

Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2

REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE

25 avril 2022 – version 1.0

Sommaire

Faits saillants	2
Mise en contexte	3
Méthodologie	4
Transmissibilité	6
Virulence	7
Réinfection	8
Efficacité vaccinale	9
Limites	11

Résumé

Selon les études recensées, la sous-lignée BA.2 était plus transmissible que la sous-lignée BA.1, mais présentait une virulence comparable. Les cas d'infections liés à BA.2 étaient associés à des taux de reproduction et d'attaque secondaire plus élevés, à un intervalle sériel (délai entre le début des symptômes chez le contact et chez le cas primaire) plus court, et à une charge virale supérieure. Les risques d'hospitalisation ou toutes autres maladies graves liés à BA.2 étaient comparables à ceux liés à BA.1. Une infection antérieure liée à BA.1 conférait une forte protection contre une réinfection par BA.2. La protection offerte par les vaccins pour prévenir les infections liées à BA.2 était comparable à celle pour BA.1. Plus spécifiquement, l'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 était faible dans les six mois après la deuxième dose. Une haute efficacité vaccinale était néanmoins observée pour prévenir le développement de toutes maladies graves (hospitalisations ou décès) au-delà de sept mois après la deuxième dose. Une dose de rappel (3^e dose) ou une infection antérieure (pré-Omicron) permettait de rehausser la protection contre une infection liée à BA.2. Les preuves sont insuffisantes pour permettre d'évaluer l'efficacité vaccinale à long terme d'une dose de rappel.

Faits saillants

La présente revue rapide de la littérature vise à faire l'état des connaissances disponibles concernant les caractéristiques épidémiologiques de la sous-lignée BA.2 d'Omicron. En date du 11 avril 2022, il est possible de tirer les constats suivants :

- ▶ **Transmissibilité.** BA.2 possède un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1 : **i)** le taux de reproduction effectif (R_t) était de 1,3 à 1,4 fois supérieur; **ii)** le temps de génération était 15 % plus court (selon une seule étude, Ito et coll.(1); **iii)** le taux d'attaque secondaire parmi les contacts domiciliaires était environ 1,3 fois plus élevé, indépendamment du statut vaccinal; **iv)** l'intervalle sériel (délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) était légèrement plus court (différence d'environ une demi-journée) (selon une seule étude(2); **v)** la charge virale était environ 2 fois supérieure (selon une seule étude(3).
- ▶ **Virulence.** Les risques d'hospitalisation ou de toutes autres maladies graves de la sous-lignée BA.2 étaient comparables à ceux de la sous-lignée BA.1.
- ▶ **Réinfection.** Les cas de réinfection par BA.2 après une infection liée à BA.1 étaient rares et survenaient principalement chez les jeunes non-vaccinés (selon une seule étude, Stegger et coll.(4)). Une infection antérieure liée à BA.1 conférait une protection de 95 % contre une réinfection par BA.2 après ajustement pour le statut vaccinal (selon une seule étude, Chemaitelly et coll.(5)). Une infection antérieure liée à un variant pré-Omicron conférait une plus faible protection (46 %) contre une réinfection par BA.2 chez les individus non vaccinés (selon une seule étude, Altarawneh et coll.(6)). Le temps écoulé ou la différence d'antigénicité entre ces lignées pourrait expliquer pourquoi une infection à un variant pré-Omicron protégerait moins qu'une infection à BA.1 contre une réinfection à BA.2.
- ▶ **Efficacité vaccinale.** La protection offerte par les vaccins pour prévenir les infections liées à BA.2 était comparable à celle pour BA.1 : **i)** l'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 était environ de 10-40 % dans les six mois qui suivaient la seconde dose. Une dose de rappel permettait de restaurer une efficacité vaccinale à 40-74 % (mesurée dans le mois suivant); **ii)** l'efficacité vaccinale pour prévenir les hospitalisations ou les décès liés à BA.2 demeurait élevée (77-85 %) même au-delà de sept mois après la deuxième dose. Une dose de rappel ou une infection antérieure (avec primovaccination) permettait d'atteindre une efficacité vaccinale de 98-100 % (mesurée dans les deux mois suivants) (selon une seule étude, Altarawneh et coll.(6)); **iii)** une infection antérieure pré-Omicron (avec primovaccination) offrait une protection de 48-55 % contre les infections symptomatiques. Cette protection était augmentée à 70-77 % avec une dose de rappel (selon une seule étude, Altarawneh et coll.(6)).

Mise en contexte

Le variant du SRAS-CoV-2 désigné Omicron (lignée parentale B.1.1.529) a été classé préoccupant par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) le 26 novembre 2021(7). Vingt sous-lignées de ce variant sont connues jusqu'à présent, notamment BA.1, BA.1.1, BA.2 et BA.3(8). Selon les données de surveillance génomique, BA.2 a supplanté BA.1 à titre de variant dominant mondialement dans plus de 114 pays (94 % des nouvelles séquences hebdomadaires mondiales dans la base des données du GISAID entre le 28 mars au 3 avril 2022)(9). Malgré une large immunité populationnelle acquise par la vaccination ou les infections durant la 5e vague (dominée par BA.1), l'émergence de BA.2 est responsable d'une recrudescence des cas et de la 6e vague au Canada et au Québec depuis mars 2022(10,11).

Compte tenu de la transmissibilité accrue de BA.2, il est essentiel de connaître les caractéristiques de cette nouvelle sous-lignée. Dans ce contexte, cette revue a pour objectif de faire une synthèse des connaissances sur la sous-lignée BA.2, spécifiquement en lien avec la transmissibilité, la virulence, le risque de réinfection et l'efficacité vaccinale.

