
Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires

Mise à jour du 16/11/2022, n°34

Santé publique France et le Centre National de Référence Virus des infections respiratoires réalisent conjointement et de façon régulière une analyse de risque sur les différents variants du SARS-CoV-2 identifiés en France et à l'international, sur la base des informations disponibles concernant leur diffusion.

Les sources utilisées pour cette analyse de risque sont les suivantes : données du [consortium EMERGEN](#) dont les enquêtes Flash (cf. [Dashboard InfoCovidFrance](#)), résultats des RT-PCR de criblage, base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* » ([GISAI](#)D). Pour plus d'informations sur la définition des catégories de variants, se référer à l'[analyse de risque du 28/07/2021](#).

La prochaine mise à jour de l'analyse de risque est prévue dans quatre semaines, sauf si la situation nécessite une publication plus précoce.

Table des matières

| | | |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Point-clés de l'analyse de risque en date du 16/11/2022..... | 2 |
| 2. | Connaissances disponibles sur le VOC Omicron | 3 |
| 2.1. | Situation épidémiologique internationale..... | 3 |
| 2.2. | Caractéristiques du VOC Omicron | 3 |
| 2.3. | Sous-lignages du VOC Omicron | 3 |
| 3. | Evolution de la détection des VOC, VOI et VUM en France dans le cadre de la surveillance génomique | 4 |
| 3.1. | En France métropolitaine | 5 |
| 3.2. | Dans les DROM..... | 7 |
| 4. | Evolution de la détection des mutations d'intérêt..... | 7 |
| 4.1. | Mutations ciblées par la stratégie de criblage mise en place en France | 7 |
| 4.2. | Mutations identifiées via les données de séquençage..... | 8 |
| 5. | Conclusion au 16/11/2022 | 10 |
| | Références..... | 11 |

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 16/11/2022

Classement des variants (Tableau 1) :

- A ce jour, 2 variants sont classés comme VOC circulants et 3 comme VOC non-circulants.

Circulation des variants classés en France et à l'international

- Les données de séquençage confirment la circulation exclusive du VOC Omicron (B.1.1.529, BA.*) dans toutes les régions de France métropolitaine et en Outre-mer. En France métropolitaine, il représentait 100% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 24/10/2022.
- Au sein du variant Omicron, le sous-lignage BA.5 est majoritaire depuis plusieurs mois : il représentait (tous ses sous-lignages inclus) 93% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 24/10/2022. BA.5 est aussi majoritaire à l'échelle internationale.
- Une diversification génétique a été observée au sein d'Omicron et plus particulièrement au sein de BA.5, et de nombreux sous-lignages circulent aujourd'hui en parallèle. En France métropolitaine, les sous-lignages de BA.5 les plus détectés au cours de l'enquête Flash du 24/10/2022 sont BQ.1.1 (32%), BF.7 (12%), BA.5.2 (8%) et BA.5.2.1 (5%).
- La détection du sous-lignage BQ.1* de BA.5 est en augmentation en Europe, du fait d'un probable échappement immunitaire souligné par les données *in vitro*. En France, la majorité des séquences BQ.1* correspondent à son sous-lignage BQ.1.1. La détection de BQ.1.1 en France métropolitaine continue d'augmenter et il représentait 32% des séquences de l'enquête Flash du 24/10. A ce stade, BQ.1.1 ne semble pas avoir un impact clinique plus important que les autres variants d'Omicron, mais son impact sur la dynamique épidémique reste à évaluer.

Surveillance de mutations d'intérêt par criblage et par séquençage

- La proportion de prélèvements en France ayant un résultat de criblage compatible avec Omicron en semaine 45 (7-13/11/2022) était de plus de 99% pour le proxy D1.
- La fréquence de détection des mutations en position L452 (portées entre autres par BA.4/BA.5 et leurs sous-lignages, proxy C1), s'est stabilisée à des niveaux élevés avec 93% en semaine 45.
- La détection de la mutation R346T, portée entre autres par des sous-lignages de BA.5 (BQ.1.1 et BF.7) et BA.2 (XBB), continue d'augmenter avec 49% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 24/10.

Tableau 1 : Classement des variants au 14/11/2022 et détection en France entière (métropole et DROM) au cours des enquêtes Flash

| Variants préoccupants (VOC) | | Variants à suivre (VOI) | Variants en cours d'évaluation (VUM) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Circulant | Non-circulant | | |
| Delta 21A/IIJ (B.1.617.2/AY.*) Non détecté depuis Flash S36-2022 (05/09/2022) | Alpha 20I (B.1.1.7/Q.*) Non détecté depuis Flash S47 (22/11/2021) | | |
| Omicron 21K-M/22A-D (B.1.1.529/BA.*) 100% des séquences (Flash S43-2022) | Beta 20H (B.1.351*) Non détecté depuis Flash #24 (07/09/2021)# | | |
| | Gamma 20J (P.1*) Non détecté depuis Flash #25 (21/09/2021) | | |

Mise à jour de l'analyse de risque au 16/11/2022. * indique l'inclusion de tous les sous-lignages connus à ce stade.

