

RÉSUMÉ DE DONNÉES PROBANTES

Évaluation du risque pour les sous-lignées Omicron XBB et XBB.1 (au 2 novembre 2022)

Date de publication : 9 novembre 2022

Faits saillants

- Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la sous-lignée XBB pourrait présenter un risque de réinfection supérieur à celui des autres sous-lignées Omicron en circulation.
- Deux prépublications révèlent que XBB compte parmi les souches analysées les plus résistantes aux anticorps (avec les sous-lignées BQ.1.1.10, BA.4.6.3 et CH.1.1) et qu'elle présente le niveau le plus élevé d'échappement immunitaire.
- Du 25 septembre au 22 octobre 2022, six cas de XBB et cinq cas de XBB.1 ont été détectés en Ontario.
- La proportion de cas de XBB au Canada est passée de 0,04 % (cinq séquences entre le 1^{er} septembre et le 1^{er} octobre 2022) à 0,07 % (quatre séquences entre le 2 octobre et le 2 novembre 2022).
- Il existe peu de données probantes pour évaluer les risques de XBB (et XBB.1) en matière de transmissibilité, d'échappement immunitaire et de gravité de la maladie. En raison de données limitées, le risque pour l'Ontario est donc actuellement très incertain.

Problème et question de recherche

Les sous-lignées XBB et XBB.1 sont des recombinants des sous-lignées Omicron BA.2.10.1 et BA.2.75, qui ont été détectées pour la première fois en Inde au mois d'août 2022¹. Le Groupe consultatif technique sur l'évolution du virus SARS-CoV-2 de l'OMS a désigné les variants Omicron (tels XBB et XBB.1) comme étant des variants préoccupants et nécessitant par conséquent une surveillance continue². Le sous-variant XBB d'Omicron a reçu le statut de « signal de surveillance » le 11 octobre et celui de « variant désigné » le 28 octobre 2022³.

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. Une évaluation critique formelle des documents publiés et des prépublications portant sur la COVID-19 dépassait la portée de la présente évaluation du risque menée par SPO. 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 4 octobre au 2 novembre 2022. Les articles examinés par les pairs et les prépublications en anglais qui traitaient des sous-lignées Omicron XBB ont été inclus.

Évaluation du risque en Ontario

Le risque que représente actuellement la sous-lignée XBB (de même que XBB.1) en matière de transmissibilité, de réinfection à la COVID-19 et d'efficacité des vaccins à prévenir les infections postvaccinales est modéré avec un degré élevé d'incertitude. Le risque de gravité accrue de la maladie est faible avec un degré élevé d'incertitude. L'impact sur le dépistage et la surveillance du SGE est inconnu. L'évaluation globale du risque est susceptible de changer à la lumière de nouvelles données probantes (voir [Tableau 1](#)).

Tableau 1. Évaluation du risque pour les sous-lignées Omicron XBB et XBB.1

Point	Niveau de risque	Degré d'incertitude
Transmissibilité accrue	Modéré	Élevé
Gravité accrue de la maladie	Faible	Élevé
Réinfection à la COVID-19	Modéré	Élevé
Efficacité des vaccins à prévenir les infections postvaccinales	Modéré	Élevé
Impact sur le dépistage et la surveillance du SGE*	Faible	Faible

*Séquençage du génome entier, SGE

Caractéristiques génomiques

- XBB.1 est une sous-lignée de XBB. Tant XBB que XBB.1 sont des virus recombinants des sous-lignées BA.2.10.1 et BA.2.75².
- La sous-lignée XBB se distingue par les mutations importantes suivantes dans la protéine de spicule : E : T11A et spicule : V83A, H146Q, Q183E, F486S, F490S. XBB contient plus de mutations de sites antigéniques dans le domaine de liaison au récepteur (DLR) que tout autre variant largement répandu³.

