
**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 08/01/2024, n°47

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, base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* » (**GISAID**), outil d'analyse des données GISAID cov-spectrum.com.

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

Nous remercions Bruno Lina, Marie-Anne Rameix-Welti, Sylvie van der Werf et les cellules régionales de Santé publique France pour leurs relectures des analyses de risque.

Table des matières

1.	Point-clés de l'analyse de risque en date du 08/01/2024.....	1
2.	Connaissances disponibles sur les variants classés	3
2.1.	Changement apporté au classement des variants.....	3
2.2.	Données disponibles à l'international	3
2.3.	Vaccins adaptés à XBB.1.5	4
3.	Evolution de la détection des VOC, VOI et VUM en France dans le cadre de la surveillance génomique	5
3.1.	En France hexagonale	5
3.2.	Dans les DROM.....	7
4.	Evolution de la détection des mutations d'intérêt via les données de séquençage	8
5.	Conclusion au 08/01/2024	10
	Références.....	11

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 08/01/2024**Classement des variants (Tableau 1) :**

- Depuis la dernière analyse de risque, le variant BA.2.86 est remplacé en tant que VOI par son sous-lignage JN.1, car ce sous-lignage est majoritaire en France et porte l'augmentation de BA.2.86 au niveau mondial.
- A ce jour, aucun lignage n'est classé comme VOC, 4 lignages sont classés comme VOI et 4 comme VUM.

Circulation des variants classés en France et à l'international

- En France hexagonale, le variant JN.1 est aujourd'hui majoritaire. Il représentait avec ses sous-lignages 67% et 70% des séquences interprétables des enquêtes Flash du 11 et 18/12/2023. JN.1 est également le variant le plus détecté à l'échelle mondiale. Cette tendance montre une transition vers une circulation dominante de JN.1.

- A ce stade, aucun signal préoccupant en termes de santé publique n'a été associé à JN.1. Les données *in vitro* disponibles suggèrent un échappement immunitaire plus important de JN.1 par rapport à BA.2.86 mais qui pourrait être partiellement compensé par une diminution de transmissibilité. Ces résultats doivent être confirmés, en particulier avec des études en population.
- Comme dans le reste du monde, la détection du variant EG.5 en France continue de diminuer avec 14% et 8% des séquences interprétables des enquêtes Flash du 11 et 18/12/2023
- Les variants classés sont retrouvés dans des proportions globalement similaires dans les différentes régions de France hexagonale. Dans les DROM, une augmentation du variant JN.1 est observée à La Réunion et en Guyane. A noter que les volumes de séquençage à l'échelle régionale sont faibles, ce qui limite la précision de ces estimations.

Surveillance de mutations d'intérêt par séquençage

- Les principales évolutions de détection de mutations correspondent aux mutations caractéristiques de BA.2.86 dont elles suivent l'augmentation.

Tableau 1 : Classement des variants au 08/01/2024 et détection en France entière (hexagone et DROM) au cours des enquêtes Flash

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
	XBB.1.5 (23A) 5%	DV.7 (23C) Non détecté dans les enquêtes Flash
	XBB.1.16 (23B) 1,7%	XBB (22F) ¹ 0,8%
	EG.5 (22F-23F) 8,4%	XBB.1.9 (23D) ² 0,8%
	JN.1 (23I) 69,7%	XBB.2.3 (23E) Non détecté pour Flash S51

Mise à jour de l'analyse de risque au 08/01/2024.

Enquête Flash S51-2023 du 18/12/2023 (non consolidée) : 119 séquences interprétables.

La nomenclature a été adaptée suite aux adaptations du classement OMS au 15/03/2022. La description de ce nouveau système de classement est disponible dans l'[analyse de risque variants du 22/03/2023](#). Chaque lignage classé inclut tous ses sous-lignages ne faisant pas l'objet d'un classement spécifique.

¹: XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9, XBB.2.3 et EG.5 exclus ²: EG.5 exclu

2. Connaissances disponibles sur les variants classés

2.1. Changement apporté au classement des variants

Le variant BA.2.86 a été classé VUM puis VOI en raison du nombre important de mutations qu'il porte, en particulier sur sa protéine Spike, et de l'augmentation de sa détection dans le monde. Différents sous-lignages de BA.2.86 ont été définis, parmi lesquels JN.1 qui se caractérise par la présence de la mutation L455S dans sa protéine Spike. Si différents sous-lignages de BA.2.86* circulent dans le monde, JN.1* est le sous-lignage de plus détecté. De plus, l'augmentation de BA.2.86* est portée majoritairement par son sous-lignage JN.1*. L'augmentation de la détection de BA.2.86* ayant justifié son classement en VOI, cet argument s'applique aujourd'hui à JN.1*. Il a donc été décidé de classer JN.1* en tant que VOI à la place de BA.2.86*. L'OMS estime cependant que le risque posé par JN.1* en terme de santé publique reste faible (1).