Méthodologie

Questions de recherche

Q.1 BA.2 est-il plus transmissible que BA.1?

Q.2 BA.2 est-il associé à une forme plus grave de la maladie que BA.1?

Q.3 Est-ce qu'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 (incluant BA.1) protège contre une réinfection à BA.2?

Q.4 Quelle est l'efficacité des vaccins actuels contre une infection à BA.2?

Base de données

L'INSPQ a mis en place une veille scientifique ciblant diverses thématiques pour lui permettre de repérer les connaissances émergentes et de procéder aux mises à jour requises de ses productions scientifiques destinées à soutenir la prise de décision en santé publique. Les informations complètes concernant la méthodologie relative à l'élaboration de ce document sont présentées dans l'annexe 1. Les sources d'information incluent plusieurs bases de données, à savoir : Pubmed, Medline (Ovid), EMBASE (Ovid), CINAHL (EBSCO), NIH Disaster Lit, Health Policy Reference Center (EBSCO), MedRxiv BioRxiv. La recension des articles a été effectuée de manière exhaustive jusqu'au 11 avril 2021.

Sélection des articles

La sélection des articles a été réalisée par les auteurs selon les critères rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 Critères de sélection des études

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Q1-4 : Population générale, tous les groupes d'âge.	Q1-4 : populations vulnérables (p. ex. immunosupprimés)
Exposition	Q1-4 : Infection par la sous-lignée BA.2.	Q1-4 : autres variant qu'Omicron et les sous-lignées BA.1 et BA.1.1.
Comparaison	Q1-2 et Q3 : sujets infectés par un autre variant/sous-lignée. Q4 : personnes non vaccinées (incluant partiellement vaccinés) ou adéquatement vaccinées, si spécifié avec/ou sans infection antérieure.	-
Issus	Q1 : temps de doublement, temps de génération, taux d'attaque secondaire, période d'incubation, intervalle sériel, charge virale et durée d'excrétion virale. Q2 : Occurrence d'une maladie grave (indicateur composite), d'hospitalisation, d'admissions en soins intensifs et de décès. Q3 : Risque ou taux de réinfection par BA.2. Q4 : Efficacité vaccinale contre toutes infections par le SRAS-CoV-2, contre les infections symptomatiques, contre les hospitalisations et les décès ou tout autre indicateur composite.	Q2-4 : les études de laboratoires (incluant les études sur l'immunité humorale et cellulaire <i>in vivo</i> ou <i>in vitro</i> .)

Extraction des données

Les données qui ont été extraites sont relatives aux **caractéristiques de l'étude** (auteurs, année de publication, pays et période à l'étude), à la **transmissibilité** (taux de reproduction effectif (R_t), temps de doublement, temps de génération, taux d'attaque secondaire, période d'incubation, intervalle sériel, charge virale et durée d'excrétion virale), à la **virulence** (proportions d'hospitalisations, d'admissions en soins intensifs et de décès; toutes mesures d'association (rapport de cote, risque relatif, ou *hazard ratio*) en privilégiant les indicateurs ajustés), et à l'**échappement immunitaire** (réinfection et efficacité vaccinale).

Il s'agit d'un travail descriptif relayant les études relatives à la sous-lignée BA.2. Ces études ont été détaillées individuellement, puis une analyse sommaire des données a été fournie sous forme de constats. Cette revue a été réalisée dans un court laps de temps et est basée sur les connaissances issues d'une recherche de la littérature (incluant les articles en prépublication et la littérature grise). Elle comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques. Les tableaux des principaux résultats se retrouvent dans l'annexe 2.

Définitions

Taux de reproduction effectif (R_t) : nombre moyen d'infections secondaires produites par personne infectée dans une population où il y a des personnes non susceptibles d'acquérir le virus. Si ce taux est supérieur à 1, l'épidémie est en croissance(12).

Temps de génération : délai moyen entre l'infection d'un cas primaire et l'infection d'un cas secondaire(13).

Taux d'attaque secondaire : le taux d'attaque secondaire réfère au pourcentage de contacts susceptibles, exposés à un cas confirmé, qui deviennent infectés(11).

Charge virale : Nombre de particules virales présentes dans un liquide biologique(14).

Intervalle sériel : délai entre le début de l'apparition des symptômes chez le contact et chez le cas primaire(15).

Transmissibilité

La sous-lignée BA.2 avait un avantage de transmissibilité intrinsèque par rapport à la sous-lignée BA.1. Comparativement à BA.1, i) le taux de reproduction effectif (R_t) était de 1,3 à 1,4 fois supérieur; ii) le temps de génération était 15 % plus court (une seule étude, Ito et coll.); iii) le taux d'attaque secondaire parmi les contacts domiciliaires était environ 1,3 fois plus élevé, chez les individus non vaccinés et vaccinés; iv) l'intervalle sériel était légèrement plus court (différence d'environ une demi-journée); v) la charge virale était environ 2 fois supérieure (une seule étude, Lentini et coll.).

