

## RÉSUMÉ DES PREUVES PERTINENTES

# Évaluation des risques pour les sous-lignées Omicron BA.5 et BA.5 (en date du 26 juillet 2022)

## Introduction

Le présent résumé des preuves pertinentes comprend les données probantes sur la sous-lignée BA.5 du variant Omicron du SRAS-C-V-2 et les sous-lignées de BA.5 qui sont apparues depuis la publication du document sur les données probantes et l'évaluation des risques liés aux variants BA.4 et BA.5 de Santé publique Ontario (SPO), qui revêtent de l'importance pour le risque en Ontario. Des données probantes concernant d'autres variants et sous-lignées du variant Omicron peuvent être incluses pour contextualiser les choses. Les messages clés, les autres éléments à prendre en compte et les répercussions pour la pratique sont éclairés par l'ensemble de la série d'évaluation des risques pour Omicron; il peut donc être utile de suivre la série.

## Messages clés

- La proportion d'échantillons de séquençage représentatif du génome entier (WGS) identifiés comme BA.5 (y compris toutes les sous-lignées du BA.5) continue d'augmenter en Ontario, passant de 60,3 % (du 26 juin au 2 juillet 2022) à 68,6 % (du 3 au 9 juillet 2022). Pour la semaine du 3 au 9 juillet 2022, deux sous-lignées du BA.5 étaient les plus prévalentes, soit BA.5.2.1 (21,9 %) et BA.5.1 (17,6 %), suivies de BA.2.12.1 (14,6 %).
  - La croissance hebdomadaire de BA.5.2.1, BA.5.2, BA.5.1 et BA.5 était respectivement de 3,22 (intervalle de confiance [IC] de 95 % : 3,08 à 3,37), 3,00 (2,83 à 3,19), 2,69 (2,59 à 2,80) et 2,66 (2,53 à 2,79) fois celle de BA.2 (auparavant le variant le plus dominant) au cours des 12 dernières semaines. Selon la modélisation Nowcast, BA.5.2.1 devrait rester le plus prévalent, atteignant 37,4 % (IC de 95 % : 33,2 % à 41,8 %) d'ici au 27 juillet 2022.
- Sur la base des personnes admissibles à un test moléculaire en Ontario, au cours de la semaine du 17 au 23 juillet 2022, les taux de cas dans la plupart des groupes d'âge ont augmenté de moins de 5 % ou ont diminué par rapport à la semaine précédente. Le taux de cas dans le groupe d'âge de 80 ans et plus, qui a augmenté de 23 % par rapport à la semaine précédente, fait exception. Le taux de positivité (14,8 %) et les volumes de tests étaient semblables à ceux de la semaine précédente. Les admissions à l'hôpital ont chuté à 402, comparativement à 507 la semaine précédente, ce qui représente la première diminution d'une semaine à l'autre depuis le début de la septième vague. Le nombre de décès est passé à 61, en hausse par rapport à 46 la semaine précédente, ce qui est la première preuve d'une tendance à la hausse des décès depuis le début de la septième vague.

- Les données probantes continuent de montrer que BA.5 est hautement transmissible, au moins en partie en raison de l'évasion des anticorps neutralisants. On ne sait pas encore si les sous-lignées BA.5 ou BA.5 provoquent une maladie plus grave que BA.1 ou BA.2, car les résultats sont limités et variés.
  - Pour les sous-variants précédents d'Omicron, une série primaire complète et, pour les personnes admissibles, la ou les doses de rappel recommandées, offrent une protection optimale contre les conséquences graves de la maladie aiguë de la COVID-19. Les efforts de santé publique en réponse aux tendances épidémiologiques croissantes du SRAS-CoV-2 devraient inclure l'optimisation des doses de rappel du vaccin pour toutes les populations admissibles et la réduction des inégalités dans la couverture vaccinale.
- Compte tenu des preuves d'une évasion immunitaire par BA.5 et de la baisse de l'immunité après la vaccination, les mesures de santé publique peuvent contribuer à réduire la transmission du SRAS-CoV-2. Ces mesures peuvent comprendre : le port d'un masque bien ajusté dans la mesure du possible dans les espaces intérieurs et les lieux impliquant des contacts étroits (p. ex., les transports en commun), le fait de rester à la maison en cas de maladie ou de symptômes de COVID-19, l'optimisation de la ventilation et l'utilisation des espaces extérieurs.

## 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 ont également leurs propres sous-lignées (p. ex. 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 en Ontario.

## 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

Le risque actuel de transmissibilité de BA.5 et de ses sous-lignées en Ontario est élevé, avec un faible degré d'incertitude. Le risque de maladie grave aiguë est faible, avec un degré d'incertitude élevé. Le risque de réinfection est élevé avec un degré faible d'incertitude. Le risque d'EV réduite et d'infection postvaccinale est élevé, avec un degré modéré d'incertitude. 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 le tableau 1).

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

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

### Autres éléments à prendre en compte

Comme nous continuons de faire face à des environnements de données incertaines, le degré de prise en compte des éléments suivants peut changer.

