

## RÉSUMÉ DE PREUVES PERTINENTES

# Évaluation des risques liés à la sous-lignée BF.7 du variant Omicron (au 11 octobre 2022)

Publication : octobre 2022

## Faits saillants

- Le sous-variant BF.7 a été repéré pour la première fois le 13 mai 2022 en Belgique.
- La convergence des mutations de la protéine de spicule dans le génome de BF.7 est préoccupante, car elles lui donnent la capacité d'échapper aux anticorps neutralisants.
- Le 4 octobre 2022, 385 cas séquencés de BF.7 avaient été détectés au Canada, dont 91 en Ontario. Le nombre et la proportion de cas de BF.7 sont passés de 26 (1,2%) la semaine du 11 septembre 2022 à 60 (2,7%) la semaine du 18 septembre 2022.
- En Ontario, le taux de croissance hebdomadaire de BF.7 s'élève à 41 % (IC à 95 % : 33 % - 51 %), dépassant celui de BA.5.2.1, la sous-lignée actuellement dominante; BF.7 pourrait représenter 5,7 % (4% - 8,1%) de l'ensemble des cas au 12 octobre 2022.

## Enjeu et objet de la recherche

BF.7 (autre nom de BA.5.2.1.7) est une sous-lignée d'Omicron BA.5.2.1 qui a été détectée pour la première fois le 13 mai 2022 en Belgique<sup>1</sup>. De la mi-avril à la mi-juillet 2022, BF.7 aurait présenté un avantage de croissance hebdomadaire de 46 % (IC à 95 % : 22 % - 69 %) par rapport à BA.5.2.1 en Europe, et de 58 % (IC à 95 % : 32 % - 84 %) par rapport à BA.5<sup>2</sup>.

Ce résumé de preuves pertinentes synthétise les informations et données probantes disponibles sur la sous-lignée BF.7 du variant Omicron relatives au risque en Ontario.

## Méthodes

Les Services de bibliothèque de SPO ont 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, jusqu'au 7 octobre 2022. Les documents de langue anglaise examinés par les pairs et les prépublications qui décrivaient la sous-lignée BF.7 du variant Omicron ont été inclus.

# Évaluation des risques en Ontario

Il n'y a pas assez de données sur la gravité et le potentiel d'échappement immunitaire de la sous-lignée BF.7 du variant Omicron pour évaluer les risques en Ontario. L'évaluation globale du risque peut changer à mesure que de nouvelles données probantes émergent (voir [tableau 1.](#)).

**Tableau 1. Évaluation des risques liés à la sous-lignée BF.7 du variant Omicron**

Problèmes	Niveau de risque	Degré d'incertitude
Transmissibilité accrue	Moyen	Élevé
Gravité de la maladie accrue	Inconnu	Élevé
Efficacité réduite des traitements de la COVID-19	Inconnu	Élevé
Réinfection par la COVID-19	Inconnu	Élevé
Protection contre l'infection post-vaccinale	Inconnu	Élevé
Incidence sur le dépistage et sur la surveillance par WGS*	Bas	Bas

\* Séquençage complet du génome (WGS)

## Caractéristiques génétiques

- BF.7 est une sous-lignée de BA.5.2.1 portant la mutation d'acide aminé R346T sur la protéine de spicule. R346T pourrait diminuer la sensibilité aux anticorps monoclonaux, accroître l'affinité de liaison pour le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2) et augmenter l'expression du domaine de liaison au récepteur (RBD)<sup>2-4</sup>.

## Épidémiologie

Au 4 octobre 2022, 9 809 séquences de la sous-lignée BF.7 avaient été détectées dans le monde<sup>5</sup>. Les données disponibles montrent qu'elle est plus fréquente en Europe.

### Europe et Royaume-Uni

Le nombre de séquences BF.7 (pourcentage de tous les cas séquencés) est indiqué pour certains pays.

- Belgique : 450 séquences BF.7 du 12 septembre au 5 octobre 2022 (23,1 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent, où 538 séquences BF.7 avaient été enregistrées (14,67 %)<sup>6</sup>.
- Pays-Bas : 99 séquences BF.7 du 12 septembre au 5 octobre 2022 (11,38 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent, où 300 séquences BF.7 avaient été enregistrées (7,5 %)<sup>7</sup>.

- Allemagne : 501 séquences BF.7 du 12 septembre au 5 octobre 2022 (7,25 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent, où 834 séquences BF.7 avaient été enregistrées (3,95 %)⁸.
- France : 319 séquences BF.7 du 9 septembre au 5 octobre 2022 (10,17 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent, où 673 séquences BF.7 avaient été enregistrées (5,92 %)⁹.
- Royaume-Uni : 326 séquences BF.7 du 9 septembre au 5 octobre 2022 (4,82 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent, où 367 séquences BF.7 avaient été enregistrées (2,47 %).
- Danemark : 317 séquences BF.7 du 25 septembre au 1<sup>er</sup> octobre 2022 (15,83 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport aux trois semaines précédentes, où 208 séquences BF.7 avaient été enregistrées (15,83 %)¹⁰.