Ainsi, au 08/01/2024, aucun lignage n'est classé VOC, quatre lignages sont classés VOI et quatre lignages sont classés VUM (tableau 1).

2.2. Données disponibles à l'international

La situation mondiale est caractérisée par la dominance d'Omicron à l'échelle globale, la majorité des pays rapportant une circulation exclusive d'Omicron (2). Les caractéristiques majeures d'Omicron et de ses sous-lignages par rapport aux variants antérieurs sont une transmissibilité élevée, un échappement immunitaire et une moindre sévérité (liée en partie à une efficacité vaccinale conservée contre les formes sévères). **Les sous-lignages d'Omicron décrits jusqu'ici partagent ces mêmes caractéristiques, avec des variations de transmissibilité et d'échappement immunitaire.** Des informations 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 (2).

JN.1 et BA.2.86*

Si BA.2.86* comprend une vingtaine de sous-lignages, plus de 70% des séquences de BA.2.86* disponibles sur la base de données GISAID appartiennent à son sous-lignage JN.1* (données [cov-spectrum](#) au [08/01/2024](#)). Le variant JN.1 est devenu le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale et est toujours en augmentation : il représentait 51% (14 488 / 28 155) des séquences déposées entre le 09/12 et le 08/01/2024, contre 19% (15 787 / 82 112) entre le 09/11 et le 08/12/2023 (données [cov-spectrum](#) au [08/01/2024](#)). Sur les semaines les plus récentes, JN.1* a aujourd'hui dépassé 50% des séquences disponibles dans plusieurs pays du monde (Etats-Unis, Danemark et le Royaume-Uni). La situation épidémiologique de **ces dernières semaines a donc vu une évolution rapide du variant BA.2.86 vers son sous-lignage JN.1, qui rappelle la transition antérieure de BA.2.75 vers CH.1.1.**

Par rapport à BA.2, son précédent lignage le plus proche, BA.2.86 a subi une divergence génétique importante avec plus de 30 mutations au niveau de la protéine Spike. Comme détaillé dans les [précédentes analyses de risque](#), des études ont montré que ces mutations ont permis aux variants de mieux échapper à la neutralisation par les anticorps induits par des vaccinations et infections antérieures. Par rapport à son sous-lignage parental BA.2.86.1, JN.1 présente trois modifications d'acides aminés supplémentaires dont une seule dans la protéine Spike (L455S). Une étude *in vitro* basée sur des pseudovirus a montré que la mutation L455S présente au sein JN.1 réduit son affinité pour le récepteur ACE2, ce qui pourrait affecter négativement sa transmissibilité (3). Cependant, cette mutation améliore considérablement sa capacité à échapper à la réponse immunitaire. L'échappement de JN.1 aux anticorps neutralisants de sujets vaccinés et infectés ainsi qu'aux anticorps monoclonaux de classe 1 surpasse à la fois l'échappement de son lignage parental BA.2.86 et des sous-lignages de XBB* HV.1 (XBB.1.5+L452R+F456L) et JD.1.1 (XBB.1.5+L455F+F456L+A475V). Ces résultats pourraient indiquer que JN.1 bénéficierait d'un meilleur échappement immunitaire associé à une transmissibilité plus faible, mais la transposition de données *in vitro* en vie réelle doit être faite avec prudence

et d'autres études sont nécessaires pour établir de manière robuste les caractéristiques de JN.1. L'étude de Bdeir *et al.* (2024) a utilisé une technique d'analyse mutationnelle reverse systématique pour identifier les mutations dans la protéine Spike du variant BA.2.86 qui contribuent à son échappement immunitaire (4). Les résultats ont montré que les mutations K356T et dans une moindre mesure N460K V483Δ, A484K, et F486P dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) sont les plus importantes pour l'échappement immunitaire (4). Une seconde étude a comparé la réponse immunitaire contre les variants récents (XBB.1.5, EG.5, BA.2.86) et les variants ayant prédominé antérieurement (Ancestral, Delta, BA.5) chez des adultes jeunes et en bonne santé (5). Les résultats ont montré que les réponses immunitaires contre les variants récents étaient significativement inférieures à celles contre les autres variants et d'autant plus réduites lorsque la dernière exposition remontait à plus de 12 mois(5).