Enquête Flash S43-2022 réalisée le 24/10/2022 : données sur 1 382 séquences interprétables.

une séquence du variant Beta a été détectée au cours de Flash S32-2022 et correspond à une infection prolongée chez un patient immunodéprimé

2. Connaissances disponibles sur le VOC Omicron

2.1. Situation épidémiologique internationale

La situation mondiale est aujourd'hui caractérisée par la **dominance du VOC Omicron à l'échelle globale**, la majorité des pays rapportant une circulation quasi exclusive d'Omicron (1). Ce variant représentait plus de 99% (107 317 / 107 787) des séquences déposées sur la base de données internationale GISAID entre le 15/10 et le 14/11/2022 (données au [15/11/2022](#)). Ces données doivent cependant être interprétées à la lumière des différences entre les systèmes de surveillance, en particulier des capacités de séquençage, des différentes stratégies de séquençage (représentatif et/ou ciblé), des délais de soumission et des biais de sélection des échantillons.

2.2. Caractéristiques du VOC Omicron

Les trois caractéristiques majeures d'Omicron sont sa transmissibilité élevée, son échappement immunitaire et sa moindre sévérité (liée en partie à une efficacité vaccinale conservée contre les formes sévères). Des informations plus détaillées sur les caractéristiques d'Omicron peuvent être retrouvées dans [les précédentes analyses de risque](#) et, en anglais, dans les rapports épidémiologiques de l'OMS (1).

2.3. Sous-lignages du VOC Omicron

Sous-lignages dominants

Au [15/11/2022](#), le **sous-lignage BA.5** (tous ses sous-lignages inclus) **est le plus détecté à l'échelle mondiale avec 72%** (77 223 / 107 787) des séquences déposées sur GISAID entre le 15/10 et le 14/11/2022, contre 85% (226 962 / 268 264) entre le 15/09 et le 14/10/2022 (données cov-spectrum.org à partir de la base GISAID au [15/11/2022](#)). Le sous-lignage d'Omicron BA.4 continue à circuler, à des niveaux variables selon les pays mais plus faibles que BA.5. Il représentait (tous ses sous-lignages inclus) 3% (3 728 / 107 787) des séquences déposées sur la base de données GISAID entre le 15/10 et le 14/11/2022, contre 6% (16 252 / 268 264) entre le 15/09 et le 14/10/2022. Une étude récente sur la charge virale des personnes infectées par BA.5 suggère que l'avantage compétitif de BA.5 par rapport au BA.2 n'est pas dû à une charge virale plus élevée mais dépend plus probablement d'une affinité accrue pour son récepteur et/ou d'un échappement immunitaire, ces deux composantes pouvant être liés à la présence de la mutation L452R (2).

La situation actuelle est caractérisée par une **diversification génétique importante et rapide au sein du variant Omicron** et de ses sous-lignages circulants, avec la définition de sous-lignages successifs (par exemple, BA.5 > BA.5.3 > BE.1.1 > BQ.1 > BQ.1.1). Différents sous-lignages circulent à différents niveaux selon les régions du monde. La description des caractéristiques de certains de ces sous-lignages est disponible dans [l'analyse de risque du 26/10/2022](#), et ceux pour lesquels de nouvelles données sont disponibles sont détaillés ci-dessous. A ce jour, aucun signal épidémiologique ou clinique n'a été associé à un sous-lignage de BA.4 ou BA.5, mais ils font tous l'objet d'une surveillance en ce sens.

BF.7

La détection de BF.7, sous-lignage de BA.5 porteur de la mutation R346T, continue d'augmenter au niveau mondial, avec 7% (7 344 / 107 787) des séquences déposées sur GISAID entre le 15/10 et le 14/11/2022, contre 4% (11 759 / 268 264) entre le 15/09 et le 14/10/2022. Il reste plus fréquemment détecté en Europe, où sa proportion tend à se stabiliser

BQ.1 et BQ.1.1

BQ.1 est un sous-lignage de BA.5 caractérisé par les mutations K444T et N460K. Son sous-lignage BQ.1.1 porte en plus la mutation R346T. Ces mutations sont situées sur des sites importants de la protéine Spike, impliqués à la fois dans l'interaction avec son récepteur et dans la reconnaissance par les anticorps. Plusieurs études *in vitro* ont montré une diminution accrue de la neutralisation de BQ.1.1 par rapport à BA.5 par les

anticorps post-infection et les anticorps post-vaccination de rappel avec un vaccin ARNm monovalent ou bivalent (3,(3). Néanmoins, une meilleure neutralisation de BQ.1.1 est observée après une dose de rappel avec un vaccin bivalent BA.5 par rapport à un ou deux rappels monovalents (4). Il faut cependant noter que toutes ces études sont basées sur un faible nombre de sérums testés et que des études de suivi plus importantes sont nécessaires pour confirmer les observations. L'échappement aux anticorps de BQ.1 et BQ.1.1 affecte aussi l'efficacité des traitements par anticorps monoclonaux, en particulier une perte complète d'activité de l'Evusheld (5).