## Asie et Australie

- Voici le nombre et la part des séquences de la sous-lignée BF.7 enregistrés entre le 11 avril 2022 et le 5 octobre 2022 :
  - Japon : 16 séquences BF.7 du 9 septembre au 5 octobre 2022 (0,50 %). La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent (54 séquences ou 0,20 %)¹¹.
  - Singapour : 3 séquences BF.7 (0,35 %) le mois dernier. La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent (6 séquences ou 0,25 %)¹².
  - Australie : 29 séquences BF.7 (1,12 %) du 9 septembre au 5 octobre 2022. La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent (50 séquences ou 0,48 %)¹³.

## Canada

- Des 150 séquences BF.7 (3,13 % de tous les prélèvements séquencés) détectées au Canada entre le 12 septembre 2022 et le 5 octobre 2022, 54 (2,14 %) provenaient de l'Ontario, 50 (8,68 %) du Nouveau-Brunswick et 42 (3,01 %) du Québec. La part de cas séquencés a augmenté par rapport au mois précédent (11 août 2022 au 11 septembre 2022), où 187 séquences (1,29 %), avaient été détectées; 28 (0,59 %) provenaient de l'Ontario, 50 (6,85 %) du Nouveau-Brunswick et 53 (2,16 %) du Québec¹⁴.
- En Ontario, le nombre et la part de cas de BF.7 sont passés de 26 (1,2 %) la semaine du 11 au 17 septembre 2022 à 60 (2,7 %) la semaine du 18 au 24 septembre 2022¹⁵.
- Entre le 3 juillet et le 15 octobre 2022, le taux de croissance de BF.7 en Ontario par rapport à BA.5.2.1 était de 1,41 (1,33 - 1,51)¹⁵.

## États-Unis

- 467 séquences de BF.7 (1,67 %) du 12 septembre au 5 octobre 2022, soit une augmentation rapport au mois précédent, du 11 août au 11 septembre, où 725 séquences BF.7 (0,63 %) avaient été enregistrées¹⁶.

- D'après le modèle de prévision à court terme, BF.7 devrait représenter 4,6 % (intervalle de prévision [IP] à 95 % : 3,9 % - 5,4 %) des variants circulant aux États-Unis dans la semaine du 2 au 8 octobre 2022<sup>17</sup>. On s'attend à ce que la prévalence varie entre les États : de 2,6 % (IP à 95 % : 1 % - 6 %) au Colorado, au Montana, au Dakota du Nord, au Dakota du Sud, en Utah et au Wyoming, à 5,7 % (IP à 95 % : 4,4 % - 7,4 %) en Alaska, en Idaho, en Oregon et dans l'État de Washington et à 5,7 % (IP à 95 % : 3,7 % - 8,7 %) au Connecticut, au Maine, au Massachusetts, au New Hampshire, au Rhode Island et au Vermont.

## Transmissibilité et infectivité

La prévalence croissante de BF.7 et son profil de mutation inquiètent, car ils pourraient accroître la transmissibilité et la capacité d'échappement à l'immunité acquise par la vaccination ou l'infection à la COVID-19.

- D'après l'estimation d'un modèle basé sur 350 prélèvements de la sous-lignée BF.7 recueillis en Angleterre entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 25 septembre 2022, l'avantage de croissance hebdomadaire s'élèverait à 17,95 % (IC à 95 % : 16,58 % - 19,44 %) par rapport à la sous-lignée BA<sup>5</sup>.

## Gravité de la maladie

- Aucun rapport épidémiologique évaluant l'effet de BF.7 sur la gravité de la maladie n'a été trouvé en préparant ce rapport.

## Immunogénicité

- Jian et ses collègues ont étudié l'évasion immunitaire humorale en mesurant le titre d'anticorps neutralisants contre les mutations BA.4/BA.5 du virus SRAS-CoV-2, dont BF.7, en Chine. Des échantillons de plasma de personnes sans antécédents d'infection ayant reçu trois doses du vaccin CoronaVac (non utilisé au Canada) ont montré une baisse de 1,5 à 1,7 fois du titre d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) contre la mutation R346T (BA.4.6 et BF.7), par rapport au NT50 contre BA.4 et BA.5<sup>18</sup>.
- L'efficacité des nouveaux vaccins bivalents de rappel contre la sous-lignée BF.7 est inconnue en raison du manque de données et de l'adoption irrégulière de ces vaccins par la population.
- Dans un rapport technique sur les variants sous surveillance, l'Agence de sécurité sanitaire britannique a classé BF.7 comme l'un des variants les plus préoccupants actuellement en termes de diffusion et de neutralisation, avec BQ.X et BA.2.75.2, d'après les données du pays<sup>5</sup>.