EG.5

Au 08/01/2024, **EG.5* n'est plus le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale. En effet, la circulation de EG.5* a continué de diminuer : il représentait 26% (7 332 / 28 155) des séquences déposées entre le 09/12 et le 08/01/2024, contre 46% (38 175 / 82 112) entre le 09/11 et le 08/12/2023 (données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024). L'ECDC a quant à lui décidé de ne pas classer EG.5 en tant que lignage mais de l'englober dans une catégorie plus large de « XBB.1.5-like + F456L » qui incluait il y a un mois la majorité des séquences à l'échelle mondiale mais a depuis diminué (32% entre le 09/12 et le 08/01/2024 contre 57% entre le 09/11 et le 08/12/2023, données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024). Parmi les variants de cette catégorie, certains sous-lignages (dont HL.3, GK*, DV.7.1, certains XBB.1.5 et XBB.1.16) portent **deux mutations successives sur leur protéine Spike : L455F et F456L**. La détection de cette combinaison de mutations a aussi diminué à l'échelle mondiale : 18% (5 126 / 28 155) des séquences déposées entre le 09/12 et le 08/01/2024, contre 31% (25 105 / 82 112) entre le 09/11 et le 08/12/2023 (données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024). HK.3, un sous-lignage de EG.5 possédant cette combinaison de mutations, n'a pas montré dans des tests *in vitro* utilisant des pseudotypes de différence notable en termes d'infectiosité avec son sous-lignage parental EG.5.1 (qui possède F456L mais pas L455F) mais une faible diminution de l'efficacité des anticorps neutralisants (6).**

DV.7

DV.7*, sous-lignage de BA.2.75, continue de diminuer et passe en dessous de 1%, avec 57 séquences déposées entre le 09/12 et le 08/01/2024 (données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024). Parmi les sous-lignages de DV.7, on retrouve majoritairement DV.7.1 : les 57 séquences de DV.7 ayant été déposées entre le 09/12 et le 08/01/2024 correspondaient à DV.7.1 (données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024). DV.7.1 porte les mutations L455F et F456L dans sa protéine Spike, mutations qui sont suivies de près par la communauté internationale et dont l'association à des sous-lignages de XBB* a été détaillée plus haut.

Autres variants circulants

Sur le dernier mois, on détecte toujours à des niveaux faibles les variants XBB.1.16* (2% ; 574/ 28 155), XBB.1.5* (5% ; 1 358/ 28 155) et XBB.2.3* (2% ; 436 / 28 155) (données [cov-spectrum](#) au 08/01/2024).

2.3. Vaccins adaptés à XBB.1.5

La diversification génétique constante du SARS-CoV-2 et l'échappement vaccinal qui pourrait en résulter justifie la génération régulière de nouveaux vaccins adaptés aux lignages circulants. La campagne de vaccination de l'automne 2023 se base sur des vaccins ARN messagers monovalents codant pour la protéine Spike du variant XBB.1.5. Cependant, la situation actuelle est caractérisée par un remplacement du variant EG.5, proche génétiquement de XBB.1.5, par JN.1, plus divergent. **Des travaux, détaillés dans la**

précédente analyse de risque, ont donc été menés pour évaluer l'efficacité de ces vaccins XBB.1.5 sur BA.2.86 et ses sous-lignages, qui pourraient être majoritaires sur la saison hivernale en cours.

