

RÉSUMÉ DE DONNÉES PROBANTES

Évaluation du risque pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 (au 5 octobre 2022)

Date de publication : octobre 2022

Faits saillants

- Les premières séquences des sous-lignées BQ.1 et BQ.1.1 du sous-variant Omicron BA.5 datent de la mi-juillet 2022 et elles ont été signalées dans de nombreux pays y compris le Nigéria, le Royaume-Uni, le Japon, les États-Unis, la France, la Belgique, le Danemark et l'Italie¹. Au 3 octobre 2022, 12 cas documentés de BQ.1.1 avaient été dénombrés au Canada². À l'échelle mondiale en date du 7 octobre 2022, 326 séquences ont été téléchargées vers la base GISAID³.
- Bien que BQ.1 et BQ.1.1 comptent actuellement pour une faible proportion de tous les cas détectés dans le monde, le taux d'augmentation des cas dans certains milieux indique une transmissibilité accrue par rapport à d'autres variants en circulation.
- La convergence des mutations dans la protéine de spicule observées dans les sous-lignées BQ.1 et BQ.1.1 est préoccupante et justifie une surveillance continue en raison de la possibilité que ces mutations favorisent un important échappement immunitaire.
- Il existe peu de données probantes sur les risques associés à BQ.1 et BQ.1.1 en matière de transmissibilité, d'échappement immunitaire et de gravité de la maladie. Le risque pour l'Ontario est actuellement très incertain.

Problème et question de recherche

De nombreuses sous-lignées PANGO sont associées au variant préoccupant B.1.1.529 (Omicron), et les principaux sous-variants, soit BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 et BA.5, possèdent 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, BQ.1). Étant donné les modifications possibles de la transmissibilité, de la gravité ou de l'efficacité vaccinale de ces sous-lignées comparativement aux autres variants préoccupants, il est important de surveiller leur impact possible dans le contexte ontarien.

Le présent résumé de données probantes présente l'information et les données probantes actuelles sur les sous-lignées d'Omicron BQ.1 (aussi appelée BA.5.3.1.1.1.1.1) et BQ.1.1 (aussi appelée BA.5.3.1.1.1.1.1.1) en ce qui concerne l'Ontario⁴. D'après leur profil mutationnel, les sous-lignées de BA.5 (incluant BQ.1. et BQ.1.1) ont été désignées comme étant des sous-lignées d'Omicron sous surveillance par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)⁵.

Méthodologie

Les Services de bibliothèque de Santé publique Ontario (SPO) ont réalisé des recherches quotidiennes en vue de trouver des documents primaires et des prépublications portant sur les variants Omicron et leurs sous-lignées dans la base de données MEDLINE (méthodes de recherche disponibles sur demande). Les prépublications sont des articles de recherche qui n'ont pas fait l'objet d'un examen par les pairs, mais qui sont rendus publics afin de fournir les plus récentes données concernant la pandémie de COVID-19 en évolution rapide. Santé publique Ontario a effectué des recherches quotidiennes dans la littérature grise au moyen de divers fils de nouvelles et de moteurs de recherche personnalisés du 3 au 6 octobre 2022. Les articles examinés par les pairs et les prépublications en anglais qui traitaient des sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 ont été inclus.

Évaluation du risque en Ontario

Le risque que présentent actuellement BQ.1 et BQ.1.1 en matière de transmissibilité, de réinfection et d'infection perthérapeutique en Ontario est élevé avec un degré d'incertitude élevé. Le risque de maladie grave est inconnu. Le risque d'incidence sur le dépistage est inconnu avec un degré élevé d'incertitude. L'évaluation du risque global peut changer à la lumière de nouvelles données probantes (voir [Tableau 1](#)).

Tableau 1. Évaluation du risque pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1

Problème	Niveau de risque	Degré d'incertitude
Transmissibilité accrue	Élevé	Élevé
Possibilité de maladie plus grave	Inconnu	Élevé
Potentiel d'une efficacité réduite des médicaments contre la COVID-19	Inconnu	Élevé
Réinfection par la COVID-19	Élevé	Élevé
Efficacité vaccinale moindre contre l'infection	Élevé	Élevé
Incidence sur le dépistage	Inconnu	Élevé