## Traitements de la COVID-19

- Les anticorps neutralisants sont un axe de réduction de la gravité de l'infection par le SRAS-CoV-2. Les données préliminaires suggèrent que l'efficacité de l'association de cilgavimab et de tixagévimab (Evusheld) est amoindrie par les mutations R346T présentes dans certaines sous-lignées comme BF.7<sup>19, 20</sup>. Jian et ses collègues ont évalué l'action neutralisante d'anticorps thérapeutiques disponibles sur le marché contre des pseudovirus portant la mutation à l'acide aminé R346 des sous-lignées BA.4 et BA.5, dont fait partie BF.7, et ont montré que les variants BA.4/BA.5 portant une mutation R346I/T/S échappaient complètement au cilgavimab, entraînant une inefficacité totale d'Evusheld contre ces sous-lignées. La capacité de neutralisation de la

combinaison de casirivimab et d'imdevimab (REGEN-COV) est aussi diminuée par la réactivité amoindrie de l'imdevimab contre les sous-lignées portant une mutation à l'acide aminé R346. L'efficacité du sotrovimab est largement réduite, mais le bebtelovimab reste très efficace<sup>18</sup>.

- L'association de nirmatrelvir et de ritonavir (Paxlovid) est un antiviral administré par voie orale indiqué pour le traitement de la COVID-19 légère ou modérée chez les personnes exposées à un risque élevé de progression vers une forme grave. Le nirmatrelvir est un nouvel inhibiteur de la protéase se liant à la protéase principale (M<sup>pro</sup>) du SRAS-CoV-2 pour bloquer la réplication virale<sup>21</sup>. Des données préliminaires suggèrent que Paxlovid conserve son activité vis-à-vis de BA.5<sup>20, 22</sup>. Aucune étude observant une baisse de l'activité de l'association nirmatrelvir/ritonavir contre BF.7 n'a été relevée.
- Le remdésivir (Veklury) est un antiviral intraveineux indiqué pour le traitement de la COVID-19 chez les patients hospitalisés atteints d'une forme modérée et chez les personnes non hospitalisées dont la maladie présente un risque élevé d'évoluer vers une forme grave. Le remdésivir est un promédicament analogue nucléotidique de l'adénosine qui inhibe la synthèse de l'ARN viral<sup>23</sup>. Les données préliminaires suggèrent qu'il conserve son activité vis-à-vis du BA.5<sup>20, 22</sup>. Aucune étude observant une baisse de l'activité du remdésivir contre BF.7 n'a été relevée.

## Incidence sur le dépistage et la surveillance des données de séquençage du génome entier

- Tests antigéniques : Il existe peu de données sur la capacité des tests antigéniques rapides (TAR) à détecter les variants préoccupants. Néanmoins, étant donné que la majorité des mutations de ces variants sont situées sur la protéine de spicule et que les TAR utilisés en Ontario ciblent la protéine de la nucléocapside, l'efficacité de ces tests pour la détection de BF.7 ne devrait pas être perturbée outre mesure. Cela reste toutefois à confirmer par des études.
- Tests moléculaires : Il ne devrait pas y avoir d'incidence sur la capacité des tests moléculaires à détecter BF.7.
- Séquençage du génome entier : L'incidence sur la capacité du WGS à détecter BF.7 devrait être nulle ou limitée.

## Répercussions sur la pratique en santé publique

- Quelques données préliminaires indiquent un avantage de croissance de BF.7 sur les autres sous-lignées d'Omicron. L'émergence de BF.7 en Ontario justifie une approche prudente ainsi qu'une surveillance continue du risque dans la province.
- D'après les données relatives aux précédents variants du SRAS-CoV-2, les vaccins et l'infection précédente protègent contre la forme grave, mais n'offrent pas une immunité complètement stérilisante (c.-à-d. une protection totale contre l'infection ou la réinfection) ni n'empêchent la transmission subséquente<sup>24</sup>. En cas de transmissibilité supérieure de BF.7 par rapport aux sous-lignées les plus fréquentes en ce moment, il pourrait y avoir une hausse du nombre de cas de COVID-19, de tests de dépistage positifs et de signaux dans les eaux usées dans toute la province cet automne.