Depuis, une étude en vie réelle a été menée aux Pays-Bas (7). Elle a montré que le vaccin BNT162b2 XBB1.5-adapté (formulation Pfizer-BioNTech 2023-2024) était efficace pour protéger contre les hospitalisations et les visites aux urgences liées à la COVID-19. Les personnes ayant reçu le vaccin XBB1.5 étaient 63 % moins susceptibles d'être hospitalisées et 70 % moins susceptibles d'être admises en soins intensifs. Une étude récente a évalué chez l'animal la capacité des anticorps induits par la vaccination par des Spike issues de treize variants du SARS-CoV-2 à neutraliser ces variants (8). Ses résultats ont montré que les variants peuvent être divisés en trois groupes d'immunogénicité distincts : groupe 1 - Wuhan-D614G, Alpha, Beta, Gamma et Delta ; groupe 2 - BA.1, BA.2 et BA.2.75, moins immunogènes que le groupe 1 ; groupe 3 - BA.2.75.2, BA.5, BF.7, BQ.1.1 et XBB, plus immunogènes que le groupe 1. Les auteurs suggèrent donc de baser le développement de vaccins sur les variants les plus immunogènes pour augmenter leur efficacité et proposent une stratégie d'immunisation combinée utilisant des vaccins bivalents (Wuhan-D614G et XBB), ou deux vaccinations initiales avec Wuhan-D614G suivies de deux rappels basés sur des variants différents pour obtenir une protection à large spectre. L'étude suggère que la sélection des antigènes vaccinaux devrait se concentrer sur les modifications antigéniques entre les variants, évitant ainsi la nécessité de mettre à jour les composants du vaccin pour chaque variant.

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

3.1. En France hexagonale

L'enquête Flash S51-2023 du 18/12/2023, n'ayant que 119 séquences, n'est pas encore consolidée. Les tendances sont cependant cohérentes avec les enquêtes Flash précédentes. Les données des enquêtes Flash S50 et S51-2023 seront donc présentées ensemble dans cette analyse de risque.

En France hexagonale, **le variant classé majoritaire est aujourd'hui JN.1***, qui a dépassé EG.5* (Figure 1 et Tableau 2). JN.1* continue d'augmenter en France : il représentait 67% et 70% des séquences interprétables des enquêtes Flash S50 et S51-2023, contre 62% pour la précédente (S49-2023). A noter que d'autres sous-lignages de BA.2.86* (principalement BA.2.86.1) sont détectés en France mais ne semblent pas augmenter : cumulés, ils représentent autour de 7% des séquences interprétables des enquêtes Flash S45 à S50-2023.

La détection d'EG.5* continue à diminuer : il représentait 14% et 8% des séquences interprétables des enquêtes Flash S50 et S51-2023, contre 17% lors des enquêtes Flash S49-2023. EG.5* mis à part, d'autres sous-lignages de XBB.1.9* continuent de circuler, mais à des niveaux bas autour de 1% des séquences interprétables des enquêtes Flash S50 et S51-2023.

La détection de XBB.1.5* tend à se stabiliser au cours sur les dernières enquêtes Flash et représentait environ 5% des séquences interprétables de Flash S50 et S51-2023 (Tableau 2). Son sous-lignage JD.1.1 semble aussi se stabiliser autour de 2-3% des séquences interprétables des enquêtes Flash S49 à S51-2023 (Figure 2). XBB.1.16* continue à diminuer lentement et représentait 0,3% et 1,7% des séquences interprétables des enquêtes Flash S50 et S51-2023.

La détection de XBB.2.3* continue elle aussi à diminuer : il représentait respectivement 2% des séquences interprétables de l'enquête Flash S50-2023 (pas de séquence de XBB.2.3* détecté lors de l'enquête Flash S51-2023) contre environ 3% des séquences interprétables de l'enquête Flash S49-2023. Le sous-lignage DV.7*, il n'a plus été détecté depuis la semaine S48-2023.

Ces tendances sont en faveur d'une transition d'une co-circulation de nombreux sous-lignage de XBB* vers une circulation dominante de JN.1*.