Taux de reproduction effectif (R_t) et temps de génération

- Des chercheurs japonais ont utilisé les données de surveillance génomique de 11 pays (Autriche, Danemark, Allemagne, Inde, Israël, Philippines, Singapour, Afrique du Sud, Suède, Royaume-Uni et États-Unis) enregistrées sur GISAIID pour étudier la dynamique de l'évolution des sous-lignées BA.1, BA.1.1 et BA.2 (période du 1^{er} octobre 2021 au 25 janvier 2022). Le taux de reproduction effectif (R_t) de BA.2 était en moyenne 1,4 (IC à 95 %, 1,29–1,52) fois plus élevé que celui de BA.1.(16).
- Au Danemark, une étude de modélisation basée sur les données génomiques nationales (période du 22 novembre 2021 au 26 février 2022) a estimé que le temps de génération de BA.2 était 15 % plus court (0,85 [IC à 95 % : 0,84–0,86]) que celui de BA.1 et que le R_t de BA.2 était de 1,26 (IC à 95 % : 1,25 à 1,26) fois supérieur à celui de BA.1(1).
- En Angleterre, dans le cadre du 17^e cycle (période du 5 au 20 janvier 2022) de l'étude REACT-1 (Real-time Assessment of Community Transmission) (n = 102 174 cas d'infection à BA.2), BA.2 avait un R_t additionnel de 0,46 (IC à 95 % : 0,10 - 0,92) par rapport à celui de BA.1 et ses sous-lignées(17). Dans le cadre du 18^e cycle (période du 8 février au 1^{er} mars 2022; n = 94 950 cas d'infection à BA.2) de cette étude, BA.2 avait un R_t additionnel de 0,40 (IC à 95 % : 0,36-0,43) par rapport à celui de BA.1 et ses sous-lignées(18).

Taux d'attaque secondaire

- Au Danemark, selon une étude réalisée avec des données nationales (période du 20 décembre 2021 au 11 janvier 2022; n = 8 541 cas primaires, dont 2 122 cas infectés par BA.2, et 5 702 infections secondaires sur une période de suivi de 1 à 7 jours), le taux d'attaque secondaire parmi les contacts domiciliaires était estimé à 39 % pour BA.2 et 29 % pour BA.1. Leur analyse a montré que le risque de **contracter** une infection à BA.2 était 2 à 3 fois supérieur comparativement à celui avec BA.1, et ce, à la fois chez les individus non vaccinés et vaccinés. Toutefois, chez les cas primaires non vaccinés, le risque de **transmettre** une infection à BA.2 était supérieur (RC = 2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) comparativement à celui avec BA.1 (possiblement à cause d'une charge virale plus élevée). À l'inverse, si le cas primaire était adéquatement vacciné ou avait reçu une dose de rappel, le risque de transmettre une infection à BA.2 était environ 40 % plus faible en comparaison avec la sous-lignée BA.1(19).

- En Angleterre, selon une étude réalisée avec des données nationales (période du 1^{er} janvier 2021 au 14 février 2022, n=410 632 cas domiciliaires avec un contact infecté Omicron, dont 41 621 avec BA.2), le taux d'attaque secondaire parmi les contacts domiciliaires (ajusté entre autres pour le statut vaccinal) était de 13,6 % (IC à 95 % : 13,2-14,0) pour BA.2 et 10,7 % (IC à 95 % : 10,6-10,8) pour BA.1(20).

Charge virale

- Au Qatar, une étude nationale (période du 23 décembre 2021 au 20 février 2022; n=156 202 personnes infectées par Omicron, dont 79,4 % par BA.2) a évalué la charge virale des cas de BA.1 et BA.2 selon le statut vaccinal ou d'infection antérieure. L'analyse des données a montré que la charge virale de BA.2 était supérieure à celle de BA.1 : la moyenne de la valeur de cycle seuil (Ct, une mesure inversement représentative de la charge virale) du test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) de BA.2 était inférieure de 3,53 [IC à 95 % : 2,46 – 3,60] cycles comparativement à celle de BA.1 (autrement dit, 3,53 cycles d'amplification de moins étaient requis pour atteindre la limite de détection). À noter que la valeur de Ct était supérieure (charge virale plus faible) chez les individus vaccinés ou avec une infection antérieure comparativement aux individus non vaccinés ou naïfs d'infection(21).
- En Suède, une étude a été menée durant la période où les sous-lignées BA.1 et BA.2 étaient toutes les deux en circulation (janvier à mars 2022) pour comparer la charge virale entre les cas de la population générale. En analysant 174 933 échantillons cliniques nasopharyngés à l'aide d'un TAAN, les chercheurs ont montré que la charge virale des cas BA.2 était 1,9 fois supérieure à celle des cas BA.1 (Ct médian : 24,50 contre 25,43 pour BA.1; $p < 0,0001$)(3).

Intervalle sériel

- En Angleterre (période du 10 janvier 2021 au 1^{er} février 2022, n=368 cas Omicron) à partir des données de recherche des cas secondaires, l'intervalle sériel (c.-à-d. le délai moyen entre l'apparition des symptômes chez un cas primaire et l'apparition des symptômes chez un cas secondaire) de BA.2 était environ une demi-journée plus court que celui de BA.1 : moyenne de 3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] pour BA.2 contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80] pour BA.1; médiane de 2,68 jours [IC à 95 % : 2,50-2,87] pour BA.2 contre 3,27 jours [IC à 95 % : 3,17-3,36] pour BA.1(2).

Virulence

Les risques d'hospitalisation ou de toutes maladies graves de la sous-lignée BA.2 étaient comparables à ceux de la sous-lignée BA.1.

