Moderna announces bivalent booster mRNA-1273.214 demonstrates potent neutralizing antibody response against Omicron subvariants BA.4 and BA.5 [Internet]. Cambridge, MA: Moderna; 2022 [cited 2022 Jun 24]. Available from: [https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc\\_news/Moderna-Announces-Bivalent-Booster-mRNA-1273.214-Demonstrates-Potent-Neutralizing-Antibody-Response-Against-Omicron-Subvariants-BA.4--DQBD7.pdf](https://s29.q4cdn.com/435878511/files/doc_news/Moderna-Announces-Bivalent-Booster-mRNA-1273.214-Demonstrates-Potent-Neutralizing-Antibody-Response-Against-Omicron-Subvariants-BA.4--DQBD7.pdf)
45. Ontario. Ministry of Health. Management of cases and contacts of COVID-19 in Ontario [Internet]. Version 14.1. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [modified 2022 Apr 19; cited 2022 Jun 20]. Available from: [https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact\\_mngmt/management\\_cases\\_contacts.pdf](https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact_mngmt/management_cases_contacts.pdf)
46. Bedford T. Continuing SARS-CoV-2 evolution under population immune pressure [Internet]. Presented at: Food and Drug Administration, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. 2022 Apr 6 [cited 2022 Jun 20]; Silver Spring, MD. Available from: <https://bedford.io/talks/sars-cov-2-continuing-evolution-vrbpac/#/>
47. Colson P, Delerce J, Marion-Paris E, Lagier J-C, Levasseur A, Fournier P-E, et al. A 21L/BA.2-21K/BA.1 "MixOmicron" SARS-CoV-2 hybrid undetected by qPCR that screen for variant in routine diagnosis. medRxiv 22273010 [Preprint]. 2022 Mar 31 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.03.28.22273010>
48. Ou J, Lan W, Wu X, Zhao T, Duan B, Yang P, et al. Tracking SARS-CoV-2 Omicron diverse spike gene mutations identifies multiple inter-variant recombination events. bioRxiv 484129 [Preprint]. 2022 Mar 14 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.03.13.484129>
49. World Health Organization. Live Q&A on COVID-19 virtual press conference transcript - 11 May 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/live-q-a-on-covid-19-virtual-press-conference-transcript---11-may-2022>
50. Doucleff M. 2 new omicron variants are spreading in N.Y. and elsewhere. Here's what we know. NPR News [Internet], 2022 Apr 14 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2022/04/14/1092812456/two-new-omicron-variants-are-spreading-in-n-y-and-elsewhere-heres-what-we-know>
51. Prater E. BA.4 and BA.5, two new Omicron variants sweeping South Africa, detected in U.S. Fortune [Internet], 2022 Apr 30 [cited 2022 Jun 20]; Health. Available from: <https://fortune.com/2022/04/30/are-ba4-ba5-in-united-states-detected-omicron-covid-stealth-omicron-more-transmissible/>

52. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). COVID-19 vaccine uptake in Ontario: December 14, 2020 to June 5, 2022 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jun 20]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-vaccine-uptake-ontario-epi-summary.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-vaccine-uptake-ontario-epi-summary.pdf?sc_lang=fr)

## Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 : données probantes et évaluation des risques (à jour en date du 23 juin 2022). Toronto, ON : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2022.

## Avis de non-responsabilité

Santé publique Ontario (SPO) a conçu le présent document. SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque. Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite de Santé publique Ontario.

## Santé publique Ontario

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

Pour obtenir plus de renseignements au sujet de SPO, veuillez consulter [santepubliqueontario.ca](https://santepubliqueontario.ca).

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2022

Ontario 