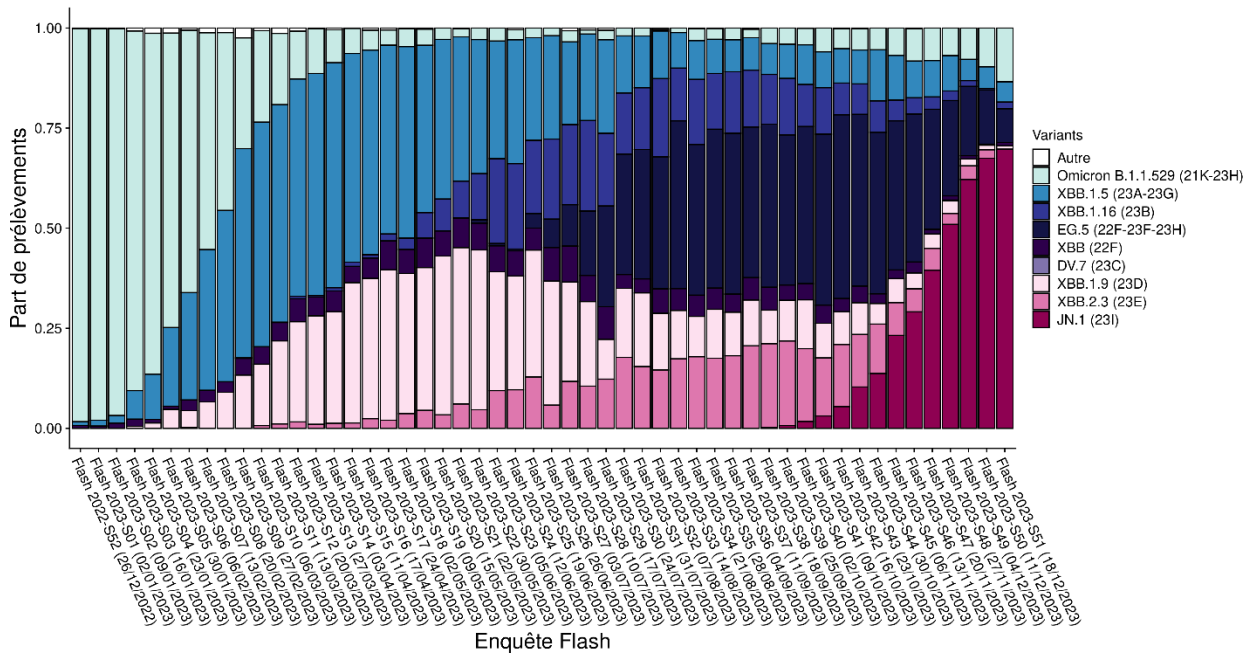


Figure 1 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale (source : EMERGEN, au 08/01/2024). * Données de l'enquête Flash S51-2023 non consolidées.

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S47-2023 à Flash S51-2023, France hexagonale.

Variant	Classement	Flash 2023-S47 (20/11/2023)		Flash 2023-S48 (27/11/2023)		Flash 2023-S49 (04/12/2023)		Flash 2023-S50 (11/12/2023)		Flash 2023-S51# (18/12/2023)		Tendance
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
XBB.1.5 (23A-23G)	VOI	88	9,1	84	8,8	59	5,3	62	5,4	6	5,0	↘
XBB.1.16 (23B)	VOI	30	3,1	23	2,4	16	1,4	4	0,3	2	1,7	↘
EG.5 (22F-23F-23H)	VOI	291	30,0	227	23,8	192	17,3	155	13,5	10	8,4	↘
JN.1 (23I)	VOI	383	39,5	486	50,9	690	62,2	772	67,5	83	69,7	↗
XBB (22F)	VUM	11	1,1	10	1,0	9	0,8	3	0,3	1	0,8	→
XBB.1.9 (23D)	VUM	35	3,6	30	3,1	19	1,7	13	1,1	1	0,8	↘
XBB.2.3 (23E)	VUM	53	5,5	26	2,7	38	3,4	24	2,1	0	0,0	↘
DV.7 (23C)	VUM	0	0,0	2	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	→
Autres		79	8,1	66	6,9	87	7,8	111	9,7	16	13,4	

Nombre de séquences interprétables : Flash 2023-S47 : 970 ; Flash 2023-S48 : 954 ; Flash 2023-S49 : 1110 ; Flash 2023-S50 : 1144 ; Flash 2023-S51 : 119.

Les données de Flash 2023-S51 sont préliminaires.

Chaque lignage classé inclut tous ses sous-lignages ne faisant pas l'objet d'un classement spécifique.

XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16, XBB.2.3 et EG.5 exclus

² EG.5 exclu

¹ XBB.1.5, XBB.1.9,

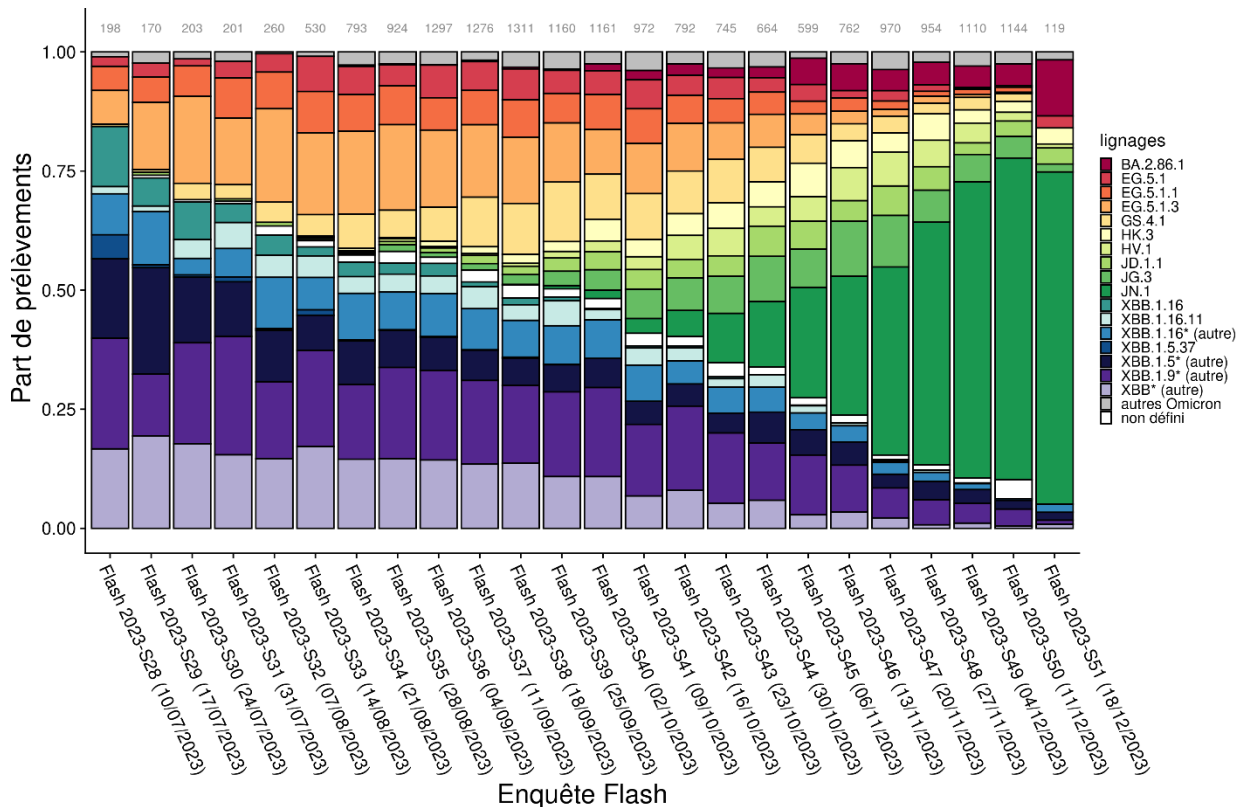


Figure 2 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale (source : EMERGEN, au 08/01/2024). Les sous-lignages de XBB, XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16 et les autres sous-lignages d'Omicron qui n'ont jamais dépassé 5% des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « (autres) » ou « autres Omicron ». Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. * Données de l'enquête Flash S51-2023 non consolidées.

3.2. Dans les DROM

Les données de séquençage régionales et notamment en Outre-Mer doivent être interprétées avec précaution, car peu de séquences sont disponibles compte tenu du faible nombre de cas dans ces régions. L'ensemble des lignages détectés dans les DROM depuis fin septembre 2023 correspondait essentiellement au recombinant XBB et à ses sous-lignages. Cependant, JN.1* y est aujourd'hui détecté et en augmentation sur différents territoire d'Outre-Mer.

En Guadeloupe, une séquence interprétable a été obtenue en semaine 41, dans le cadre de l'enquête Flash. Cette séquence correspond au variant XBB* (sous-lignage XCH).

En Guyane, treize séquences interprétables ont été obtenues en semaines 46 à 50, dans le cadre des enquêtes Flash. Onze des séquences correspondent au variant JN.1*, une correspond au variant XBB.1.5* (sous-lignage JD.1) et une correspond au variant EG.5* (sous-lignage EG.5.1.1).

A la Réunion, 55 séquences interprétables ont été obtenues entre les semaines 46 à 50, dans le cadre des enquêtes Flash. Vingt-quatre des séquences correspondent au variant JN.1* et quatorze correspondent au variant EG.5*.