- Le syndrome post-COVID-19 (SPC ou « COVID longue ») n'est pas pris en compte dans le tableau d'évaluation des risques, toutefois, les études indiquent que les séquelles et leur incidence varient<sup>2-5</sup>. L'augmentation de la gravité de l'infection aiguë au SRAS-CoV-2 a été définie comme un facteur de risque pour le syndrome post-COVID-19 dans des travaux antérieurs de SPO sur ce sujet<sup>2</sup>. La prévention de niveaux élevés de transmission communautaire de la COVID-19 pourrait atténuer l'incidence des séquelles du syndrome post-COVID-19 ou « COVID longue » et leurs répercussions à long terme au niveau de la personne et de la population.
- Il existe de plus en plus de preuves que le SRAS-CoV-2 peut avoir une incidence sur le système immunitaire, ce qui peut entraîner une maladie aiguë grave de la COVID-19 ou un syndrome post-COVID-19; cependant, tous les résultats, les facteurs de risque et l'ampleur de l'incidence sur le système immunitaire demeurent incertains.<sup>6-16</sup> Les données probantes disponibles à ce jour, y compris les indicateurs épidémiologiques de la gravité, ainsi que les études scientifiques, laissent entendre que la plupart des personnes infectées par le SRAS-CoV-2 auront probablement une réponse immunologique normale<sup>2,3,17,18</sup>. L'augmentation de la gravité de l'infection aiguë au SRAS-CoV-2 a été définie comme un facteur de risque pour le syndrome post-COVID-19 dans des travaux antérieurs de SPO sur ce sujet<sup>2,3</sup>.
- La sous-lignée BA.5, et potentiellement ses propres sous-lignées, et l'évasion des anticorps neutralisants provenant d'une infection antérieure ou de la vaccination, contribuent probablement au nombre croissant de cas de SRAS-CoV-2 en Ontario, qui comprend les réinfections. Les données probantes sur la gravité des réinfections aiguës et post-aiguës au SRAS-CoV-2 demeurent incertaines<sup>19-22</sup>. Cette incertitude s'explique par le nombre limité d'études et par les études dont les résultats diffèrent, ainsi que par les différences de gravité et d'évasion immunitaire entre les variants et les sous-lignées dans la littérature sur la gravité des réinfections.
- Les données probantes sur la durée de l'excrétion des virus de la sous-lignée BA.5 et des sous-lignées de BA.5 viables et transmissibles demeurent incertaines<sup>23,24</sup>.

- Les hospitalisations dues à la COVID-19 ont connu la première baisse d'une semaine à l'autre depuis le début de la septième vague, bien que les décès aient augmenté (voir ci-dessous). Les absences des travailleurs de la santé, les pénuries et les répercussions sur les soins planifiés pourraient présenter des difficultés encore plus importantes dans le contexte de la transmission communautaire de BA.5 et de ses sous-lignées.
- Les principaux facteurs de risque accru en Ontario à l'heure actuelle sont les suivants (sans ordre particulier) : premièrement, les données probantes sur les variants antérieurs à BA.5 et à ses sous-lignées ont montré que l'efficacité du vaccin contre le SRAS-CoV-2 contre l'infection diminue avec le temps; cependant, la protection contre les infections graves reste assurée contre les variants antérieurs d'Omicron; deuxièmement, les taux de croissance de BA.5 et BA.5.2.1 sont significativement plus élevés en Ontario que ceux de BA.2, qui était antérieurement un variant dominant et dont la représentation proportionnelle en Ontario augmente selon la surveillance WGS; troisièmement, bien que les souches puissent avoir un ancêtre et une sous-lignée en commun, il peut y avoir des mutations ponctuelles significatives et des changements antigéniques entre les souches évolutives de la même sous-lignée, ce qui entraîne une protection croisée variable après une infection<sup>25,26</sup>. Par conséquent, les réinfections et les infections postvaccinales pourraient entraîner une résurgence de la COVID-19, qui est reflétée dans le contexte actuel en Ontario.

## Épidémiologie

### À l'échelle mondiale

- Sur la base des séquences soumises à GSAID entre le 13 juin et le 13 juillet 2022, le VP Omicron était le variant dominant circulant dans le monde, représentant 95,4 % des séquences signalées<sup>27</sup>. Parmi les séquences Omicron, de la semaine du 27 juin au 3 juillet 2022 à la semaine du 4 au 10 juillet, BA.5 a augmenté de 51,8 % à 53,6 %. Au cours de la semaine du 11 au 17 juillet 2022, les nouveaux cas hebdomadaires ont commencé à se stabiliser après avoir augmenté au cours des cinq semaines précédentes, tandis que le nombre de nouveaux décès hebdomadaires a augmenté de 11 % par rapport à la semaine précédente. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'interpréter les tendances avec prudence en raison des limites des systèmes de surveillance.

### Europe

- Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a signalé que BA.4 et BA.5 sont les variants dominants (90,2 % des cas séquencés, allant de 20,7 % à 99,9 %) dans la majorité des pays qui déclarent une couverture de surveillance adéquate du 27 juin au 10 juillet 2022<sup>28</sup>. Alors que le nombre total de cas de COVID-19 déclarés a diminué de 7,6 % au cours de la semaine se terminant le 17 juillet 2022 par rapport à la semaine précédente, les taux de cas chez les personnes âgées de 65 ans et plus ont augmenté de 32 % dans 22 des 24 pays ayant déclaré ces données. Sur les 35 pays disposant de données sur les admissions ou les taux d'occupation des hôpitaux ou des unités de soins intensifs (USI), 18 ont signalé une tendance à la hausse d'au moins un de ces indicateurs au cours de la semaine se terminant le 10 juillet 2022 par rapport à la semaine précédente. Le European COVID-19 Forecast Hub prévoit des tendances à la hausse des cas, des tendances stables des admissions à l'hôpital et des tendances à la hausse des décès pour l'ensemble de l'Espace économique européen de l'Union européenne d'ici à la fin de la semaine

se terminant le 31 juillet 2022<sup>28</sup>. Les prédictions doivent être interprétées avec prudence en raison des modifications apportées aux critères de test et de déclaration.