La détection de BQ.1* est en augmentation en Europe, aux Etats-Unis, au Canada et en Australie, portée par son sous-lignage BQ.1.1. A l'échelle mondiale, BQ.1* représentait 14% des séquences déposées sur GISAID entre le 15/10 et le 14/11/2022, parmi lesquelles 7% appartenaient à BQ.1.1 (contre 5% BQ.1* dont 2% BQ.1.1 entre le 15/09 et le 14/10/2022). Selon la dernière mise à jour épidémiologique de l'ECDC en date du 21 octobre 2022, les études de modélisation basées sur la détection de BQ.1* dans l'Union Européenne prédisent que BQ.1* pourraient atteindre les 50% avant le mois de décembre et 80% à la fin de l'année 2022 du fait d'un probable échappement immunitaire (6). La majorité des pays européens où la détection de BQ.1* est en augmentation voient aujourd'hui leur taux d'incidence se stabiliser ou diminuer. Il n'y a à ce jour aucune indication que BQ.1 ou BQ.1.1 soit associé à une présentation clinique ou une sévérité différente des autres sous-lignages d'Omicron. L'OMS a estimé que BQ.1* n'était pas suffisamment différent des autres sous-lignages d'Omicron pour le classer à part, il est donc toujours considéré comme un variant Omicron (7).

XBB

Le recombinant XBB est un recombinant issu des sous-lignages d'Omicron BJ.1 (sous-lignage de BA.2.10) et BM.1.1.1 (sous-lignage de BA.2.75). Il possède lui-même des sous-lignages. Des études *in vitro* ont montré une résistance accrue de XBB à la neutralisation par les anticorps post-vaccinaux et post-infection par BA.1, BA.2 ou BA.5 (3, 5). Cette diminution est aussi observée pour les personnes vaccinées et infectées par BA.5, ce qui pose la question de l'immunité procurée par les précédentes vagues BA.5 contre ces nouveaux sous-lignages. Ces résultats doivent être confirmés par des données d'efficacité vaccinale en vie réelle. L'efficacité des anticorps monoclonaux contre XBB est aussi diminuée (5).

Au niveau mondial, XBB est encore peu détecté : 0,9% (951 / 107 787) des séquences déposées sur GISAID entre le 15/10 et le 14/09/2022, contre 0,2% (416 / 268 264) entre le 15/09 et le 14/10/2022. Sa détection est en augmentation en Asie (en particulier en Inde et à Singapour), mais XBB est encore détecté de façon sporadique dans les autres régions du monde.

3. Evolution de la détection des VOC, VOI et VUM en France dans le cadre de la surveillance génomique

Point d'attention : la grève des laboratoires de biologie médicale en France a affecté les volumes de séquençages réalisés ces 3 dernières semaines, en particulier pour les enquêtes Flash. Cette analyse de risque n'inclut donc pas l'enquête Flash S44-2022 du 31/10, le nombre de séquences étant trop faible pour tirer des proportions robustes. Les données disponibles en open data doivent être interprétées avec ces mêmes précautions. En particulier, les données disponibles sur GISAID, qui ne font pas la distinction entre enquêtes Flash et autres indications de séquençage, peuvent être biaisées du fait de variation de la contribution respective de ces deux types de séquençage.

3.1. En France métropolitaine

Le **VOC Omicron** est actuellement dominant en France. Depuis la semaine S05, il représente plus de 99% des prélèvements séquencés dans le cadre des enquêtes Flash (Tableau 2 et Figure 1). D'après l'enquête Flash S43-2022 (24/10), il représentait 100% des séquences interprétables en France métropolitaine (sur 1 382 séquences interprétables, données non consolidées de la base EMERGEN au 14/11/2022). Le VOC Delta n'a plus été détecté depuis l'enquête Flash S35-2022 (29/08).