Épidémiologie

Les données de GISAID révèlent que le taux de prévalence de XBB à l'échelle mondiale est passé de 1,3 % la semaine du 3 au 9 octobre 2022 à 1,5 % la semaine du 10 au 16 octobre 2022 et que cette lignée a été détectée dans 35 pays^{2,4}.

Canada

- Selon les données de GISAID, la proportion de cas liés à XBB au Canada a augmenté de 0,04 % (cinq séquences du 1^{er} septembre au 1^{er} octobre 2022)⁵ à 0,07 % (neuf séquences du 2 octobre au 2 novembre 2022)⁶. Il n'y a actuellement pas suffisamment de données pour fournir une estimation fiable de l'avantage de croissance.
- Du 25 septembre au 22 octobre 2022, six cas de XBB et cinq cas de XBB.1 ont été détectés en Ontario⁷. Il s'agit d'une augmentation d'un cas tant pour XBB (cinq cas précédemment) que pour XBB.1 (quatre cas précédemment) pour la période du 15 octobre au 22 novembre 2022⁷. Aucun cas des sous-lignées XBB ou XBB.1 n'a été détecté en Ontario entre le 1^{er} janvier et le 24 septembre 2022⁷.

Échelle mondiale

- La sous-lignée XBB a été d'abord détectée à Singapour au mois de septembre 2022, mais l'OMS fait état d'échantillons de XBB datant d'aussi tôt que le 13 août 2022⁸.
- À Victoria en Australie, une surveillance des eaux usées et un programme d'analyse génomique clinique a montré une croissance rapide des sous-lignées BQ.1 et XBB combinées qui comptaient pour 10 % des cas le 28 octobre 2022⁹.

Europe et Royaume-Uni

- XBB a d'abord été signalée comme une sous-lignée à surveiller en Angleterre le 11 octobre 2022 dans le cadre d'une analyse prospective et elle est ensuite passée au statut de variant désigné le 28 octobre 2022³. Du 16 au 25 octobre 2022, 18 échantillons britanniques ont été téléchargés dans GISAID sur un total de 1104 échantillons à l'échelle mondiale³.

États-Unis

- Selon les données de GISAID, la proportion de cas de XBB aux États-Unis a augmenté de 0,1 % (10 séquences) du 1^{er} septembre au 1^{er} octobre 2022¹⁰ à 0,11 % (23 séquences) du 2 octobre au 2 novembre 2022¹¹.

Transmissibilité et infectivité

Les données probantes actuelles semblent indiquer l'existence d'un risque de réinfection supérieur pour XBB par comparaison aux sous-lignées Omicron en circulation².