Caractéristiques génomiques

- BQ.1 et BQ.1.1 sont des sous-lignées du sous-variant BA.5, qui portent des mutations observées dans la sous-lignée BA.5.3.1, ainsi que des mutations supplémentaires sur le domaine de liaison au récepteur (DLR) indiquant une possibilité d'échappement immunitaire⁶.
- À l'intérieur de la protéine de spicule, BQ.1 et BQ.1.1 portent les mutations K444T, L452R, N460K et F486V tandis que BQ.1.1 porte en plus la mutation R346T⁶. On croit que certaines de ces mutations de la protéine de spicule sont sujettes à l'échappement aux anticorps d'après de vastes analyses par balayage antérieures^{7,8}. Outre la protéine de spicule, BQ.1 et BQ.1.1 ont en commun la mutation Y273H (aussi annotée comme ORF1b:Y264H) de la protéine NSP12 (ARN polymérase ARN-dépendante), et BQ.1.1 contient aussi la mutation N2685 (aussi annotée comme ORF1b:N1191S) de la protéine NSP13 (hélicase)^{4,9}.
- Les premières séquences des sous-lignées BQ.1 et BQ.1.1 rapportées dans GISAID par le Nigéria datent de la mi-juillet et elles ont depuis été signalées dans de nombreux pays y compris le Royaume-Uni, le Japon, les États-Unis, la France, la Belgique, le Danemark et l'Italie⁹.

Épidémiologie

- En date du 7 octobre 2022, en Ontario, le nombre total de cas séquencés de BQ.1 s'élève à 13 et celui de BQ.1.1 est de quatre selon le site Web de GISAID^{10,11}.
- L'Université de Regina a indiqué que les sous-lignées BQ.1 et BQ1.1 avaient été détectées dans les eaux usées de la ville de Regina en septembre 2022¹².
- Au 23 septembre 2022, certaines estimations indiquent que les cas de BQ.1 au Royaume-Uni comptaient pour moins de 0,5 % des cas associés à des variants¹³. En date du 7 octobre 2022, on en dénombrait 60 échantillons au Royaume-Uni³.
- Le 22 septembre 2022, trois cas de BQ.1 avaient été observés en Nouvelle-Zélande¹⁴.

Transmissibilité et infectivité

- Malgré le peu d'informations dont nous disposons sur la sous-lignée BQ.1.1, des analyses informelles ont révélé qu'elle semble très transmissible, car la part relative d'infections par la COVID-19 qui lui est attribuée a au moins doublé chaque semaine d'après des données limitées diffusées sur les réseaux sociaux en Amérique du Nord et en Europe qui révèlent qu'il n'a fallu que 19 jours pour que la sous-lignée BQ.1.1 soit huit fois plus répandue, passant de 5 à 200 échantillons séquencés¹⁵.
- On estime que le taux de croissance de la sous-lignée BQ.1 est de 0,8 (0,06 à 0,10) et que la sous-lignée BQ.1.1 aurait un taux de croissance de 0,10 (0,05 à 0,16) par jour selon le site Web covSpectrum^{10,11}. Des analyses informelles publiées par des médias et affichées sur des réseaux sociaux évaluent que la sous-lignée BQ.1 a un taux de croissance supérieur de près de 15 % par jour par comparaison à BA.5.2, et un taux de croissance supérieur de 14 % comparativement à BA.2¹⁶.

- Dans une prépublication, Cao et coll. ont examiné l’affinité de liaison relative de plusieurs variants pour le récepteur de l’enzyme de conversion de l’angiotensine 2 humaine (ECA2h) en évaluant la puissance de neutralisation de l’ECA2h contre des pseudovirus de VSV hébergeant la protéine de spicule mutée du variant, d’après la théorie selon laquelle une puissance de neutralisation supérieure de l’ECA2h soluble indique une affinité de liaison plus élevée pour l’ECA2h (par affinité de liaison, on entend la force de l’interaction de liaison entre la protéine de spicule et le récepteur ECA2h, où une affinité de liaison élevée peut ou non entraîner une plus grande infectivité)⁶. Les auteurs précisent que les mutations dans la protéine de spicule qui ont été observées dans BQ.1 et BQ.2 n’entraînent pas un affaiblissement significatif de l’affinité de liaison pour le récepteur ECA2h.

Gravité de la maladie

- Nous n’avons trouvé aucun rapport épidémiologique traitant de la gravité de la maladie causée par BQ.1 et BQ.1.1. La documentation actuelle sur ces variants se limite à une prépublication dont il sera question ci-après.