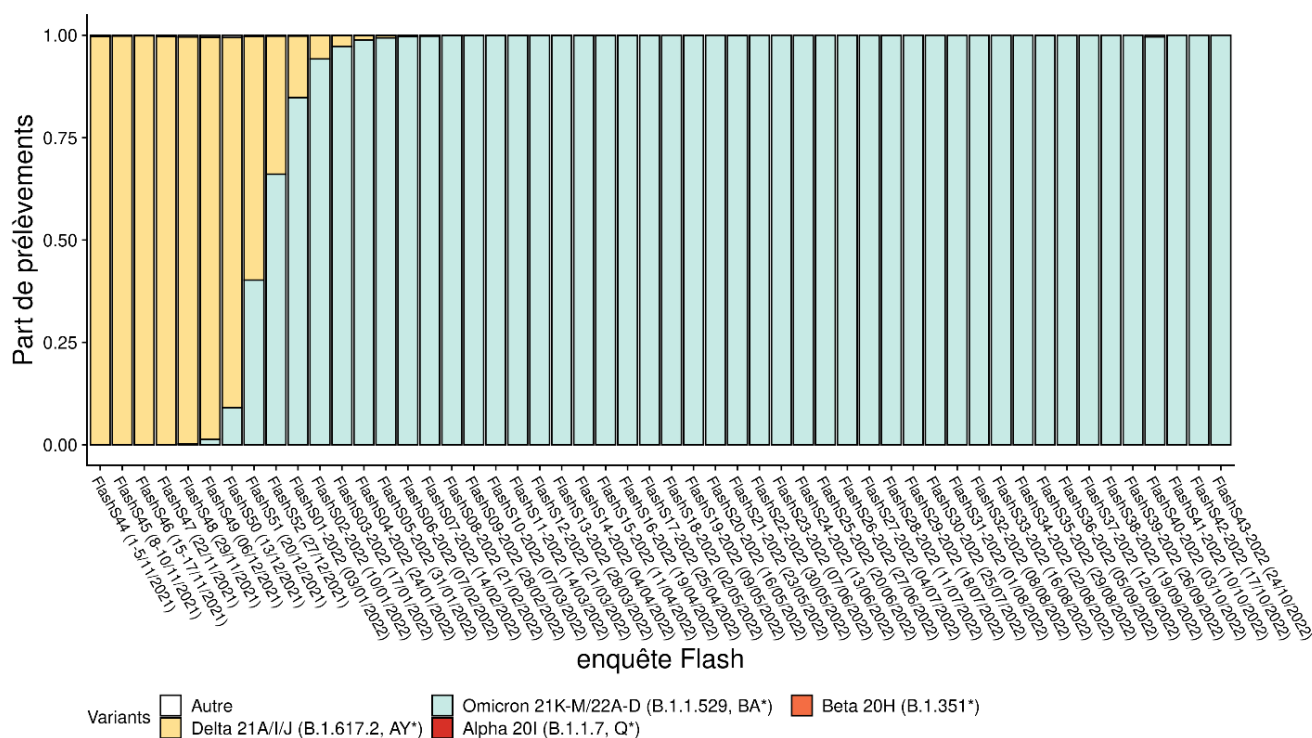


Figure 1 : Evolution de la part de chaque VOC, VOI et VUM par enquête Flash, France métropolitaine (source : EMERGEN, au 14/11/2022). Les données Flash S43-2022 sont préliminaires.

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S39 - Flash S43-2022, France métropolitaine.

| Variant | Classement | Flash S39 (26/09/2022) | | Flash S40 (03/10/2022) | | Flash S41 (10/10/2022) | | Flash S42 [#] (17/10/2022) | | Flash S43 [#] (24/10/2022) | |
|--------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Delta 21A/I/J (B.1.617.2, AY.*) | VOC circulant | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Omicron 21K-M/22A-D (B.1.1.529, BA.*) | VOC circulant | 3137 | 100,0 | 2452 | 100,0 | 3113 | 100,0 | 2191 | 100,0 | 1353 | 100,0 |
| Alpha 20I (B.1.1.7, Q.*) | VOC non-circulant | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Beta 20H (B.1.351*) | VOC non-circulant | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gamma 20J (P.1*) | VOC non-circulant | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autre | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Nombre de séquences interprétables : Flash S39 : 3 137 ; Flash S40 : 2 452 ; Flash S41 : 3 113 ; Flash S42 : 2 191 ; Flash S43 : 1 353 # Les données de Flash S43 sont préliminaires * indique l'inclusion de tous les sous-lignages connus à ce stade

Au sein du VOC Omicron, **BA.5 est majoritaire depuis maintenant plusieurs mois** (Figure 2). Au cours de l'enquête Flash S43-2022 (24/10), BA.5 (tous ses sous-lignages inclus) représentait 93% des séquences interprétables (données EMERGEN au 14/11/2022). Plus d'une centaine de sous-lignages de BA.5 circulent actuellement en France, illustrant la diversification au sein de ce sous-lignage. Parmi eux, les plus détectés au cours de l'enquête Flash S43-2022 sont BQ.1.1 (32%), BF.7 (12%), BA.5.2 (8%) et BA.5.2.1 (5%). La détection de BQ.1.1 continue d'augmenter avec 16%, 19%, 25% et 32% des séquences interprétables des enquêtes Flash S40, S41, S42 et S43, respectivement. Cette augmentation de la détection de BQ.1.1 (en incluant ses sous-lignages récemment définis) est observée dans toutes les régions de France métropolitaine. Les niveaux les plus importants sont ceux d'Île-de-France où BQ.1.1 est détecté depuis Flash S35 et majoritaire depuis Flash S40-2022, mais la vitesse d'augmentation semble se ralentir (60% et 67% pour Flash S42 et S43-2022, respectivement). La détection de BF.7 semble se stabiliser au cours des dernières enquêtes Flash avec 11%, 13%, 13% et 12% au cours de Flash S40, S41, S42 et S43-2022, respectivement.

BA.4 (tous ses sous-lignages inclus) continue à circuler mais à des niveaux plus faibles que BA.5, avec 4% des séquences interprétables de l'enquête Flash S43-2022. Au sein de BA.4, la part du sous-lignage BA.4.6 se stabilise avec 3% des séquences interprétables des enquêtes Flash S42 et S43-2022.

La détection de BA.2.75 au cours des enquêtes Flash reste faible, avec 0,1% des séquences des enquêtes Flash S41 et S42 et aucune détection pour Flash S43-2022. Son sous-lignage BA.2.75.2 est détecté mais à des niveaux très faibles avec 0,1% des séquences interprétables de Flash S43-2022. XBB et ses sous-lignages sont détectés sporadiquement mais eux aussi à des niveaux très faibles (au maximum 0,5% au cours de Flash S43-2022).