- Selon deux prépublications, la sous-lignée XBB compte parmi les souches analysées les plus résistantes aux anticorps (avec BQ.1.1.10, BA.4.6.3 et CH.1.1)^{2,12}.
- Cao et coll. (2022) ont examiné des variants ayant un avantage de croissance important par rapport à BA.5 (BA.2.3.20, BA.2.75.2, CA.1, BR.2, BN.1, BM.1.1.1, BU.1, BQ.1.1 et XBB) ainsi que leur domaine de liaison au récepteur (DLR) en vue de comprendre l'impact de ces mutations sur la production d'anticorps neutralisants et sur les anticorps thérapeutiques. L'étude incluait du plasma de personnes ayant reçu trois doses de CoronaVac (un vaccin qui n'est actuellement pas utilisé au Canada), avec ou sans infection postvaccinale par BA.1, BA.2 ou BA.5. Les chercheurs ont utilisé 50 virus pseudotypés avec la protéine de spicule du virus de la stomatite vésiculeuse portant des mutations dans le DLR, et examiné les activités de neutralisation des anticorps neutralisants thérapeutiques¹². Voici ce que les auteurs ont découvert :
 - La sous-lignée XBB (ainsi que BJ.1, BR.1, BQ.1.1) a échappé au LY-CoV1404 (bebtélovimab) en raison des mutations K444N/T et des combinaisons mutationnelles K444M/G446S ou V445P/G446S.
 - COV2-2196+COV2-2130 (Evusheld) était vulnérable aux mutations F486, R346 et K444-G446 et inefficace contre XBB.
 - Les anticorps neutralisants SA58 et SA55 ont été examinés en vue de comprendre l'activité de neutralisation des mutations du DLR. Les chercheurs ont découvert que SA58 procurait une neutralisation moindre de XBB tandis que SA55 s'est révélé très efficace contre toutes les sous-lignées Omicron analysées (y compris XBB).
 - La prépublication a indiqué que la sous-lignée XBB présentait la plus forte résistance aux anticorps monoclonaux et aux associations thérapeutiques (COV2-2196+COV2-2130 et LY-CoV1404) de tous les pseudovirus à base de SARS-CoV-2 mutant ayant été analysés. Ils ont indiqué que la sous-lignée XBB échappait très efficacement à l'association COV2-2196+COV2-2130 en raison des mutations du DLR aux positions F486, R346 et K444-G446.
 - Les résultats ont indiqué que XBB échappait à la plupart des anticorps neutralisants ciblant le DLR, tout en montrant une capacité importante de liaison à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA 2) (soulignant que le SARS-CoV-2 et la transmission du SARS-CoV-2 surviennent par l'entremise du récepteur de l'ECA 2)¹³.
 - Les chercheurs ont observé que les anticorps neutralisants spécifiques à Omicron faisant suite à des infections postvaccinales par BA.5 avaient une faible activité neutralisante contre XBB.

- Kurhade et coll. (2022) ont examiné les activités de neutralisation de mutations dans le DLR observées dans six nouvelles sous-lignées (BA.5, BF.7, BA.4.6, BA.2.75.2, XBB.1 et BQ.1.1). Ils ont recueilli des panels de sérum humain chez des sujets ayant reçu leur quatrième dose de vaccin à ARNm (soit Pfizer/BioNTech ou Moderna) dans les trois mois précédents (n = 25), des sujets ayant reçu une dose de vaccin bivalent contre BA.4/BA.5 un mois plus tôt (n = 29) et des sujets ayant reçu une dose de rappel de vaccin bivalent contre BA.4/BA.5 et ayant déjà été infectés par le SARS-CoV-2 (n = 23)¹⁴.
 - Dans le groupe ayant reçu quatre doses d'un vaccin à ARNm, la moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants dirigés contre les protéines spiculaires de XBB.1 (et BA.4/5-, BF.7-, BA.4.6-, BA.2.75.2-, BQ.1.1) était 16,1-, 22,2-, 24,7, 59-, 69,7- et 102 fois moindre que la moyenne géométrique des titres dirigés contre la protéine de spicule du USA-WA1/2020 (SARS-CoV-2 original). Cela indique que quatre doses de vaccin à ARNm original n'ont pas semblé provoquer une production d'anticorps neutralisants aussi importante contre les nouvelles sous-lignées par rapport au SARS-CoV-2 original, XBB.1 montrant la plus faible moyenne géométrique de titres neutralisants.
 - Dans le groupe ayant reçu la dose de rappel du vaccin bivalent contre BA.4/BA.5, la moyenne géométrique des titres neutralisants dirigés contre les protéines spiculaires de BA.4/5-, BF.7-, BA.4.6-, BA.2.75.2-, BQ.1.1- et XBB.1 était 12,1-, 11,9-, 19,8-, 36,9-, 49,6- et 103 fois inférieure à la moyenne géométrique des titres dirigés contre la protéine spiculaire du USA-WA1/2020 (SARS-CoV-2 original). La dose de rappel du vaccin bivalent contre BA.4/BA.5 a provoqué une production notablement plus importante de titres d'anticorps neutralisants contre les sous-lignées récentes d'Omicron comparativement au groupe ayant reçu quatre doses du vaccin à ARNm original, mais l'activité de neutralisation dirigée contre la sous-lignée XBB.1 (et les sous-lignées BA.2.75.2 et BQ.1.1) est demeurée faible (résultat du test de neutralisation par réduction des foyers de fluorescence (TNRFF) inférieur à 320) après l'obtention d'une dose de rappel de vaccin bivalent ciblant BA.4 et BA.5.
 - Dans le groupe de sujets ayant reçu une dose de rappel de vaccin bivalent contre BA.4/BA.5 et ayant déjà été infectés par le SARS-CoV-2, la moyenne géométrique des titres neutralisants dirigés contre les protéines spiculaires de BA.4/5-, BF.7-, BA.4.6-, BA.2.75.2-, BQ.1.1- et XBB.1 était 3,7-, 4,7-, 7,8-, 15,7-, 21,6- et 56,1 fois inférieure à la moyenne géométrique des titres dirigés contre les protéines spiculaires du USA-WA1/2020 (SARS-CoV-2 original). Les sérums des sujets de ce groupe ont augmenté la moyenne géométrique des titres neutralisants dirigés contre le SARS-CoV-2 par rapport au groupe de sujets ayant reçu une dose de rappel du vaccin bivalent ciblant BA.4/BA.5, mais n'ayant pas été infectés. Les auteurs ont laissé entendre qu'une infection précédente augmentait significativement la MGT des personnes ayant reçu une dose de rappel de vaccin bivalent contre BA.5 pour les sous-lignées analysées, XBB.1 présentant le taux le plus élevé d'échappement immunitaire chez les personnes avec ou sans antécédents d'infection.