## Royaume-Uni

- D'après les données de la semaine du 10 au 17 juillet 2022, la Health Security Agency (UKHSA) du Royaume-Uni a estimé que 78,7 % des épisodes séquencés en Angleterre étaient des épisodes de BA.5. La modélisation des cas séquencés de la mi-avril à la mi-juillet 2022 en Angleterre donne à penser que les taux de croissance relatifs pour BA.5, BA.4 et BA.2.12.1 sont en baisse, bien que BA.5 affiche toujours un taux de croissance relatif plus élevé (temps de doublement relatif = 45 jours) que BA.4 (temps de doublement relatif = -25,8 jours) et BA.2.12.1 (temps de doublement relatif = -8,87 jours)<sup>30</sup>. En Angleterre, du 9 au 15 juillet 2022, 150 591 personnes ont présenté un résultat de test positif confirmé pour le SRAS-CoV-2, ce qui représente une diminution de 14,4 % comparativement aux 7 jours précédents<sup>31</sup>. Au 22 juillet 2022, la fourchette de R pour l'Angleterre était de 0,9 à 1,2 et la fourchette de taux de croissance était de -1 % à +3 % par jour<sup>32</sup>. Entre le 12 et le 18 juillet 2022, 12 038 personnes ont reçu un résultat de test positif pour le SRAS-CoV-2 à leur admission à l'hôpital, ce qui représente une diminution de 7,6 % par rapport aux 7 jours précédents<sup>31</sup>. Du 9 au 15 juillet 2022, 908 décès ont été signalés dans les 28 jours qui suivaient un test positif pour le coronavirus, ce qui représente une augmentation de 15,2 % comparativement aux 7 jours précédents.

## Afrique du Sud

- BA.4 et BA.5 pris ensemble sont devenus dominants (73 %) en avril, et représentaient respectivement 93 %, 91 % et 91 % de tous les échantillons séquencés en mai, juin et juillet<sup>33</sup>. Les données épidémiologiques montrent que la vague de BA.4 et BA.5 en Afrique du Sud a passé son pic<sup>34</sup>. La courbe épidémique de BA.4 et de BA.5 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, la couverture et les calendriers de vaccination contre la COVID-19, les mesures de santé publique et la répartition par âge de la population<sup>35</sup>.
  - Les taux de positivité des tests hebdomadaires pour la COVID-19 avaient diminué de 28,2 % pour la semaine commençant le 1<sup>er</sup> mai 2022 à 4,5 % pour la semaine commençant le 26 juin 2022. Les taux de positivité des tests hebdomadaires ont légèrement augmenté pour atteindre 4,9 % pour la semaine commençant le 10 juillet 2022, le taux le plus élevé étant de 9,1 % chez les personnes de 80 ans et plus<sup>36</sup>. Le nombre de nouveaux cas a diminué de 12,8 %, passant de 2 289 (semaine se terminant le 9 juillet 2022) à 1 997 (semaine se terminant le 16 juillet 2022)<sup>34</sup>.
  - Le nombre de nouvelles admissions à l'hôpital a diminué de 31 % au cours de la semaine se terminant le 9 juillet 2022 par rapport au nombre d'admissions de la semaine précédente<sup>37</sup>. Les retards dans la déclaration des admissions à l'hôpital peuvent affecter les chiffres déclarés dans la semaine la plus récente.

## Les États-Unis

- La proportion estimée de BA.5 parmi les variants en circulation a augmenté, passant de 55,0 % (IC de 95 % : 53,3 % à 56,8 %) la semaine se terminant le 2 juillet 2022 à 77,9 % (IC de 95 % : 75,8 % à 79,9 %) la semaine se terminant le 16 juillet 2022<sup>38</sup>. Pendant la même période, la proportion estimée de BA.2 a chuté, passant de 4,8 % (IC de 95 % : 4,3 % à 5,4 %) à 0,6 % (IP de 95 % : 0,6 % à 0,7 %), tandis que celle de BA.2.12.1 a diminué, passant de 25,7 % (CI de 95 % : 24,3 % à 27,1 %) à 8,6 % (IP de 95 % : 7,8 % à 9,5 %). Au 20 juillet 2022, la moyenne mobile sur 7 jours des nouveaux cas quotidiens (125 827) a augmenté de 0,5 % par rapport à la moyenne mobile sur 7 jours de la semaine précédente (125 185)<sup>39</sup>. La moyenne quotidienne des hospitalisations sur 7 jours du 13 au 19 juillet 2022 était de 6 180, soit une augmentation de 4,7 % par rapport à la moyenne quotidienne sur 7 jours précédente (5 902), du 6 au 12 juillet 2022.

## Canada et Ontario

- La surveillance WGS à travers le Canada a indiqué que BA.5 représentait 60,5 % des échantillons séquencés pour la semaine se terminant le 3 juillet 2022, en hausse par rapport à 52,6 % la semaine précédente (les données continuent à s'accumuler)<sup>40</sup>. Le 19 juillet 2022, le taux de positivité moyen sur 7 jours était de 16,1%, ce qui représente une augmentation par rapport aux 15,0% déclarés le 12 juillet 2022.<sup>40</sup>
- En janvier 2022, les tests et la gestion des cas, des contacts et des éclosions en Ontario étaient limités aux populations et aux milieux à risque élevé<sup>41</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.
  - La proportion de BA.5 (incluant toutes les sous-lignées de BA.5) est passée de 60,3 % (du 26 juin au 2 juillet 2022) à 68,6 % (du 3 au 9 juillet 2022)<sup>42</sup>.
  - Pour la semaine du 3 au 9 juillet 2022, BA.5.2.1 était la lignée la plus répandue (21,9 %), suivie de BA.5.1 (17,6 %) et de BA.2.12.1 (14,6 %). Selon la modélisation Nowcast, la proportion de BA.5.2.1 devrait atteindre 37,4 % (IC de 95 % : 33,2 % à 41,8 %) d'ici au 27 juillet 2022.
  - La croissance hebdomadaire de BA.5.2.1, BA.5.2, BA.5.1 et BA.5 était respectivement de 3,22 (IC de 95 % : 3,08 à 3,37), 3,00 (2,83 à 3,19), 2,69 (2,59 à 2,80) et 2,66 (2,53 à 2,79) fois celle de BA.2 au cours des 12 dernières semaines.
  - Dans la semaine du 17 au 23 juillet 2022<sup>43</sup>,
    - Sur la base des personnes admissibles à un test moléculaire en Ontario, les taux de cas dans la plupart des groupes d'âge ont augmenté de moins de 5 % ou ont diminué par rapport à la semaine précédente. Le taux de cas dans le groupe d'âge de 80 ans et plus, qui a augmenté de 23 % par rapport à la semaine précédente, fait exception. Le taux de positivité (14,8 %) et les volumes de tests étaient semblables à ceux de la semaine précédente.
    - Le taux de positivité (14,8 %) et les volumes de tests étaient semblables à ceux de la semaine précédente.