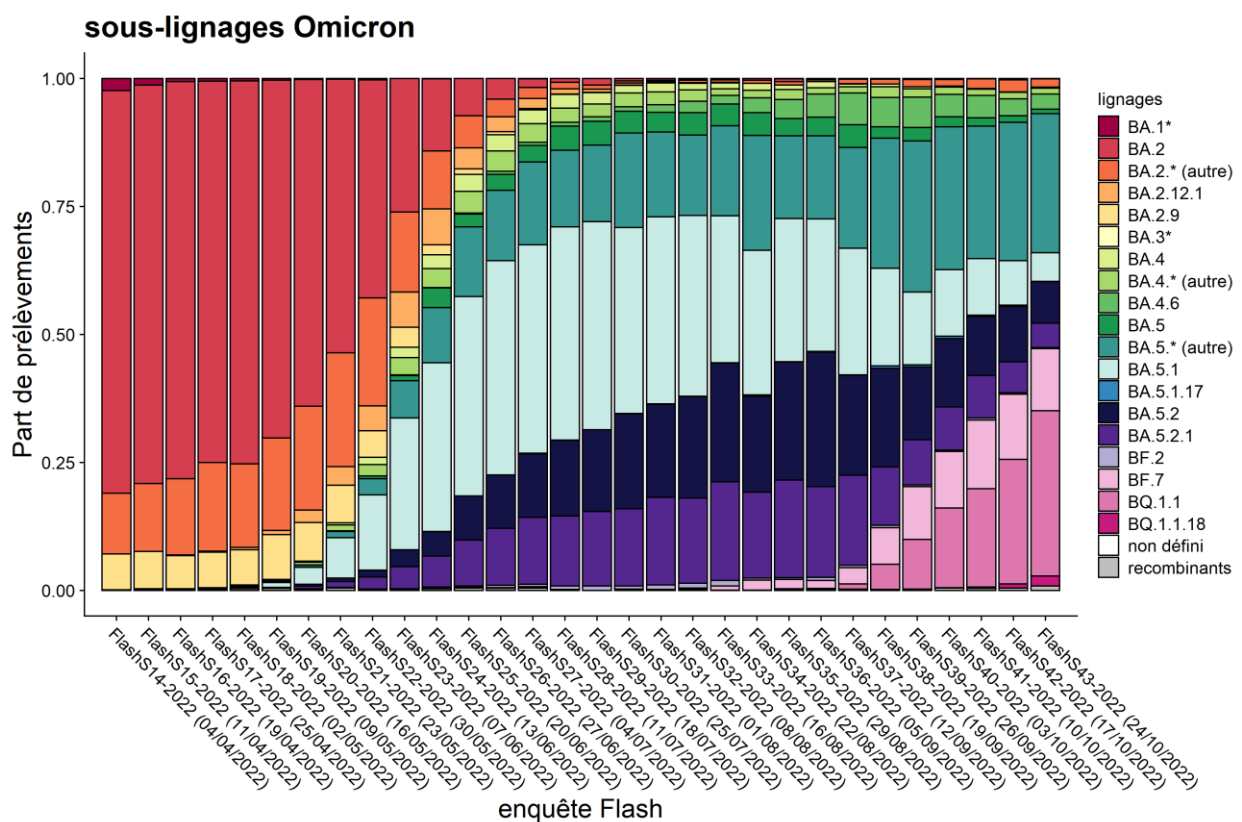


Figure 2 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 14/11/2022). Les sous-lignages de BA.1, BA.2, BA.4 et BA.5 qui n'ont jamais dépassé 5% des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « BA.1.* (autres) », « BA.2.* (autres) », « BA.4.* (autres) » et « BA.5.* (autres) ». Aucun sous-lignage de BA.3 n'ayant dépassé ces 5%, ils sont regroupés dans la catégorie « BA.3.* ». Les recombinants entre des sous-lignages d'Omicron sont regroupés dans la catégorie « recombinants ».

3.2. Dans les DROM

On retrouve aujourd'hui la **prédominance d'Omicron et de son sous-lignage BA.5 dans tous les DROM** :

- En **Martinique**, Omicron représente 100% des séquences interprétables depuis l'enquête Flash S04-2022 (sur un total de 845 séquences interprétables). Le sous-lignage d'Omicron BA.5 circule de manière quasi exclusive depuis Flash S29 -2022. Un cas de BQ.1.1 a été détecté au cours de Flash S39-2022 et deux cas lors de Flash S43. Quatre cas du sous lignage BF.7 ont été détectés depuis Flash S37.
- En **Guadeloupe**, Omicron représente 100% des séquences interprétables depuis l'enquête Flash S05-2022 (sur un total de 457 séquences interprétables). A ce jour 3 cas de BQ .1.1 ont été détecté au cours des enquêtes Flash dont un en S41 et deux en S42. On note un cas de BF.7 en Flash S43.
- En **Guyane**, les 649 prélèvements séquencés dans le cadre d'enquêtes Flash depuis Flash S03-2022 correspondent au variant Omicron. Le sous-lignage BA.5 reste majoritaire depuis Flash S28-2022, avec la détection de différents sous-lignages dont BQ.1.1.
- A **La Réunion**, Omicron est le seul variant détecté au cours d'enquêtes Flash depuis Flash S06-2022 (sur un total de 2 989 séquences interprétables). Le sous-lignage d'Omicron majoritaire est BA.5, avec 88% des séquences de Flash S43-2022. Plus d'une dizaine des sous-lignages de BA.5, dont BQ.1.1, ont été détectés sur les dernières enquêtes Flash.
- A **Mayotte**, le nombre de prélèvements séquencés dans le cadre d'enquêtes Flash est faible, mais seul Omicron a été détecté depuis Flash S02-2022, ce qui est cohérent avec les résultats de criblage (>85% de D1 depuis février).