Gravité de la maladie

- Selon le Groupe consultatif technique sur l'évolution du virus SARS-CoV-2 de l'OMS, les premières données probantes au 27 octobre 2022 ne semblent pas indiquer l'existence de différences importantes entre XBB (et ses sous-lignées) et les autres sous-lignées en matière de gravité de la maladie causée par l'infection².
- Le Consortium indien de séquençage du SARS-CoV-2 (INSACOG), qui rassemble 54 laboratoires surveillant les variants préoccupants en Inde, a déclaré n'avoir détecté aucune augmentation de la gravité de la maladie associée à XBB¹⁵.

Incidence sur le dépistage et la surveillance du SGE

- Test antigénique : Il existe peu de documentation sur l'efficacité des tests antigéniques rapides (TAR) en ce qui concerne les variants préoccupants; cependant, la majorité des mutations de ces variants se produisent dans la protéine de spicule et les TAR utilisés en Ontario ciblent la protéine de nucléocapside. En conséquence, nous prévoyons une incidence limitée sur l'efficacité des TAR avec XBB, bien que des études de confirmation soient nécessaires.
- Test moléculaire : On ne prévoit aucune incidence sur la capacité des tests moléculaires à détecter XBB.
- Surveillance du SGE : On prévoit une incidence nulle sinon faible sur la capacité du SGE de détecter XBB, étant donné que plusieurs cas (11) ont déjà été détectés en Ontario.

Incidence sur la pratique en santé publique

- Selon le Groupe consultatif technique sur l'évolution du virus SARS-CoV-2 de l'OMS, les phénotypes généraux de XBB* et de BQ.1* ne sont pas suffisamment différents l'un de l'autre ou par rapport à celui d'autres lignées Omicron portant des mutations favorisant l'échappement immunitaire pour modifier les mesures actuelles de santé publique².
- Les données probantes limitées sur les nouvelles sous-lignées XBB (en matière de transmissibilité, de gravité de la maladie, de réinfection à la COVID-19, d'efficacité des vaccins à prévenir les infections postvaccinales, de dépistage et de SGE), ainsi que l'accumulation de données probantes montrant une forte probabilité d'échappement immunitaire pour la lignée XBB, semblent indiquer que des doses de rappel et d'autres mesures sanitaires pourraient s'imposer pour atténuer les répercussions d'Omicron et de futurs variants de SARS-CoV-2¹⁶.