- Au Danemark, une étude de cohorte nationale (période du 29 novembre 2021 au 2 janvier 2022; n = 55 273 cas positifs, dont 2 623 pour la sous-lignée BA.2; âge=32 ans [Intervalle interquartile (IQR) = 21-49]) ne suggérait pas de différence de risque d'hospitalisation entre les sous-lignées BA.1 et BA.2 (risque relatif ajusté (RRa) = 1,20 [IC à 95 % : 0,93-1,53]) après ajustement entre autres sur le statut vaccinal, la réinfection et la présence de comorbidités. Le risque d'hospitalisation n'était pas significativement différent entre les cas de BA.1 et BA.2 quel que soit leur statut vaccinal (non-vaccinés, deux ou trois doses)(22).
- En Angleterre, l'analyse des données de surveillance (période d'analyse et taille de l'échantillon non spécifiées) a montré que le risque d'hospitalisation, d'admission à l'urgence ou de décès liés à la sous-lignée BA.2 (*Hazard ratio ajusté* = 0,91 [IC à 95 % : 0,85 – 0,98], ajusté entre autres sur le statut vaccinal et la réinfection) était relativement comparable à celui lié à l'infection par la sous-lignée BA.1(20).

- En Afrique du Sud, une étude observationnelle nationale (période du 1^{er} décembre 2021 au 20 janvier 2022; n= 95 470 hospitalisations liées au SRAS-CoV-2 dont 8 276 (3,6 %) liées à BA.2 et 2 965 (3,4 %) à BA.1) a montré que le risque d'admission à l'hôpital lié à une infection par la sous-lignée BA.2 ne semblait pas être différent (rapport de cotes ajusté, RCa= 0,96 [IC à 95 % : 0,85-1,09], ajusté sur le statut vaccinal, l'infection antérieure et la présence de comorbidités) du risque associé à une infection par la sous-lignée BA.1. Le risque de développer une maladie grave (incluant entre autres l'admission en soins intensifs et le décès) était similaire pour les deux sous-lignées (RCa=0,91 [IC à 95 % : 0,68 – 1,22])(23).

Réinfection

Les cas de réinfection par BA.2 après une infection liée à BA.1 étaient rares et survenaient principalement chez les jeunes non-vaccinés (selon Stegger et coll.). Une infection antérieure liée à BA.1 conférait une protection de 95 % contre une réinfection par BA.2 après ajustement pour le statut vaccinal (selon Chemaitelly et coll.). Une infection antérieure liée à un variant pré-Omicron conférait une plus faible protection (46 %) contre une réinfection par BA.2 chez les individus non vaccinés (selon Altarawneh et coll.).

- Au Danemark, dans une étude nationale (22 novembre 2021 au 11 février 2022; n = 1,8 million d'infections, dont 187 réinfections), la réinfection a été définie comme étant l'obtention de deux tests positifs avec un délai ≥ 20 jours. De rares cas ($<0,1$ % des infections) de réinfection à BA.2 (jusqu'à 40 jours de suivi, validés par séquençage de génome entier) suivant une récente infection à BA.1 ont été documentés. Toutefois, ces cas n'ont pas développé une maladie grave et étaient principalement des jeunes (âge médian = 15 ans) non vaccinés (89 % des cas)(4).
- Au Qatar dans une étude nationale de type cohorte rétrospective (19 décembre 2021 – 21 février 2022; n=121 122 réinfections), la réinfection a été définie comme étant l'obtention de deux tests positifs avec un délai ≥ 35 jours. Après ajustement entre autres pour le statut vaccinal, i) une primo-infection par BA.1 conférait une protection contre une réinfection par BA.2 à 94,9 % (IC à 95 % : 88,4-97,8 %); ii) une primo-infection par BA.2 conférait une protection contre une réinfection par BA.1 à 85,6 % (IC à 95 % : 77,4-90,9)(5).
- Au Qatar, selon une étude cas-témoins (période du 23 décembre 2021 au 21 février 2022, n=272 861 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 6 264 cas de BA.1 et 20 693 cas de BA.2) réalisée sur une cohorte nationale, l'efficacité d'une infection antérieure avec un variant pré-Omicron (≥ 90 jours avant la période de l'étude) sans primo-vaccination était de 46,1 % (IC à 95 % : 39,5 %-51,9 %) pour prévenir une réinfection symptomatique par BA.2 et de 50,2 % (IC à 95 % : 38,1 %-59,9 %) pour prévenir une réinfection symptomatique par BA.1. La durée médiane était de 319 jours (IQR, 275-499 jours) entre une infection antérieure et une réinfection par BA.2 et de 324,5 jours (IQR, 274-497 jours) entre une infection antérieure et une réinfection par BA.1(6).

Efficacité vaccinale

La protection offerte par les vaccins pour prévenir les infections liées à BA.2 était comparable à celle pour BA.1 : i) l'efficacité vaccinale pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 était environ de 10-40 % dans les six mois qui suivaient la seconde dose. Une dose de rappel permettait de restaurer une efficacité vaccinale à 40-74 % (mesurée dans le mois suivant); ii) l'efficacité vaccinale pour prévenir les hospitalisations ou les décès liés à BA.2 demeurait élevée (77-85 %) même au-delà de sept mois après la deuxième dose. Une dose de rappel ou une infection antérieure (avec primovaccination) permettait d'atteindre une efficacité vaccinale de 98-100 % (mesurée dans les deux mois) (selon une seule étude, Altarawneh et coll.); iii) Une infection antérieure pré-Omicron (avec primovaccination) offrait une protection de 48-55 % contre les infections symptomatiques. Cette protection était augmentée à 70-77 % avec une dose de rappel (selon une seule étude, Altarawneh et coll.).

Efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques

- En Angleterre, selon une étude cas-témoin (période du 17 janvier et 17 février 2022, n = 214 171 cas BA.1 et n = 31 238 cas BA.2 confirmés par séquençage du génome entier ou en criblant le gène de la protéine de spicule S) réalisée sur une cohorte de cas communautaires symptomatiques (Pillar 2), l'efficacité de deux doses de vaccin (tous vaccins confondus) pour prévenir les infections symptomatiques liées à BA.2 était de 41 % après 2-24 semaines et diminuait à 24 % après 25 semaines. Avec une dose de rappel avec un vaccin à ARNm, l'efficacité vaccinale était rehaussée à 74 % après 2-4 semaines, puis déclinait à 48 % après 15 semaines.

À titre de comparaison, l'efficacité vaccinale contre les infections symptomatiques liées à BA.1 était comparable après la seconde dose (37 % après 2-24 semaines et 17 % après 25 semaines) et après une dose de rappel (70 % après 2-4 semaines et 46 % après 15 semaines)(24).

- Au Qatar, selon une étude cas-témoins (période du 23 décembre 2021 au 28 février 2022, n=274 947 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 11 412 cas de BA.1 et 54 411 cas de BA.2) réalisée sur une cohorte nationale, l'efficacité de deux doses de vaccins à ARNm pour prévenir les infections symptomatiques par BA.2 était de 36-52 % après 1-3 mois et déclinait à 10-12 % après 4-6 mois. Deux doses de vaccins ne protégeaient plus après 7 mois. Avec une dose de rappel, l'efficacité vaccinale était rehaussée à 40-42 % après 1 mois.

À titre de comparaison, l'efficacité de deux doses de vaccin à ARNm pour prévenir les infections symptomatiques par BA.1 était de 47-71 % après 1-3 mois, 9-31 % après 4-6 mois et ne protégeaient plus après 7 mois. Avec une dose de rappel, l'efficacité vaccinale était rehaussée à 41-42 % après 1 mois(25).

- Au Qatar, selon l'étude de Altarawneh et coll. précédemment citée, deux doses de vaccin à ARNm n'offraient pas de protection pour prévenir les infections symptomatiques par BA.2 après 270 jours (médiane). Une infection antérieure (≥ 90 jours avant l'étude) combinée à deux doses de vaccins à ARNm offrait une protection de 48-55 %, pour le même intervalle de temps. Avec une dose de rappel avec un vaccin à ARNm (sans infection antérieure), l'efficacité vaccinale était de 52-53 % après 43 jours. Cette protection est augmentée à 70-77 % avec une infection antérieure.

À titre de comparaison, deux doses de vaccin à ARNm (sans infection antérieure) n'offraient pas de protection contre les infections symptomatiques par BA.1 après 268 jours (médiane). L'efficacité vaccinale d'une immunité hybride (deux doses + une infection antérieure) pour prévenir les infections symptomatiques par BA.1 était comparable (44-52 %) à celle par BA.2, tout comme l'efficacité après une dose de rappel avec une infection antérieure (74-77 %)(6).

Effacité vaccinale contre les hospitalisations et les décès

- Au Qatar, selon l'étude cas-témoins de Altarawneh et coll. citée précédemment (période du 23 décembre 2021 au 21 février 2022; n=272 861 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 6 264 cas de BA.1 et 20 693 cas de BA.2) réalisée sur une cohorte nationale, l'efficacité de deux doses de vaccin à ARNm pour prévenir les hospitalisations et les décès liés à BA.2 était de 77-85 % après 270 jours (médiane). Une infection antérieure (≥ 90 jours avant l'étude) associée à deux doses de vaccins à ARNm offrait une protection similaire à celle conférée par une dose de rappel (après 26-65 jours) : 98-100 %.

À titre de comparaison, l'efficacité de deux doses de vaccin à ARNm (sans infection antérieure) pour prévenir les hospitalisations et les décès liés à BA.1 était de 89-97 %, après 268 jours (médiane). Une infection antérieure associée à deux doses de vaccins offrait une protection similaire à celle conférée par une dose de rappel (après une médiane de 42 jours) : 96-100 %⁽⁶⁾.

Limites

La plupart des études retenues sont des prépublications, qui n'ont pas encore été révisées par les pairs. Certaines données ont été déterminées dans des contextes épidémiologiques différents, de relâchement des mesures sanitaires et des changements dans les politiques de dépistage. Ceci peut avoir un effet sur l'estimé de l'indicateur et limiter la comparabilité des résultats entre les pays.

Transmission

Selon certaines études (intervalle sériel) la date d'apparition des symptômes était autodéclarée et pouvait donc être sujette à un biais de rappel. D'un autre côté, les études populationnelles qui visaient à évaluer le taux de reproduction ne permettaient pas de faire la distinction entre la transmissibilité intrinsèque et l'échappement immunitaire, mais plutôt fournissaient une mesure combinée de ces deux indicateurs.

Virulence

Les études ont été réalisées sur de courtes périodes (environ entre 1 et 2 mois) ce qui peut biaiser l'interprétation en sous-estimant le nombre de cas sévères liés à la sous-lignée BA.2 (risque de biais d'information non complète dans l'échantillonnage). Certains auteurs ont restreint leur analyse aux individus avec des issues de santé finales connues (3 semaines de suivi au moins). Le niveau d'ajustement aux facteurs de confusion (spécifiquement pour l'existence de comorbidités, l'infection antérieure au SRAS-CoV-2 et le statut vaccinal) n'était pas similaire. La distinction entre les cas d'admission liés directement à la COVID-19 de ceux découverts de manière fortuite n'était pas toujours réalisée. Enfin, différentes mesures du risque (rapport de cotes, risque relatif, *hazard ratio*) ont été employées ce qui pourrait compliquer leur interprétation et ainsi la comparabilité des résultats.