Les données de séquençage des DROM doivent être interprétées avec précaution, car peu de séquences sont actuellement disponibles compte tenu du fait du faible nombre de cas.

4. Evolution de la détection des mutations d'intérêt

4.1. Mutations ciblées par la stratégie de criblage mise en place en France

Une description de la stratégie de criblage déployée en France et de ses évolutions au cours du temps est disponible dans la section 3.1 de l'[analyse de risque variants du 05/01/2022](#). Les données de criblage sont disponibles en Open Data sur [GEODES](#) et [data.gouv](#). Les indicateurs suivis sont la présence de la mutation E484K (A1), la présence de mutations en position L452 (C1) et la présence d'une mutation associée à Omicron (del69-70 et/ou K417N et/ou S371L-S373P et/ou Q493R, D1).

- La proportion de détection de **la mutation E484K (A1)** se maintient à des niveaux très faibles ; elle était de 0,5% en S45 parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation.
- La proportion de prélèvements en France ayant un **résultat de criblage compatible avec Omicron (D1)** en S45 était de 99,2% (comme en S44).
- La proportion de détection de **mutations en position L452 (C1)** s'est stabilisée à des niveaux élevés. En S45, les mutations en position L452 étaient détectées dans 91% des prélèvements criblés pour cette mutation (contre 92% en S44).

Ces résultats de criblage illustrent la dominance d'Omicron (proxy D1) et en particulier de ses sous-lignages porteurs de mutation en position L452 (proxy C1D1), dont BA.5 (Figure 3). Ce profil est observé dans toutes les régions de France métropolitaine et dans les DROM. Cependant, les données de criblage ne permettent pas de distinguer les sous-lignages de BA.4 et BA.5. Les sous-lignages de BA.2.75, dont BA.2.75.2 et XBB, devraient avoir en criblage un profil similaire à BA.2 (soit A0C0D1).

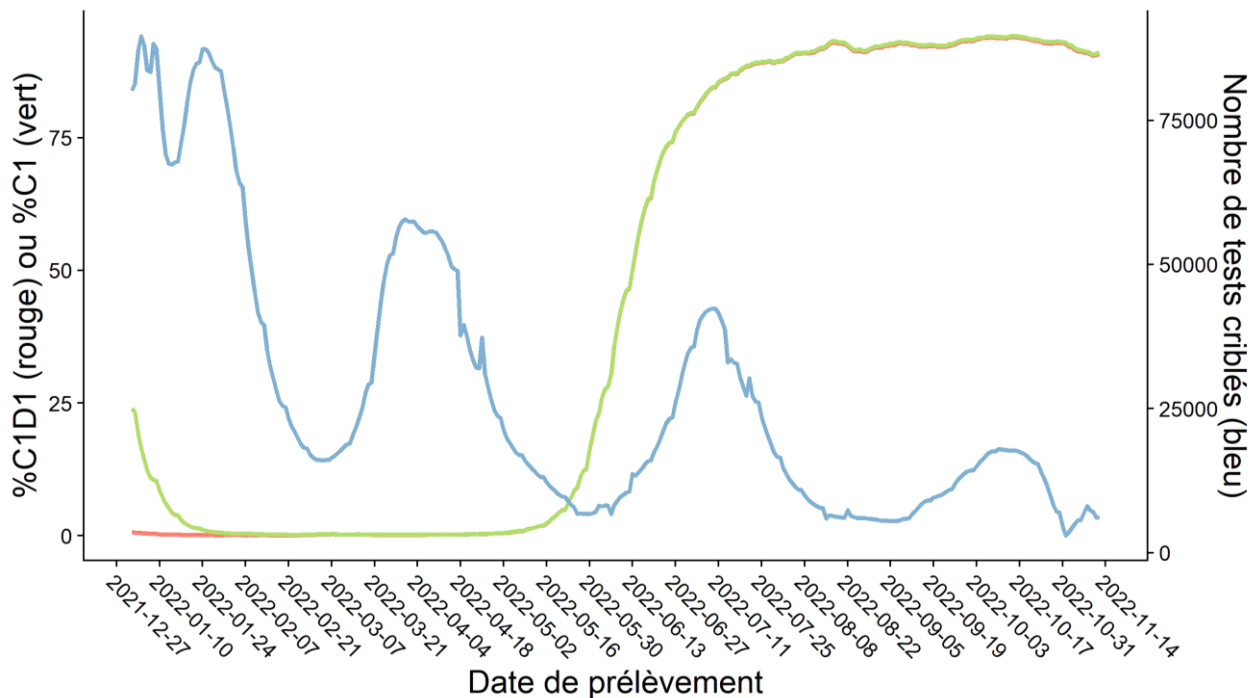


Figure 3 : Proportions de prélèvements positifs pour le SARS-CoV-2 ciblés C1 (présence de mutations en position L452, courbe verte) et C1D1 (présence de mutation en position L452 et d'une mutation spécifique d'Omicron, courbe rouge), et nombre total de tests ciblés (courbe bleue), par semaine de prélèvement (source : SIDEPE, au 16/11/2022).