- Le nombre d'éclosions dans les milieux à risque élevé a diminué de 16 %, pour s'établir à 203.
- Les hospitalisations, les admissions en 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 ils 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 ont chuté à 402, comparativement à 507 la semaine précédente, ce qui représente la première diminution des admissions à l'hôpital d'une semaine à l'autre depuis le début de la septième vague. Le nombre de décès est passé à 61, en hausse par rapport à 46 la semaine précédente, ce qui est la première preuve d'une tendance à la hausse des décès depuis le début de la septième vague. Les hospitalisations et les décès sont des indicateurs tardifs.
- Les éclosions dans les milieux à risque élevé ont diminué de 16 %, passant de 241 à 203 au cours de la semaine du 17 au 23 juillet 2022<sup>43</sup>.
- Le 26 juillet 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 signal des eaux usées à l'échelle provinciale présentaient une tendance à la hausse, ce qui suggère que la transmission communautaire est à la hausse<sup>44</sup>.

## Transmissibilité

- Reuschl et coll. ont signalé que les lignées Omicron BA.1, BA.2 et BA.5 se répliquaient de la même façon dans les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines, mais plus rapidement que Delta 24 heures après l'infection<sup>45</sup>. Les auteurs rapportent également que les lignées Omicron évaluées ont une tolérance plus faible aux changements de température que Delta, car la réplication d'Omicron était réduite à une température de 32 °C par rapport à une température de 37 °C. Les températures inférieures ont également réduit la réponse immunitaire innée à l'infection par BA.5.

## Symptômes et gravité

À ce jour, il n'existe aucune preuve évidente que les sous-lignées BA.5 ou BA.5 provoquent une maladie plus grave que BA.1 ou BA.2. Le manque de précision découle de résultats limités et variés dans la littérature scientifique. Cette situation est compliquée par la variation de la gravité des vagues d'Omicron entre les différentes régions (probablement influencée par des différences dans les antécédents d'infection, les taux de vaccination, les programmes de vaccination, la déclaration, etc.). Les hospitalisations sont en hausse dans plusieurs régions qui connaissent des vagues de BA.5 (voir la section Épidémiologie), mais on ne sait pas encore si l'augmentation des hospitalisations est due à la gravité intrinsèque des sous-lignées BA.5 et BA.5, ou à l'augmentation globale du nombre de cas<sup>48</sup>. Il existe peu de données sur les réinfections aiguës et post-aiguës au SRAS-CoV-2 dans le contexte de BA.5.

- Hansen et coll. ont comparé la gravité des infections à BA.5 à BA.2 au Danemark<sup>49</sup>. Contrairement aux données probantes en provenance d'Afrique du Sud et du Portugal<sup>50-52</sup>, Hansen et coll. signalent que BA.5 peut être plus grave que BA.2. Parmi les personnes infectées par BA.5, 1,4 % (87/6 154) ont été admises à l'hôpital pour cause de COVID-19; de même, 1,4 % (487/35 830) des personnes infectées par BA.2 au cours de la même période ont été admises à l'hôpital. Après ajustement pour tenir compte de plusieurs facteurs de confusion, le rapport de cotes (RC) pour l'hospitalisation était de 1,65 (1,16 à 0,34) chez les personnes infectées par BA.5 par rapport à BA.2. Parmi les facteurs de confusion possibles, seuls le temps et l'âge ont eu un effet important sur l'estimation. La restriction de l'analyse à 3 sujets vaccinés seulement (RC : 1,78; IC de 95 % : 1,21 à 2,63) n'a pas eu d'incidence importante sur l'estimation. Les auteurs concluent que le risque accru d'hospitalisation après une infection à BA.5 constaté dans leur étude mérite des recherches plus approfondies.

## EV et immunogénicité

Les études scientifiques et la surveillance WGS continuent de montrer que BA.5 a une capacité marquée d'échapper aux anticorps neutralisants de la vaccination contre le SRAS-CoV-2 et des infections antérieures<sup>1,25,46</sup>.

- Reuschl et coll. ont rapporté que l'induction de l'interféron  $\beta$  (IFN $\beta$ ) et d'autres gènes stimulés par l'interféron était réduite dans les cellules infectées par BA.4 et BA.5 par rapport aux cellules infectées par BA.1/BA.2, et que la sécrétion d'IFN $\beta$  et de CXCL10 était réduite<sup>45</sup>. Ils ont également signalé une expression accrue des protéines Orf6 et N, des antagonistes immunitaires innés, similairement au variant Alpha, ce qui, selon les auteurs, pourrait indiquer que BA.5 a combiné l'évolution de l'évasion des anticorps avec un antagonisme accru de l'immunité innée humaine pour améliorer la transmission et peut-être réduire la protection immunitaire contre la maladie grave.
- Altarawneh et coll. ont mené une étude cas-témoins à résultats négatifs pour évaluer la protection de l'infection par le SRAS-CoV-2 pré-Omicron contre la réinfection par les sous-lignées BA.4 ou BA.5 d'Omicron au Qatar<sup>53</sup>. L'efficacité d'une infection pré-Omicron contre la réinfection symptomatique à BA.4/BA.5 était de 15,1 % (IC à 95 % : -47,1 % à 50,9 %), et contre toute réinfection à BA.4/BA.5, tous symptômes confondus, de 28,3 % (IC à 95 % : 11,4 % à 41,9 %). L'efficacité d'une infection à Omicron contre la réinfection symptomatique à BA.4/BA.5 était de 76,1 % (IC à 95 % : 54,9 % à 87,3 %), et contre toute réinfection à BA.4/BA.5, de 79,7 % (IC à 95 % : 74,3 % à 83,9 %). Les caractéristiques démographiques particulières du Qatar (p. ex., population jeune, forte proportion d'expatriés) peuvent avoir une incidence sur le caractère généralisable de certains résultats de l'étude.