Réinfection

L'intervalle de temps entre deux épisodes infectieux utilisé pour définir une réinfection n'était pas standardisé entre les études (variait entre 20 – 90 jours). Un court intervalle de temps entre la primo-infection et la réinfection peut induire un biais de classification en concluant à tort à une réinfection et pourrait donc inclure des prolongations de sécrétion virale d'un même sous-variant pour la primo-infection et la réinfection. En conséquence, peu de recul et de données génomiques (séquençage de génome entier) existaient pour étudier l'occurrence d'une réelle réinfection au-delà de 3 mois.

Efficacité vaccinale

Les intervalles de suivi postvaccination variaient entre les études, ce qui limite la comparabilité entre les résultats. De plus, compte tenu de l'émergence récente et rapide de BA.2, il n'y a pas suffisamment de données qui permettent de mesurer l'efficacité d'une dose de rappel à long terme contre ce sous-variant Omicron (biais de durée). Pour certaines études, l'ajustement de l'efficacité vaccinale n'a pas été réalisé pour les comorbidités (biais de confusion). Pour les études réalisées au Qatar, étant donnée la forte couverture vaccinale (>85 %) et la faible proportion de la population âgée de 50 ans et plus, les données rapportées dans ces études sont peu généralisables. De plus, le groupe de référence incluant les personnes non vaccinées est composé essentiellement d'enfants et de jeunes adultes. Ceci peut être à la source d'un biais de confusion résiduel même après ajustement sur l'âge. Cependant, des analyses de sensibilité qui ont exclu les enfants et jeunes adultes ont confirmé les mêmes résultats d'efficacité vaccinale. Les personnes vaccinées peuvent avoir un comportement social différent de celles non vaccinées (plus d'interaction sociale et donc plus d'exposition potentielle au SRAS-CoV-2).

Références

1. Ito K, Piantham C, Nishiura H. Estimating relative generation times and relative reproduction numbers of Omicron BA.1 and BA.2 with respect to Delta in Denmark [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.02.22271767>
2. UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England - Technical briefing 36 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1056487/Technical-Briefing-36-22.02.22.pdf
3. Lentini A, Pereira A, Winqvist O, Reinius B. Monitoring of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1/BA.2 variant transition in the Swedish population reveals higher viral quantity in BA.2 cases [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.26.22272984>
4. Stegger M, Edslev SM, Sieber RN, Cécilia Ingham A, Ng KL, Tang MHE, *et al.* Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.19.22271112>
5. Chemaitelly H, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Yassine HM, Al-Khatib HA, *et al.* Protection of Omicron sub-lineage infection against reinfection with another Omicron sub-lineage [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.24.22271440>
6. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub H, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, *et al.* Effect of prior infection, vaccination, and hybrid immunity against symptomatic BA.1 and BA.2 Omicron infections and severe COVID-19 in Qatar [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.22.22272745>
7. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
8. Outbreak.info. BA.2 Lineage Report [Internet]. 2022. Disponible sur : https://outbreak.info/situation-reports?pango=BA.2&loc=USA&loc=USA_US-CA&loc=DNK&loc=SWE&selected=Worldwide&overlay=false
9. World Health Organisation. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 5 April 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---5-april-2022>
10. Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html>
11. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees>
12. Institut national de santé publique du Québec. Taux de reproduction (Rt) des cas de SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/rt>
13. Held L, Hens N, O'Neil P, Wallinga J. Handbook of infectious disease data analysis [Internet]. 2020. Disponible sur : https://books.google.ca/books?hl=en&lr=&id=UdW8DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT7&dq=Handbook+of+Infectious+Disease+Data+Analysis&ots=5c7mlfel5x&sig=VQEhTP5bbRzCSGdV_xfzSQsTnBE#v=onepage&q=Handbook%20of%20Infectious%20Disease%20Data%20Analysis&f=false
14. Larousse. Charge virale. https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/charge_virale/185237
15. Backer JA, Eggink D, Andeweg SP, Veldhuijzen IK, van Maarseveen N, Vermaas K, *et al.* Shorter serial intervals in SARS-CoV-2 cases with Omicron BA.1 variant compared to Delta variant in the Netherlands, 13 – 26 December 2021 [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.18.22269217>
16. Yamasoba D, Kiruma I, Nasser H, Morioka Y, Nao N, Ito J. Virological characteristics of SARS-CoV-2 BA.2 variant [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.02.14.480335v1.full#F1>

17. Elliott P, Eales O, Bodinier B, Tang D, Wang H, Jonnerby J, *et al.* Post-peak dynamics of a national Omicron SARS-CoV-2 epidemic during January 2022 [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.03.22270365>
18. Chadeau-Hyam M, Tang D, Eales O, Bodinier B, Wang H, Jonnerby J, *et al.* The Omicron SARS-CoV-2 epidemic in England during February 2022 [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.10.22272177>
19. Lyngse FP, Kirkeby CT, Denwood M, Christiansen LE, Mølbak K, Møller CH, *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 Omicron VOC subvariants BA.1 and BA.2: Evidence from Danish Households [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.28.22270044>
20. UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 38 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060337/Technical-Briefing-38-11March2022.pdf
21. Qassim SH, Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Tang P, Hasan MR, *et al.* Effects of BA.1/BA.2 subvariant, vaccination, and prior infection on infectiousness of SARS-CoV-2 Omicron infections [Internet]. *Epidemiology*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.02.22271771>
22. Fonager J, Bennedbæk M, Bager P, Wohlfahrt J, Ellegaard KM, Ingham AC, *et al.* Molecular epidemiology of the SARS-CoV-2 variant Omicron BA.2 sub-lineage in Denmark, 29 November 2021 to 2 January 2022. *Eurosurveillance* [Internet]. 2022;27(10). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.10.2200181>
23. Wolter N, Jassat W, DATCOV-Gen author group, von Gottberg A, Cohen C. Clinical severity of Omicron sub-lineage BA.2 compared to BA.1 in South Africa [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.17.22271030>
24. Kirsebom F, Andrews N, Stowe J, Toffa S, Sachdeva R, Gallagher E. COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron BA.2 variant in England [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.22.22272691v1>
25. Chemaitelly H, Ayoub H, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine H. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.13.22272308v1>
26. UKHSA. COVID-19 vaccine surveillance report Week 6 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1054071/vaccine-surveillance-report-week-6.pdf