## Références

1. SARS-COV-2 Lineages. « UK: SARS-CoV-2 Lineages », *Lineage BF.7*, 2022 [cité le 11 octobre 2022].  
En ligne : <https://cov-lineages.org/lineage.html?lineage=BF.7>
2. Hisner, R. (d'après une proposition de @FedeGuel). « Proposal for a sublineage of BA.5.2.1 with S:R346T and N:S33F », *GitHub*, n° 827, 7 juillet 2022 [cité le 6 octobre 2022].  
En ligne : <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/827>
3. Cao Y., Jian F., Wang J., Yu Y., Song W., Yisimayi A., et coll. « Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces converging Omicron RBD evolution », *bioRxiv*, n° 507787 [prépublication], 23 septembre 2022, [cité le 5 octobre 2022].  
En ligne : <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787>
4. Liu Z., VanBlargan L.A., Bloyet L-M., Rothlauf P.W., Chen R.E., Stumpf S., et coll. « Landscape analysis of escape variants identifies SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization », *bioRxiv*, n° 372037 [prépublication], 2021.  
En ligne : <https://doi.org/10.1101/2020.11.06.372037>
1. UK. Health Security Agency. *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46*. Londres : Crown Copyright, 2022, [cité le 7 octobre 2022].  
En ligne : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf)
5. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Belgium*, GISAID, 2022, [cité le 13 octobre 2022].  
En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Belgium/AllSamples/from=2022-08-09&to=2022-09-09/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
6. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Netherlands*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022].  
En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Netherlands/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
7. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Germany*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Germany/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
8. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) France*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/France/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
9. Statens Serum Institut. *Weekly trends: COVID-19 and others respiratory infections*, Copenhague, 2022, [cité le 13 octobre 2022]. En ligne : <https://files.ssi.dk/covid19/tendensrapport/rapport/ugentlige-tendenser-covid19-andre-luftvejs-uge40-2022-gi85>

10. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Japan*, GISAID, 2022, [cité le 13 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Japan/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
11. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Singapore*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Singapore/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
12. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Australia*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Australia/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
13. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) Canada*, GISAID, 2022, [cité le 6 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/Canada/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
14. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). *Résumé épidémiologique : séquençage du génome entier du SARS-CoV-2 en Ontario, 7 octobre 2022*, Toronto (Ontario), Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2022 [cité le 13 octobre 2022]. En ligne : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-sars-cov2-whole-genome-sequencing-epi-summary.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-sars-cov2-whole-genome-sequencing-epi-summary.pdf?sc_lang=fr)
15. CovSPECTRUM. *BF.7 (Nextclade) United States*, GISAID, 2022, [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://cov-spectrum.org/explore/United%20States/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bf.7&>
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Variant proportions*, Atlanta (Géorgie), 2022 [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>
17. Jian F., Yu Y., Song W., Yisimayi A., Yu L., Gao Y., et coll. « Further humoral immunity evasion of emerging SRAS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants », *bioRxiv*, n° 503384 [prépublication], 10 août 2022 [cité le 11 octobre 2022]. En ligne : <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.503384>
18. Wang Q., Li Z., Ho J., Guo Y., Yeh A.Y., Liu M., et coll. « Resistance of SRAS-CoV-2 Omicron subvariant BA.4.6 to antibody neutralization », *bioRxiv*, n° 506628 [prépublication], 6 septembre 2022 [cité le 13 octobre 2022]. En ligne : <https://doi.org/10.1101/2022.09.05.506628>
19. Wollins D. *CDC/IDSA clinician call*, Infectious Diseases Society of America, 2022 [cité le 13 octobre 2022]. En ligne : <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/multimedia/clinician-call-slides--qa/9-24-22-clinician-call.pdf>
20. Pfizer Canada ULC et Santé Canada. Monographie avec renseignements destinés aux patients : PAXLOVID (numéro de contrôle de la présentation : 261884), Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada, 2022 [cité le 7 octobre 2022]. En ligne : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/paxlovid-pm-fr.pdf>

21. Takashita E., Yamayoshi S., Simon V., van Bakel H., Sordillo E.M., Pekosz A., et coll. « Efficacy of antibodies and antiviral drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants », *N Eng J Med*, n° 387, vol. 5, 2022, p.468-470. En ligne : <https://doi.org/10.1056/NEJMc2207519>
22. Gilead Sciences Canada. *Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient*, Mississauga (Ontario), 2020, [révisé le 22 avril 2022, cité le 13 octobre 2022]. En ligne : <https://covid-vaccine.canada.ca/inf-o/pdf/veklury-pm1-fr.pdf>
23. Centers for Disease Control and Prevention. *Science brief: SRAS-CoV-2 infection-induced and vaccine-induced immunity*, Atlanta (Géorgie), 2022 [cité le 7 octobre 2022]. En ligne : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-induced-immunity.html>

## Référence suggérée

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario) *Évaluation des risques liés à la sous-lignée BF.7 du variant Omicron (au 11 octobre 2022)*, Toronto (Ontario), Imprimeur du Roi 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 y être apportés sans la permission écrite expresse de SPO.

## 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).