4.2. Mutations identifiées via les données de séquençage

Une analyse des mutations de la protéine Spike identifiées via les données de séquençage réalisée sur les 12 dernières enquêtes Flash est présentée en Figure 4. Cette analyse permet d'identifier les mutations dont la détection est en augmentation et les potentiels phénomènes de convergence évolutive (émergence d'une mutation conférant un avantage de compétitivité dans plusieurs sous-lignées en parallèle).

La détection de la mutation R346T continue d'augmenter, avec 44% et 49% des séquences interprétables des enquêtes Flash S42 et S43-2022, respectivement. Les autres mutations R346X (R346I et R346S), se sont stabilisées à des niveaux faibles, avec 1% et 2% des séquences interprétables de Flash S42 et S43-2022, respectivement. Les mutations en position R346 ont émergé indépendamment chez plusieurs variants, dont des variants pré-Omicron, et ont été associées à une diminution supplémentaire de la neutralisation par les anticorps post-vaccinaux et post-infectieux (5, 8). Cette évolution convergente associée à des variations de neutralisation a aussi été observée pour les mutations en position L452, K444 et N460.

La détection des mutations K444T et N460K continue d'augmenter (32% et 36% au cours de Flash S42 et S43-2022, respectivement), portée par la diffusion de BQ.1.1. Ces deux mutations, ainsi que R346T, ont été associées à une diminution supplémentaire de la neutralisation par les anticorps post-vaccinaux et post-infectieux et pourraient contribuer à l'avantage compétitif de BQ.1.1 (5, 8). La mutation F486S, portée notamment par BA.2.75.2, est détectée à des niveaux faibles (0,6% dans Flash S43-2022).

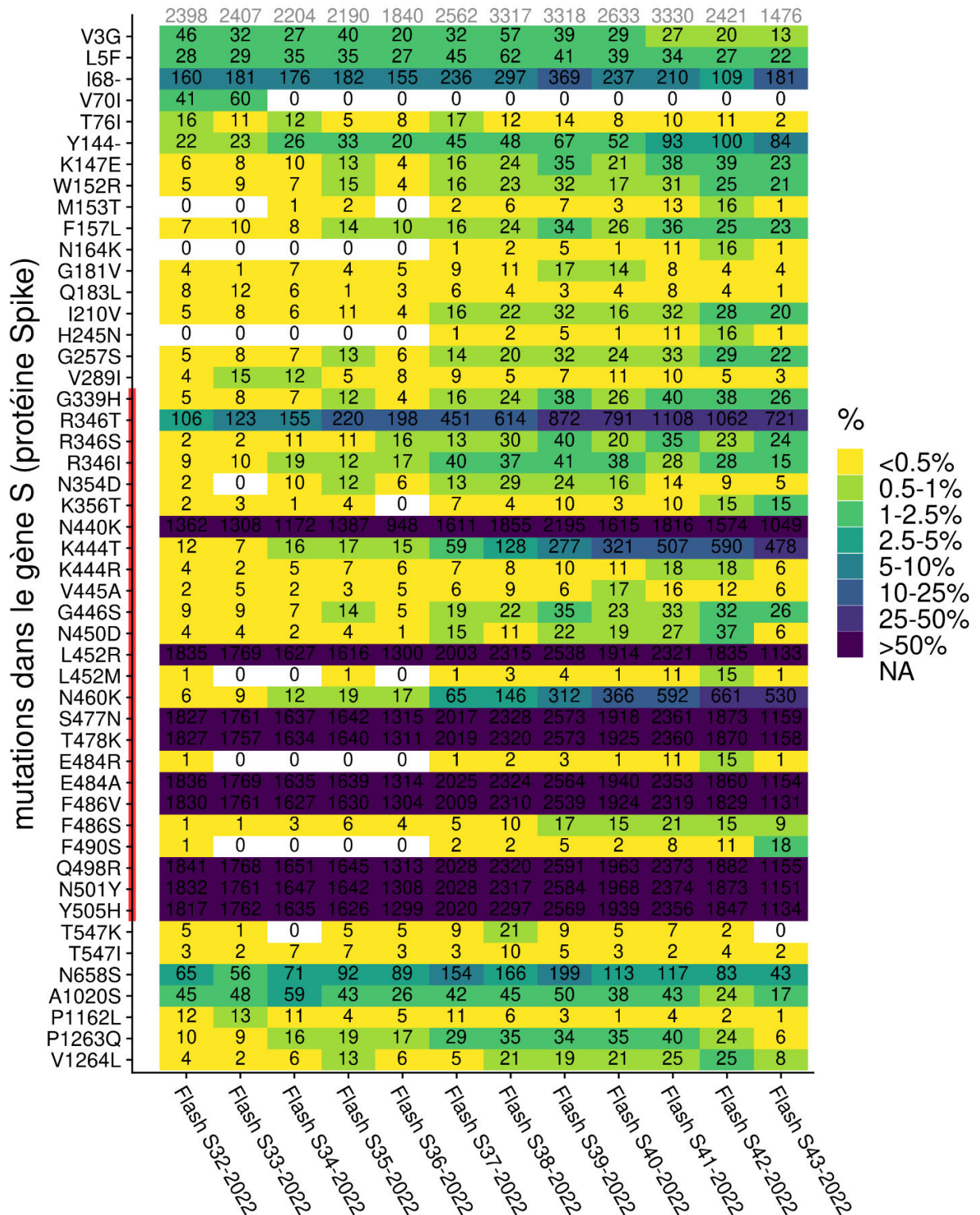


Figure 4 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : EMERGEN, au 14/11/2022). Les nombres sur le graphique au nombre de séquences portant cette mutation et le gradient de couleur le pourcentage des séquences interprétables. Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. Les mutations incluses ont été détectées dans >0,3% des séquences sur au moins deux enquêtes Flash consécutives, dans <80% sur toutes les enquêtes Flash considérées. Leur fréquence de détection a varié de plus de 0,2%. Le RBD (receptor-binding domain permettant l'interaction de la protéine Spike avec son récepteur) est indiqué par une barre rouge. Les données de Flash S42-2022 et Flash S43-2022 sont préliminaires.