Annexe 1

Tableau 1 Données sur la transmissibilité liée à l'infection par la sous-lignée BA.2 (Rt et temps de génération)

Auteur (année)	Pays	Période et population à l'étude	Rt avec [IC à 95 %]	Temps de génération (jours), avec [IC à 95 %]
Yamasoba 2022(16)	11 pays (Autriche, Danemark, Allemagne, Inde, Israël, Philippines, Singapour, Afrique du Sud, Suède, Royaume-Uni et États-Unis)	1 ^{er} oct. 2021 au 25 janv. 2022	1,40 (IC à 95 %, 1,29–1,52) fois plus élevé que celui de BA.1	-
Ito 2022(1)	Danemark	22 nov. 2021 au 26 fév. 2022	1,26 (IC à 95 % : 1,25 à 1,26) fois supérieur à celui de BA.1	15 % plus court (0,85 [IC à 95 % : 0,84–0,86]) que celui de BA.1
Chadeau-Hyam 2022(18)	Angleterre	17 ^e volet : 5 au 20 janv. 2022 18 ^e volet : 8 fév. au 1 ^{er} mars 2022	17 ^e volet : Rt additionnel de 0,46 [IC à 95 % : 0,10 - 0,92] par rapport à celui BA.1 18 ^e volet : Rt additionnel de 0,4 [IC à 95 % : 0,36-0,43] par rapport à celui BA.1	-

Tableau 2 Données sur la transmissibilité liée à l'infection par la sous-lignée BA.2 (Taux d'attaque secondaire).

Auteur (année)	Pays	Période et population à l'étude	Taux d'attaque secondaire (%) avec [IC à 95 %]
Lyngse 2022(19)	Danemark	20 déc. 2021 au 11 janv. 2022	Contacts domiciliaires : • 39 % pour BA.2 • 29 % pour BA.1 Chez les cas primaires non vaccinés : • Risque de transmettre BA.2 était supérieur (RC=2,6 [IC à 95 % : 2,0 – 3,5]) comparativement à celui avec BA.1
UKHSA 11 mars 2022(20)	Angleterre	1 ^{er} janv. 2021 au 14 fév. 2022	Contacts domiciliaires (ajusté entre autres pour le statut vaccinal): • 13,6 % (IC à 95 % : 13,2-14,0) pour BA.2 • 10,7 % (IC à 95 % : 10,6-10,8) pour BA.1

Tableau 3 Données sur la transmissibilité liée à l'infection par la sous-lignée BA.2 (Période d'incubation, Intervalle sériel et charge virale).

Auteur (année)	Pays	Période et population à l'étude	Période d'incubation (jours) avec [IQR ¹]	Intervalle sériel (jours), avec [IC à 95 %]	Charge virale
Qassim 2022(21)	Qatar	23 déc. 2021 au 20 fév. 2022	-	-	Supérieure à celle de BA.1 : • Ct inférieure de 3,53 [IC à 95 % : 2,46 – 3,60] cycles à celle de BA.1
Lentini 2022(3)	Suède	Janv.-mars 2022	-	-	1,9 fois supérieure à celle des cas BA.1 : • Ct N1 médian: 24,50 contre 25,43; p < 0,0001
UKHSA 11 février 2022(2)	Angleterre	10 janv. 2021 au 1 ^{er} fév. 2022	-	Une demi-journée plus courte que celui de BA.1 : • Moyenne de 3,27 jours [IC à 95 % : 3,09-3,46] pour BA.2 contre 3,72 jours [IC à 95 % : 3,62-3,80] pour BA.1 • Médiane de 2,68 jours [IC à 95 % : 2,50-2,87] pour BA.2 contre 3,27 jours [IC à 95 % : 3,17-3,36] pour BA.1	-

¹ Intervalle interquartile.

Tableau 4 Données sur la virulence liée l'infection par la sous-lignée BA.2

Auteur (année)	Pays	Période de l'étude	Hospitalisation					Maladie grave (indicateurs composites)					Couverture vaccinale (%)
			Proportion	Risque [IC à 95 %] ¹	Niveau d'ajustement ou d'appariement ²			Durée d'hospitalisation	Risque [IC à 95 %]	Niveau d'ajustement ou d'appariement			
					Comorbidité	Statut vaccinal	Réinfection			Comorbidité	Statut vaccinal	Réinfection	
Fonager <i>et al.</i> 2022(22)	Danemark	2021-11-29 au 2022-01-02	3,0	RR=1,2 [0,9 – 1,5]	X	X	X	-	-	-			99,6
UKHSA, 11 mars 2022(20)	Angleterre	-	-	-				-	HR=0,91 [0,85 – 0,98]		X	X	85 (12 et plus) en Angleterre à la date du 11 mars
Wolte(23)r <i>et al.</i> 2022 (version du 19 février 2022)	Afrique du Sud	2021-12-01 au 2022-01-22	3,6	OR=0,96 [0,85 – 1,09]	X		X	-	OR=0,91 [0,68 – 1,22]	X	X	X	25,4 (32,4 % avec un statut inconnu)

¹- Mesure du risque par rapport aux cas d'infection du variant Delta.