Médicaments contre la COVID-19

- Les anticorps neutralisants sont un outil visant à réduire la gravité de l’infection au SARS-CoV-2. L’utilisation de pseudovirus de VSV hébergeant des protéines de spicule mutées de diverses sous-lignées a permis d’observer que l’activité de neutralisation du cilgavimab/tixagévimab (Evusheld) est significativement amoindrie par les mutations R346T, K444T et F486V des sous-lignées BQ.1 et BQ.1.1^{2,6}. De même, l’activité neutralisante du casirivimab/imdevimab (REGEN-COV) et d’autres anticorps neutralisants expérimentaux était aussi réduite par comparaison à certaines sous-lignées de BA.2. Bien qu’importante, l’évaluation approfondie des répercussions potentielles des anticorps neutralisants débordent de la portée de la présente évaluation de risque. Ces renseignements proviennent d’une prépublication et n’ont pas encore fait l’objet d’un examen par les pairs.
- Le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) est un antiviral utilisé pour traiter les infections de COVID-19 légères à modérées chez des personnes qui sont exposées à un risque élevé de progression de leur maladie vers une forme grave. Le nirmatrelvir est un nouvel inhibiteur de protéase qui se lie à la protéase principale (M^{pro}) de SARS-CoV-2 pour en inhiber la réplication¹⁷. Nous n’avons trouvé aucun document signalant une activité réduite du nirmatrelvir/ritonavir contre BQ.1 et BQ.1.1.

Échappement immunitaire

- Cao et coll. ont étudié comment les sous-lignées peuvent échapper à l'activité de neutralisation des échantillons de plasma obtenus auprès de personnes présentant divers profils immunitaires, en particulier des cohortes de personnes qui ont reçu un vaccin anti-COVID-19 entier inactivé (CoronaVac), ayant ou non eu une infection perthérapeutique liée à BA.1, BA.2 ou BA.5⁶. Les échantillons de patients convalescents ont été prélevés environ quatre semaines suivant le congé de l'hôpital, et les échantillons de plasma de sujets vaccinés ont été recueillis deux semaines après la réception de la troisième dose de vaccin. Voici ce que les auteurs ont observé :
 - BQ.1.1 a réduit le titre d'anticorps neutralisants à 50 % (TN₅₀) du plasma de sujets ayant eu un vaccin (incluant une dose de rappel), une infection perthérapeutique à BA.1, une infection perthérapeutique à BA.2 et une infection perthérapeutique à BA.5 de 3,0, 3,9, 4,4 et 6,4 fois comparativement à BA.5, respectivement. Des valeurs inférieures de TN₅₀ laissent supposer une plus forte probabilité d'échappement immunitaire (anticorps neutralisants).
 - Les auteurs suggèrent que l'immunité induite par de précédentes infections liées aux sous-lignées d'Omicron et par la vaccination par CoronaVac (non distribué au Canada) pourrait ne pas offrir une protection aussi étendue contre les infections liées à BQ.1.1 par comparaison à la protection contre les infections liées à BA.5.

Dépistage et surveillance des données de séquençage du génome entier

- L'incidence de BQ.1 et BQ.1.1 sur l'efficacité des tests antigéniques et moléculaires actuels est inconnue, mais jusqu'à maintenant, le dépistage n'a pas été influencé de façon significative par les sous-lignées Omicron présentant différents profils mutationnels. Aucun impact n'est attendu sur la capacité du séquençage du génome entier à détecter BQ.1 et BQ.1.1 dans le cadre du programme provincial de surveillance génomique.

Tableau 2 : Données génomiques préliminaires de Santé publique Ontario sur les sous-lignées de BQ.1 au 7 octobre 2022

BQ.1	BQ.1.1	BQ.1.2	BQ.1.3	BQ.1.4
52	12	7	2	1

*Les chiffres sont basés sur les profils mutationnels; ces sous-variants ne sont pas désignés comme des lignées officielles dans la version Pango.

*Les chiffres sont ceux du 7 octobre 2022 et ils pourraient changer à mesure que les bases de données sont actualisées.

Répercussions sur la pratique en santé publique

- L'émergence de BQ.1 et BQ.1.1 au Canada et dans d'autres parties du monde justifie une approche prudente ainsi qu'une surveillance continue de leur risque en Ontario.
- Selon l'expérience de la transmissibilité accrue des sous-lignées précédentes d'Omicron (p. ex., BA.2 et BA.5), si BQ.1 et BQ.1.1 sont plus transmissibles que les lignées les plus fréquemment détectées actuellement, cela pourrait entraîner un risque d'augmentation du nombre de cas de COVID-19 cet automne, de la positivité des tests et des signaux provinciaux de COVID-19 dans les eaux usées. Des études s'imposent sur la possibilité d'une résistance de BQ.1 et BQ.1.1 aux nouveaux vaccins anti-COVID-19 bivalents, sur l'échappement de l'immunité acquise avec une infection précédente et sur la résistance aux médicaments contre la COVID-19 afin de guider les prochaines évaluations du risque pour l'Ontario.
- D'après les données recueillies sur de précédents variants du SARS-CoV-2, bien que les vaccins actuels contre la COVID-19 et une infection précédente au SARS-CoV-2 protègent contre une forme grave de la maladie, ils ne procurent pas une immunité stérilisante totale (c.-à-d., une protection totale contre l'infection ou la réinfection) et ne préviennent pas la transmission ultérieure¹⁸.