5. Conclusion au 16/11/2022

Depuis la dernière analyse de risque, **le VOC Omicron reste hégémonique en France et à l'international**, son sous-lignage BA.5 étant toujours majoritaire. Au sein d'Omicron et au sein de BA.5, de nombreux sous-lignages ont été observés. Cette diversification génétique est une conséquence normale de la circulation soutenue de ce variant. La situation internationale est actuellement caractérisée par la co-circulation de différents sous-lignages d'Omicron (en particulier BA.5, BA.4 et BA.2.75), à des niveaux variables selon les régions du monde. Ces sous-lignages circulants voient eux-mêmes l'émergence en parallèle de nombreux nouveaux sous-lignages. Cette situation de co-circulation et de diversification a déjà été observée à plusieurs reprises depuis le début de la pandémie de COVID-19, mais doit cependant être surveillée de près. En effet, **si l'émergence d'un nouveau lignage ou une nouvelle mutation ne constitue pas en soi un signal préoccupant en termes de santé publique**, il est essentiel de suivre l'association de ces lignages avec des signaux épidémiologiques ou cliniques pouvant indiquer une modification des caractéristiques du virus et un impact accru en santé publique.

En France, on observe aussi la co-circulation de plus d'une centaine de sous-lignages d'Omicron. Parmi eux, la détection de **BQ.1.1 progresse en France et dans d'autres pays d'Europe, ce qui est en faveur d'un avantage de compétitivité de ce sous-lignage**. En France comme en Europe, la situation épidémiologique tend toutefois à se stabiliser. A ce stade, la progression de BQ.1.1 ne semble donc pas être suffisante pour provoquer des changements de dynamique épidémique mais pourrait jouer un rôle dans la stabilisation observée actuellement en France, justifiant que ces tendances continuent à être suivies attentivement. Ces observations sont cependant à prendre avec précaution et devront être confirmées ultérieurement compte tenu des mouvements de grève des LBM qui affectent les indicateurs épidémiologiques et les volumes de séquençage depuis la semaine 44. Aucun signal clinique préoccupant n'a été associé à BQ.1.1, que ce soit en France ou à l'international. L'efficacité des traitements par anticorps monoclonaux est cependant impactée, en particulier une perte complète d'activité de l'Evusheld. Le comité d'experts de l'OMS a statué que BQ.1 et son sous-lignage BQ.1.1 n'étaient pas suffisamment différents d'un point de vue génétique des autres sous-lignages d'Omicron pour être classés à part, et BQ.1.1 reste donc inclus au sein du variant Omicron.

Les précédentes vagues épidémiques (juillet et septembre) ont eu un impact modéré, en termes de nombre de cas mais surtout en termes d'hospitalisation. Cet impact hospitalier limité tient en partie aux caractéristiques du variant Omicron, associé à des formes cliniques moins sévères (moins de formes pulmonaires notamment), liée à des caractéristiques intrinsèques de ce variant et à une efficacité de la réponse immunitaire (post-infectieuse ou post-vaccinale) contre les formes graves. Cependant, **la saison hivernale implique la circulation, en parallèle du SARS-CoV-2, d'autres virus respiratoires, dont l'effet combiné peut peser lourdement sur le système hospitalier**. Il reste donc essentiel de se protéger et de protéger les autres, en particulier les personnes à risque, en respectant les gestes barrières, en suivant les recommandations en cas de diagnostic d'infection ou de contact étroit avec un cas et en recevant une dose de rappel vaccinale dès que nécessaire.

Références

1. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
2. Takatsuki Y, Takahashi Y, Nakajima J, Iwasaki Y, Nagano K, Tani-Sassa C, et al. Viral load of SARS-CoV-2 Omicron BA.5 is lower than that of BA.2 despite the higher infectivity of BA.5. medRxiv. 2022:2022.10.25.22281427.
3. Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, et al. 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. 2022:2022.10.31.514580.
4. Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B, Samaha H, Solis D, Lee M, et al. mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1. bioRxiv. 2022:2022.10.31.514636.
5. Cao Y, Jian F, Wang J, Yu Y, Song W, Yisimayi A, et al. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution. bioRxiv. 2022:2022.09.15.507787.
6. ECDC. Spread of the SARS-CoV-2 Omicron variant sub-lineage BQ.1 in the EU/EEA - 21 October 2022. 2022 21/10/2022.
7. WHO. TAG-VE statement on Omicron sublineages BQ.1 and XBB 2022 [updated 27 October 2022. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sublineages-bq.1-and-xbb>.
8. Jian F, Yu Y, Song W, Yisimayi A, Yu L, Gao Y, et al. Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants. The Lancet Infectious Diseases. 2022.