- Lyke et coll. ont étudié l'ampleur et la durabilité à court terme des anticorps neutralisants contre Omicron après amplification homologue et hétérologue par les vaccins à ARNm et les vaccins Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson<sup>54</sup>. Une analyse d'un sous-ensemble (n = 16) a montré qu'au jour 29, chez des sujets qui avaient reçu un rappel homologue du vaccin à ARNm contre la COVID-19, les titres d'anticorps neutralisants du pseudovirus contre BA.2 et BA.3 étaient similaires à BA.1, alors que BA.4/BA.5 étaient 2,5 fois moins sensibles que BA.1.
- Arora et coll. ont comparé la neutralisation de BA.2.12.1 et BA.4/BA.5 en utilisant le plasma de dix sujets non vaccinés en Allemagne qui avaient des infections bénignes lorsque BA.1 et BA.2 étaient en circulation<sup>55</sup>. La neutralisation de BA.2.12.1 était similaire à celle de BA.2, alors que la neutralisation de BA.4/BA.5 était nettement réduite par rapport à BA.2 et BA.2.12.1. L'analyse de la neutralisation par les anticorps induite par le vaccin Pfizer-BioNTech a révélé que la neutralisation de BA.4/BA.5 était 8,1 fois plus faible que celle de B.1.
- Hansen et coll. ont également estimé l'immunité conférée par les infections et les vaccins contre BA.5 par rapport à BA.2 au Danemark<sup>49</sup>. Sur les 4 809 cas ayant reçu trois doses de vaccin qui ont eu une infection à BA.5 au cours d'une période de résultats particulière, seulement 98 (2,0 %) ont également reçu un résultat de test positif lorsque BA.1 et BA.2 étaient dominants. Par contre, sur les 164 369 cas ayant reçu trois doses de vaccin qui ont reçu un résultat de test négatif au cours d'une période de résultats particulière, seulement 29 832 (18,1 %) ont reçu un résultat de test positif lorsque BA.1 et BA.2 étaient dominants. Les auteurs estiment que la protection d'une infection à Omicron dans une population ayant reçu trois doses de vaccin est de 93,6 % (IC à 95 % : 92,1 % à 94,8%), ce qui laisse entendre qu'une infection antérieure à Omicron est très efficace pour protéger contre une nouvelle infection à BA.5. En revanche, une infection antérieure à Delta ou à Alpha assurait une protection respectivement beaucoup plus faible de 46,9 % (27,0 % à 61,3 %) et de 65,4 % (49,8 % à 76,2 %) contre une nouvelle infection à BA.5. Chez les sujets ayant reçu trois doses de vaccin comparativement aux sujets ayant reçu deux doses plus de 4,5 mois auparavant, le RC ajusté pour tenir compte d'une infection attribuable à BA.5 plutôt qu'à BA.2 était de 1,203 (0,964 à 1,503). Chez les sujets ayant reçu trois doses de vaccin par rapport aux sujets non vaccinés, le RC ajusté pour tenir compte de l'effet du vaccin sur la probabilité qu'une infection soit due à BA.5 plutôt qu'à BA.2 était de 1,021 (0,827 à 1,261). Les auteurs concluent qu'il existe peu de données établissant que les vaccins actuels à ARNm protègent moins bien contre BA.5 que contre BA.2, et suggèrent que l'incidence de la vague actuelle de BA.5 sera limitée dans les populations dont le degré d'immunité hybride est élevé.
- Les études réalisées par Bowen et coll. visaient à évaluer l'activité neutralisante dans le plasma et l'évasion immunitaire associées aux mutations de la protéine de spicule (S)<sup>56</sup>. Les auteurs ont mesuré l'entrée du virus de la stomatite vésiculeuse (VSV) pseudotypé avec la souche Wuhan-Hu-1 du SRAS-CoV-2 portant les mutations D614G, BA.1, BA.2, BA.2.12.1 ou BA.4 et BA.5 dans les cellules VeroE6 en présence de vaccin ou de plasma en phase de convalescence.
  - L'association des données des cohortes immunisées par les vaccins Moderna (ARNm-1273) et Pfizer-BioNTech (BNT162b2) contre la COVID-19 a révélé une réduction de la moyenne géométrique des titres (MGT)  $\geq 23$  fois par rapport au VSV BA.4/5 S par rapport à la souche ancestrale Wuhan-Hu-1/G614.
  - Les sujets ayant reçu deux doses du vaccin d'Oxford-AstraZeneca (AZD1222) suivies d'une dose de rappel par un vaccin à ARNm présentaient une MGT neutralisants respectivement de 2 167 et de 135 contre Wuhan-Hu-1/G614 et contre BA.4/5 S VSV, correspondant à une réduction de puissance de 16 fois.

- Les sujets ayant reçu deux doses du vaccin Novavax (NVX-CoV2373) suivies d'une dose de rappel du vaccin BNT162b2, du vaccin à ARNm-1273 ou du vaccin Ad26.COVS.2.S présentaient une MGT neutralisants de 9298 pour Wuhan-Hu-1/G614 et de 575 pour BA.4/5, ce qui correspond à une réduction de 16 fois.
- Les auteurs concluent que l'amélioration de l'activité de neutralisation dans le plasma chez les sujets ayant reçu une dose de rappel souligne l'importance des vaccins de rappel pour déclencher de puissantes réponses d'anticorps neutralisants contre les sous-lignées d'Omicron. Il est à noter que, chez la plupart des participants, les intervalles entre la première et la deuxième dose étaient d'environ quatre semaines, sauf pour les doses du vaccin Ad26.COVS.2.S, ce qui peut ne pas se généraliser à d'autres milieux où les intervalles entre les doses sont plus longs que ceux qui sont recommandés en Ontario.