²- L'ajustement incluait l'âge et le sexe dans toutes les études.

Tableau 5 Données sur l'efficacité vaccinale (deux doses et dose de rappel) contre les infections symptomatiques et les hospitalisations/décès liés à BA.2

Auteur (année)	Pays (Échantillons)	Période de l'étude	Infections symptomatiques					
			Efficacité vaccinale Deux doses			Efficacité vaccinale Dose de rappel		
			Tous vaccins confondus	Pfizer-BioNTech	Moderna	Vaccin à ARNm	Pfizer-BioNTech	Moderna
UKHSA 10 février 2022(26)	Angleterre (n=191 960 cas pour lesquels un séquençage de génomome entier était disponible, dont 1,3 % d'Omicron)	27 décembre 2021 au 04 février 2022	Après plus de 25 semaines : 18 % (IC à 95 % : 5 %- 29 %)			Après 2-4 semaines : 74 % (IC à 95 % : 69 %-77 %) Après 5-9 semaines : 67 % (IC à 95 % : 62 %-71 %) Après ≥ 10 semaines: 46 % (IC à 95 % : 37 %-53 %)		
Kirsebom et coll. (prépublication 24 mars 2022)(24)	Angleterre (n=214 171 cas BA.1 et n=31 238 cas BA.2 confirmés par séquençage du génomome entier ou en ciblant le gène de la protéine de spicule S	17 janvier et 17 février 2022	Après 2-24 semaines : 40,7 % (IC à 95 % : 37,5 %-43,8 %) Après plus de 25 semaines : 24,3 % (IC à 95 % : 20,3 %-28,0 %)			Après 2-4 semaines : 74,2 % (IC à 95 % : 67,0 %- 76,5 %) Après 5-9 semaines : 68,1 % (IC à 95 % : 66,7 %- 69,5 %) Après 10-14 semaines : 54,3 % (IC à 95 % : 53,1 %- 55,5 %) Après ≥ 15 semaines: 48,4 % (IC à 95 % : 45,2 %- 51,4 %)		
Chemaitelly et coll. (prépublication 13 mars 2022)(25)	Qatar (n=274 947 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 11 412 cas à BA.1 et 54 411 cas à BA.2	23 décembre 2021 au 28 février 2022		Après 1-3 mois : 51,7 % (IC à 95 % : 43,2 %-58,9 %) Après 4-6 mois : 12,4 % (IC à 95 % : 3,8 %-20,3 %) Après ≥ 7 mois : -12,1 % (IC à 95 % : - 19,1 % à -5,5 %)	Après 1-3 mois : 35,9 % (IC à 95 % : -5,9 %- 61,2 %) Après 4-6 mois : 9,9 % (IC à 95 % : -0,3 %- 19,0 %) Après ≥ 7 mois : -20,4 % (IC à 95 % : - 30,2 % à -11,2 %)		Après < 1 mois 43,7 % (IC à 95 % : 36,5 %- 50,0 %) Après ≥ 1 mois 40,2 % (IC à 95 % : 34,2 %- 45,7 %)	Après < 1 mois 39,4 % (IC à 95 % : 24,8 %- 51,2 %) Après ≥ 1 mois 41,9 % (IC à 95 % : 23,4 %- 56,0 %)
Altarawneh et coll. (prépublication 22 mars 2022)(6)	Qatar (n=272 861 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 6 264 cas à BA.1 et 20 693 cas à BA.2	23 décembre 2021 au 21 février 2022		Après 213-296 jours : -1,1 % (IC à 95 % : - 7,1 % à -4,6 %)	Après 213-296 jours : -7,3 % (IC à 95 % : - 15,6 % à -0,3 %)		Après 26-65 jours : 52,2 % (IC à 95 % : 48,1 %- 55,9 %)	Après 26-65 jours : 52,9 % (IC à 95 % : 43,0 %- 61,2 %)
Auteur (année)	Pays (Échantillons)	Période de l'étude	Hospitalisations/décès					
			Efficacité vaccinale Deux doses			Efficacité vaccinale Dose de rappel		
Altarawneh et coll. (prépublication 22 mars 2022)(6)	Qatar (n=272 861 cas positifs pour le TAAN du SRAS-CoV-2, dont 6 264 cas à BA.1 et 20 693 cas à BA.2	23 décembre 2021 au 21 février 2022		Après 213-296 jours : 76,8 % (IC à 95 % : 58,0 %-87,1 %)	Après 213-296 jours : 84,8 % (IC à 95 % : 47,9 %-95,6 %)		Après 26-65 jours : 98,2 % (IC à 95 % : 91,9 %- 99,6 %)	Après 26-65 jours : 100 % (IC à 95 % : non disponibles)

Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2

AUTEURS

Radhouene Doggui
Hany Geagea
Lauriane Padet
Direction des risques biologiques

Grégory Léon
Bureau d'information et d'études en santé des populations

SOUS LA COORDINATION DE

Marie-Claude Gariépy
Direction des risques biologiques

RÉVISEURS

Christophe Garenc
Élise Fortin
Direction des risques biologiques

Isabelle Girard
Direction de la valorisation scientifique et qualité

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Murielle St-Onge
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

N° de publication : 3214

**Institut national
de santé publique**

Québec 