Bibliographie

1. Singapour. Ministry of Health. Update on Covid-19 situation and measures to protect healthcare capacity [Internet]. Singapour : Gouvernement de Singapour; 2022 [cité le 8 novembre 2022]. Disponible à : <https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/update-on-covid-19-situation-and-measures-to-protect-healthcare-capacity>.
2. Organisation mondiale de la santé (OMS). TAG-VE statement on Omicron sub-lineages BQ.1 and XBB [Internet]. Genève : OMS; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sub-lineages-bq.1-and-xbb>
3. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 47 [Internet]. Londres (R.-U.) : Droits d'auteur de la Couronne; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115077/Technical-Briefing-47.pdf
4. Organisation mondiale de la santé (OMS). COVID-19 weekly epidemiological update: edition 116 published 2 November 2022 [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--2-november-2022>
5. CovSPECTRUM. XBB (Nextclade) Canada (from 2022-09-01 to 2022-10-01) [Internet]. Zurich : GISAID; 2022 [cité le 2 novembre 2022]. Disponible à : <https://cov-spectrum.org/explore/Canada/AllSamples/from=2022-09-01&to=2022-10-01/variants?nextcladePangoLineage=XBB&>
6. CovSPECTRUM. XBB (Nextclade) Canada (from 2022-10-02 to 2022-11-02) [Internet]. Zurich : GISAID; 2022 [cité le 2 novembre 2022]. Disponible à : <https://cov-spectrum.org/explore/Canada/AllSamples/from=2022-10-02&to=2022-11-02/variants?nextcladePangoLineage=XBB&>
7. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Résumé épidémiologique hebdomadaire : Surveillance génomique du SARS-CoV-2 en Ontario, 4 novembre 2022 [Internet]. Toronto (ON) : Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 2022 [cité le 4 novembre 2022]. Disponible à : https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-sars-cov2-whole-genome-sequencing-epi-summary.pdf?sc_lang=fr
8. Organisation mondiale de la santé (OMS). Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. Genève : MS; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

9. Australie. Department of Health. Chief health officer update - 28 October 2022 [Internet]. Melbourne : Gouvernement de Victoria; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://www.health.vic.gov.au/media-releases/chief-health-officer-update-28-october-2022>
10. CovSPECTRUM. XBB (Nextclade) United States (from 2022-09-01 to 2022-10-01) [Internet]. Zurich : GISAID; 2022 [cité le 2 novembre 2022]. Disponible à : <https://cov-spectrum.org/explore/United%20States/AllSamples/from=2022-09-01&to=2022-10-01/variants?nextcladePangoLineage=XBB&>
11. CovSPECTRUM. XBB (Nextclade) United States (from 2022-10-02 to 2022-11-02) [Internet]. Zurich : GISAID; 2022 [cité le 2 novembre 2022]. Disponible à : <https://cov-spectrum.org/explore/United%20States/AllSamples/from=2022-10-02&to=2022-11-02/variants?nextcladePangoLineage=XBB&>
12. Cao Y, Jian F, Wang J, Yu Y, Song W, Yisimayi A, et coll. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution. bioRxiv 507787 [Prépublication]. 4 octobre 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787>
13. Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, et coll. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. Crit Care. 2020;24(1):422. Disponible à : <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03120-0>
14. Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, et coll. Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by 4 doses of parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster. bioRxiv 514580 [Prépublication]. 2 novembre 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514580>
15. Indie. Department of Biotechnology. INSACOG statement on XBB recombinant lineage [Internet]. New Delhi : Gouvernement de l'Inde; 2022 [cité le 3 novembre 2022]. Disponible à : <https://dbtindia.gov.in/insacog/insacog-statement-xbb-recombinant-lineage>
16. Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC, et coll. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. medRxiv 22281766 [Prépublication]. 1^{er} novembre 2022 [cité le 2 novembre 2022]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766>

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 Omicron XBB et XBB.1 (au 2 novembre 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 