## Répercussions sur les tests de dépistage et la surveillance

### WGS

- Tests antigéniques rapides : L'efficacité des tests antigéniques rapides (TAR) contre les sous-lignées BA.5 et BA.5 est actuellement inconnue. Cependant, aucune différence de sensibilité analytique des TAR n'a été décrite pour BA.1 et BA.2 et ses sous-lignées par rapport à d'autres VP<sup>57,58</sup>. Étant donné que la majorité des mutations des VP se produisent dans la protéine S et que les tests antigéniques rapides actuellement déployés en Ontario ciblent la protéine de nucléocapside, on ne s'attend pas à ce que l'efficacité des TAR soit touchée. Malgré l'absence de différence signalée dans la sensibilité analytique, il a été démontré que la détection d'Omicron par les TAR peut différer de Delta selon le type d'échantillon (p. ex., nasal ou oral-nasal) et le stade de la maladie<sup>59</sup>.
- Tests moléculaires : Aucune incidence n'est attendue sur la capacité des tests moléculaires à détecter BA.5. Il convient de noter que BA.5 présente 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.5 et ses sous-lignées.

### Répercussions pour la pratique

- Bien que les étés ontariens aient connu des périodes de transmission de la COVID-19 plus faibles au cours des deux dernières années, les cas de COVID-19, le taux de positivité, le taux d'occupation des hôpitaux et le signal des eaux usées à l'échelle de la province ont augmenté en Ontario au cours des dernières semaines, ce qui a provoqué une septième vague en été. Il existe des signes précoces de stabilisation des taux de cas, du taux de positivité et des hospitalisations. Néanmoins, l'affaiblissement de l'EV contre l'infection, la neutralisation croisée variable des anticorps entre les sous-lignées du SRAS-CoV-2 après une infection et la réduction des mesures de santé publique exigent que l'épidémiologie de la COVID-19 en Ontario soit étroitement surveillée.

- 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.
- Alors que nous continuons à en apprendre davantage sur la gravité de BA.5 et de ses sous-lignées, pour réduire au minimum la morbidité et la mortalité (y compris le syndrome post-COVID-19 ou « COVID longue ») ainsi que les perturbations sociétales (p. ex., celles qui sont dues à l'infection ou aux symptômes), les interventions actuelles en matière de santé publique pourraient être complétées par des interventions qui réduisent 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. Les niveaux de protection peuvent inclure l'amélioration de l'accès équitable aux vaccins, le fait de rester à la maison en cas de maladie ou de symptômes de la COVID-19, le fait de passer du temps à l'extérieur, l'amélioration de la ventilation et de la qualité de l'air dans les espaces intérieurs<sup>60-64</sup>, le port d'un masque de haute qualité bien ajusté dans les lieux publics intérieurs ou fermés (p. ex., les transports en commun)<sup>65</sup>. Une communication claire des risques à la population concernant les niveaux actuels de transmission du SRAS-CoV-2 et le risque de maladie COVID-19 peut être utile.
- Des mesures au niveau de la population, en particulier dans les lieux publics intérieurs essentiels (p. ex., épiceries, pharmacies) et ceux où la population la plus à risque est service (p. ex., établissements de soins de santé, foyers de soins de longue durée) peuvent réduire au minimum les répercussions inévitables sur les personnes les plus à risque de maladie grave (p. ex., les personnes immunodéprimées, âgées, racialisées et à faible revenu) et sur les personnes qui viennent de devenir admissibles à la vaccination contre la COVID-19 (c.-à-d. les nourrissons et les enfants de 6 mois à 5 ans).
- Les preuves qu'un nouveau VP du SRAS-CoV-2 pourrait émerger et modifier le cours de la pandémie restent préoccupantes.<sup>66-68</sup> L'émergence de sous-lignées telles que BA.2.12.1, BA.4, BA.5 et BA.5.2.1 en Ontario, en Afrique du Sud et au Portugal, peu après le déclin de leurs vagues de BA.1 ou de BA.2, souligne la nécessité d'une surveillance WGS soutenue.

## Bibliographie

1. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). SARS-CoV-2 Omicron variant sub-lineages BA.4 and BA.5: evidence and risk assessment [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/07/evidence-brief-ba4-ba5-risk-assessment-jul-8.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/07/evidence-brief-ba4-ba5-risk-assessment-jul-8.pdf?sc_lang=en)
2. 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)
3. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Pediatric post-acute COVID-19 syndrome (PACS) and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) - 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/2021/05/wwksf-children-long-term-sequelae.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/COVID-WWKSF/2021/05/wwksf-children-long-term-sequelae.pdf?sc_lang=en)
4. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global prevalence of post COVID-19 condition or long COVID: a meta-analysis and systematic review. *J Infect Dis.* 2022 Apr 16 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac136>
5. Hottz ED, Azevedo-Quintanilha IG, Palhinha L, Teixeira L, Barreto EA, Pão CRR, et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. *Blood.* 2020;136(11):1330-41. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2020007252>
6. Dunai C, Collie C, Michael BD. Immune-mediated mechanisms of COVID-19 neuropathology. *Front Neurol.* 2022 May 19 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.882905>
7. Walitt B, Johnson TP. The pathogenesis of neurologic symptoms of the postacute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Curr Opin Neurol.* 2022;35(3):384-91. Available from: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001051>
8. Carmona-Torre F, Mínguez-Olaondo A, López-Bravo A, Tijero B, Grozeva V, Walcker M, et al. Dysautonomia in COVID-19 patients: a narrative review on clinical course, diagnostic and therapeutic strategies. *Front Neurol.* 2022 May 27 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.886609>
9. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Euro Heart J.* 2022;43(11):1157-72. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac031>
10. Torres Rives B, Zúñiga Rosales Y, Mataran Valdés M, Roblejo Balbuena H, Martínez Téllez G, Rodríguez Pérez J, et al. Assessment of changes in immune status linked to COVID-19 convalescent and its clinical severity in patients and uninfected exposed relatives. *Immunobiol.* 2022;227(3):152216. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152216>