Bibliographie

1. New Zealand. Ministry of Health. SARS-CoV-2 variants of concern update [Internet]. Wellington : Gouvernement de Nouvelle-Zélande; 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/sars-cov-2-variant-of-concern-update-27sep22.pdf>
2. Ranger M. New Omicron subvariant could be problematic for immunocompromised. CityNews [Internet], 4 octobre 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://toronto.citynews.ca/2022/10/04/omicron-subvariant-covid-fall/>
3. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 46 [Internet]. Londres : Droits d'auteur de la Couronne; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-46.pdf
4. SARS-CoV-2 Lineages. Lineage list [Internet]. UK: SARS-CoV-2 Lineages; 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : https://cov-lineages.org/lineage_list.html
5. Organisation mondiale de la santé. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. Genève : Organisation mondiale de la santé; 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>
6. Cao Y, Jian F, Wang J, Yu Y, Song W, Yisimayi A, et al. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces converging Omicron RBD evolution. bioRxiv 507787 [Prépublication]. 23 septembre 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787>
7. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, Starr TN, Malone KD, Chu HY, et al. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. Cell Host Microbe. 2021;29(3):463-76.e6. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.003>
8. Greaney AJ, Starr TN, Barnes CO, Weisblum Y, Schmidt F, Caskey M, et coll. Mapping mutations to the SARS-CoV-2 RBD that escape binding by different classes of antibodies. Nat Commun. 2021;12(1):4196. Disponible à : <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24435-8>
9. GitHub. BE.1.1.1 sublineage with Orf1b:Y264H and S:N460K (69 sequences) emerged in Nigeria (14 seqs) #993 [Internet]. GitHub; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/993>
10. CovSPECTRUM. BQ.1.1* (Nextclade) [Internet]. GISAID; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : https://cov-spectrum.org/explore/Canada/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=bq.1.1*&
11. CovSPECTRUM. BQ.1 (Nextclade) [Internet]. GISAID; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : <https://cov-spectrum.org/explore/Canada/AllSamples/Past6M/variants?nextcladePangoLineage=BQ.1&>

12. Ellis B. New Omicron variants detected in Regina wastewater: U of R. CTV News [Internet], 3 octobre 2022 [cité le 5 octobre 2022]; Regina. Disponible à : <https://regina.ctvnews.ca/new-omicron-variants-detected-in-regina-wastewater-u-of-r-1.6093817>
13. Center for Infectious Disease Research and Policy. European countries see early signs of autumn COVID-19 rise [Internet]. Minneapolis, MN: Center for Infectious Disease Research and Policy; 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2022/09/european-countries-see-early-signs-autumn-covid-19-rise>
14. Wynn K. New Covid variant: BQ.1 touches down in NZ with three cases detected at the border. NZ Herald [Internet], 22 septembre 2022 [cité le 5 octobre 2022]; Nouvelle-Zélande. Disponible à : <https://www.nzherald.co.nz/nz/new-covid-variant-bq1-touches-down-in-nz-with-three-cases-detected-at-the-border/X6TBFCL24SFJER3LKDJWEEUQH4/>
15. Roemer C. With 11 days more data, it is becoming quite clear that BQ.1.1 will drive a variant wave in Europe and North America before the end of November. Its relative share has kept more than doubling every week. It has taken just 19 days to grow 8-fold from 5 sequences to 200 sequences viz @CorneliusRoemer [Twitter] 2 octobre 2022 [cité le 5 octobre 2022]. Disponible à : <https://twitter.com/CorneliusRoemer/status/1576716682512388096>
16. Haseltine WA. Covid virus accelerates with each new variant. Forbes [Internet], 30 septembre 2022 [cité le 5 octobre 2022]; Coronavirus. Disponible à : <https://www.forbes.com/sites/williamhaseltine/2022/09/30/covid-virus-accelerates-with-each-new-variant/?sh=3be9ed7c6f29>
17. Pfizer Canada SRI; Santé Canada. Monographie avec renseignements destinés aux patients : PAXLOVID (Numéro de contrôle de la présentation : 261884) [Internet]. Ottawa (Ontario) : Gouvernement du Canada; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/paxlovid-pm-fr.pdf>.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Science brief: SARS-CoV-2 infection-induced and vaccine-induced immunity [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cité le 7 octobre 2022]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-induced-immunity.html>

Modèle proposé pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Évaluation du risque pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 (au 5 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 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 en savoir plus sur SPO, consultez publichealthontario.ca/fr.

© Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2022

Ontario 