11. Peluso MJ, Deitchman AN, Torres L, Iyer NS, Munter SE, Nixon CC, et al. Long-term SARS-CoV-2-specific immune and inflammatory responses in individuals recovering from COVID-19 with and without post-acute symptoms. *Cell Rep.* 2021;36(6):109518. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109518>
12. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A, et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun.* 2021;4:100100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100100>
13. Hopkins FR, Govender M, Svanberg C, Nordgren J, Waller H, Nilsson-Augustinsson Å, et al. Lasting alterations in monocyte and dendritic cell subsets in individuals after hospitalization for COVID-19. *bioRxiv* 500185 [Preprint]. 2022 Jul 15 [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.07.15.500185>
14. Chen Z, John Wherry E. T cell responses in patients with COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(9):529-36. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0402-6>
15. He W, Liu X, Hu B, Li D, Chen L, Li Y, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 infection-induced kidney injury: a literature review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 14 [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.838213>
16. Townsend L, Dyer AH, Naughton A, Kiersey R, Holden D, Gardiner M, et al. Longitudinal analysis of COVID-19 patients shows age-associated T cell changes independent of ongoing ill-health. *Front Immunol.* 2021;12:676932. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.676932>
17. Rydzynski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell.* 2020;183(4):996-1012.e19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.038>
18. Moga E, Lynton-Pons E, Domingo P. The robustness of cellular immunity determines the fate of SARS-CoV-2 infection. *Front Immunol.* 2022;13:904686. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.904686>
19. 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>
20. Kared H, Wolf A-S, Alirezaylavasani A, Ravussin A, Solum G, Tran TT, et al. Immune responses in Omicron SARS-CoV-2 breakthrough infection in vaccinated adults. *Nat Commun.* 2022;13(1):4165. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31888-y>
21. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Bertollini R. Severity of SARS-CoV-2 reinfections as compared with primary infections. *New Engl J Med.* 2021;385(26):2487-9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2108120>
22. Wang J, Kaperak C, Sato T, Sakuraba A. COVID-19 reinfection: a rapid systematic review of case reports and case series. *J Invest Med.* 2021;69(6):1253. Available from: <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001853>

23. Ontario. Ministry of Health. Management of cases and contacts of COVID-19 in Ontario [Internet]. Version 14.2. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [modified 2022 Jun 2; cited 2022 Jul 8]. Available from: [https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact\\_mngmt/managment\\_cases\\_contacts.pdf](https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/contact_mngmt/managment_cases_contacts.pdf)
24. Boucau J, Marino C, Regan J, Uddin R, Choudhary MC, Flynn JP, et al. Duration of shedding of culturable virus in SARS-CoV-2 Omicron (BA.1) infection. *New Engl J Med*. 2022;387(3):275-7. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2202092>
25. Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M, et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell*. 2022;185(14):2422-33.e13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.005>
26. Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H, et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. *Nature*. 2022 Jul 5 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05053-w>
27. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update: edition 101, 20 July 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Jul 20]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220720-weekly-epi-update-101.pdf?sfvrsn=7fbbc4ef\\_3&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20220720-weekly-epi-update-101.pdf?sfvrsn=7fbbc4ef_3&download=true)
28. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly COVID-19 country overview: country overview report: week 28, 2022 [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [cited 2022 Jul 25].
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report: week 29, 17-23 July 2022 [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [cited 2022 Jul 27]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-23-july-2022-public.pdf>
30. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 44 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cited 2022 Jul 22]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1093275/covid-technical-briefing-44-22-july-2022.pdf)
31. Government of UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK: simple summary for England [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [modified 2022 Jul 20; cited 2022 Jul 25]. Available from: [https://coronavirus.data.gov.uk/easy\\_read](https://coronavirus.data.gov.uk/easy_read)
32. UK Health Security Agency. The R value and growth rate [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [modified 2022 Jul 22; cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/the-r-value-and-growth-rate#full-publication-update-history>
33. South Africa. Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGS-SA). SARS-CoV-2 sequencing update: 22 July 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/07/Update-of-SA-sequencing-data-from-GISAID-22-July-2022.pdf>

34. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 weekly epidemiology brief: week ending 16 July 2022 (week 28 of 2022) [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 July 25]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/07/COVID-19-Weekly-Epidemiology-Brief-week-28-2022-.pdf>
35. 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)
36. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 weekly testing summary: week 28 of 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 July 25]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/07/COVID-19-Weekly-Testing-Summary-Week-28-2022.pdf>
37. South Africa. National Institute for Communicable Diseases. COVID-19 hospital surveillance update: week 27, 2022 [Internet]. Johannesburg: National Institute for Communicable Diseases; 2022 [cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2022/07/NICD-COVID-19-Hospital-Surveillance-update-Week-27-2022.pdf>
38. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker: variant proportions [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [modified 2022 Jul 25; cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>
39. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker weekly review: interpretive summary for July 22, 2022 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html#print>
40. Government of Canada. COVID-19 epidemiology update [Internet]. Ottawa, ON: Government of Canada; 2022 [modified 2022 Jul 22; cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/#VOC>
41. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Weekly epidemiological summary: COVID-19 in Ontario - July 10, 2022 to July 16, 2022 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 25]
42. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Epidemiologic summary: SARS-CoV-2 whole genome sequencing in Ontario, July 22, 2022 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 25]
43. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Weekly epidemiological summary: COVID-19 in Ontario - July 17, 2022 to July 23, 2022 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 27]. Forthcoming
44. Jüni P, Maltsev A, Katz GM, Perkhun A, Yan S, Bodmer NS. Ontario dashboard: tracking Omicron [Internet]. Toronto, ON: Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table; 2022 [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://covid19-sciencetable.ca/ontario-dashboard/>
45. Reuschl A-K, Thorne LG, Whelan MXV, Mesner D, Ragazzini R, Dowgier G, et al. Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5. bioRxiv 499603 [Preprint]. 2022 Jul 12 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.07.12.499603>

46. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). SARS-CoV-2 Omicron variant sub-lineages BA.4 and BA.5: evidence and risk assessment (up to date as of June 23, 2022) [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/06/evidence-brief-ba4-ba5-risk-assessment.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/06/evidence-brief-ba4-ba5-risk-assessment.pdf?sc_lang=en)
47. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). SARS-CoV-2 Omicron variant sub-lineages BA.4 and BA.5 [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/04/omicron-variant-sub-lineage-ba4-ba5.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/04/omicron-variant-sub-lineage-ba4-ba5.pdf?sc_lang=en)
48. Kawaoka Y, Uraki , Halfmann P, Iida S, Yamayoshi S, Furusawa Y, et al. Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 clinical isolates. Res Sp 1820048 [Preprint]. 2022 Jun 6 [cited 2022 Jun 6]. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1820048/v1>
49. Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 Omicron subvariant: a Danish nation-wide population-based study. SSRN 4165630 [Preprint]. 2022 Jul 18 [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://doi.org/10.2139/ssrn.4165630>
50. 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/>
51. Wolter N, Jassat W, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa. medRxiv 22271030 [Preprint]. 2022 Feb 19 [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.02.17.22271030>
52. Davies M-A, Morden E, Rosseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L, et al. 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 22276983 [Preprint]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Jul 8]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.06.28.22276983>
53. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub H, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM, et al. Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants. medRxiv 22277448 [Preprint]. 2022 Jul 12 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.07.11.22277448>
54. Lyke KE, Atmar RL, Islas CD, Posavad CM, Szydlo D, Paul Chourdury R, et al. Rapid decline in vaccine-boosted neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 Omicron variant. Cell Rep Med. 2022;3(7):100679. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100679>
55. Arora P, Kempf A, Nehlmeier I, Schulz SR, Cossmann A, Stankov MV, et al. Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. Lancet Infect Dis. 2022;22(8):1117-8. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00422-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4)
56. Bowen JE, Addetia A, Dang HV, Stewart C, Brown JT, Sharkey WK, et al. Omicron spike function and neutralizing activity elicited by a comprehensive panel of vaccines. Science. 2022 Jul 19 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abq0203>



57. Mak GCK, Lau SSY, Wong KKY, Lau CS, Ng KHL, Lam ETK, et al. Analytical sensitivity of the rapid antigen test kits for detection of SARS-CoV-2 Omicron variant BA.2 sublineage. *J Med Virol.* 2022 Jun 2 [Epub ahead of print]. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.27908>
58. Hardick J, Gallagher N, Sachithanandham J, Fall A, Siddiqui Z, Pekosz A, et al. Evaluation of four point of care (POC) antigen assays for the detection of the SARS-CoV-2 variant Omicron. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e01025-22. Available from: <https://doi.org/doi:10.1128/spectrum.01025-22>
59. Jüni P BS, Corbeil A, Johnstone J, Patel SN, Bobos P, et al. Use of rapid antigen tests during the omicron wave [Internet]. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table.* 2022 Feb 10 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://doi.org/10.47326/ocsat.2022.03.56.1.0>
60. Centers for Disease Control and Prevention. Improving ventilation in your home [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [updated 2022 Jun 29; cited 2022 Jul 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/Improving-Ventilation-Home.html>
61. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Prevention and management of COVID-19 in long-term care and retirement homes. 2<sup>nd</sup> ed. [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 27]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ltrh/2020/06/covid-19-prevention-management-ltrh.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ltrh/2020/06/covid-19-prevention-management-ltrh.pdf?sc_lang=en)
62. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Use of portable air cleaners and transmission of COVID-19. 1<sup>st</sup> revision. [Internet]. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2022 [cited 2022 Jul 27]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ipac/2021/01/faq-covid-19-portable-air-cleaners.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/ipac/2021/01/faq-covid-19-portable-air-cleaners.pdf?sc_lang=en)
63. Ferrari S, Blázquez T, Cardelli R, Puglisi G, Suárez R, Mazzarella L. Ventilation strategies to reduce airborne transmission of viruses in classrooms: a systematic review of scientific literature. *Build Environ.* 2022;222:109366. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2022.109366>
64. Ricolfi L, Stabile L, Morawska L, Buonanno G. Increasing ventilation reduces SARS-CoV-2 airborne transmission in schools: a retrospective cohort study in Italy's Marche region. *ArXiv 220702678* [Preprint]. 2022 Jul 5 [cited 2022 Jul 27]. Available from: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2207.02678>
65. Braga PP, de Souza MS, de Oliveira PP, Romano MCC, Rocha GM, Gesteira ECR. Children wearing face masks to prevent communicable diseases: scoping review. *Revi Paul Pediatr.* 2022;41:e2021164. Available from: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2023/41/2021164>
66. Bedford T, Neher D,. Continuing SARS-CoV-2 evolution under population immune pressure 6 Apr 2022 [Internet]. Presented at: FDA. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. Washington, DC; 2022 Apr 6 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://bedford.io/talks/sars-cov-2-continuing-evolution-vrbpac/#/15>
67. 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>

68. 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>

## Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Évaluation des risques pour les sous-lignées Omicron BA.5 et BA.5 (en date du 26 juillet 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](http://santepubliqueontario.ca).

© Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2022

Ontario 