En Martinique, deux séquences interprétables ont été obtenues depuis la semaine 38, dans le cadre des enquêtes Flash. Une des deux séquences correspond au variant XBB* (sous-lignage XBB.1.41.1) et l'autre correspond au variant XBB.1.5* (sous-lignage GK.2.1).

A Mayotte, quatre séquences interprétables ont été obtenues en semaine 44 et 45, dans le cadre des enquêtes Flash. Ces quatre séquences correspondent au variant JN.1*.

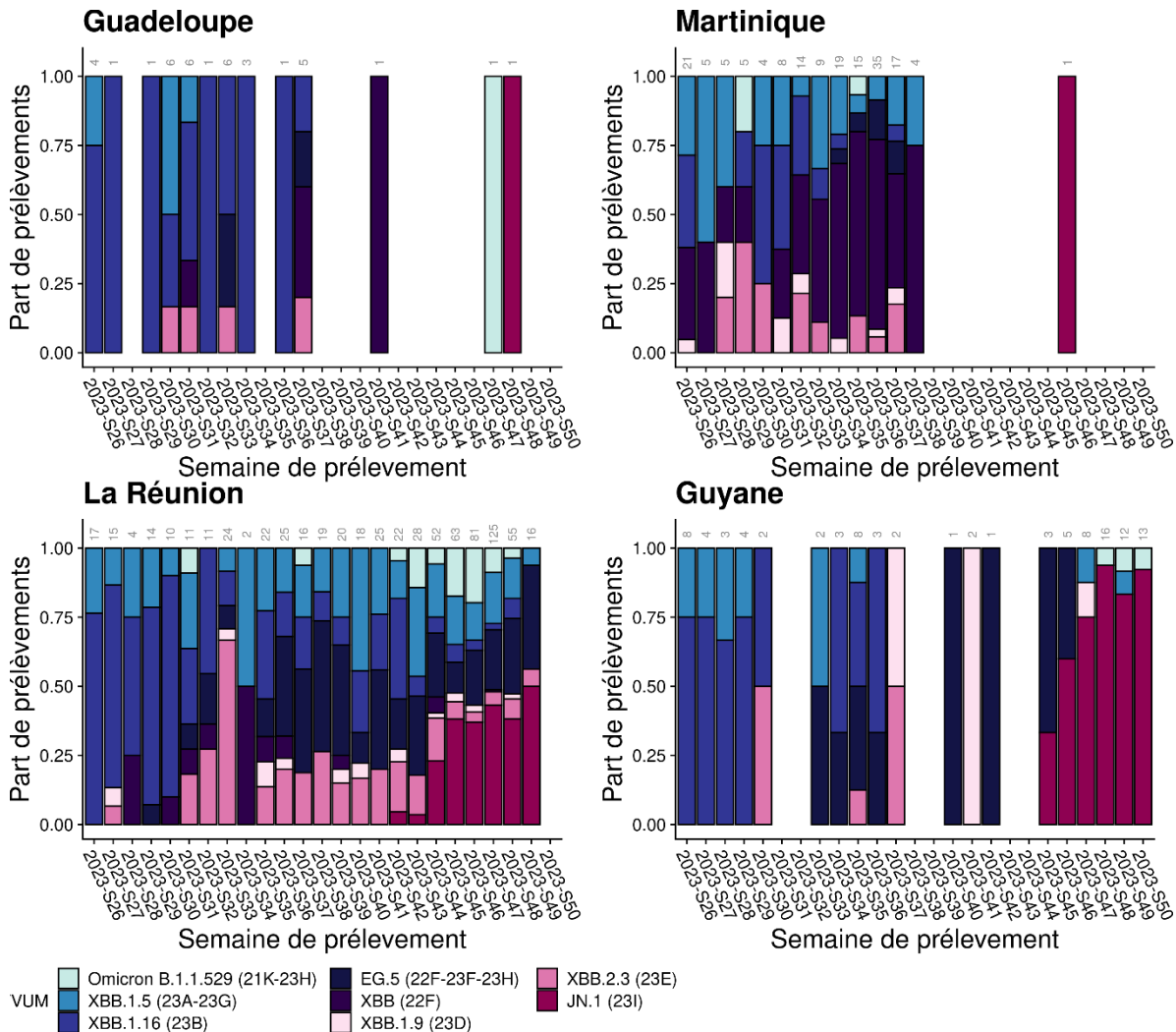


Figure 3 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM (source : EMERGEN, au 08/01/2024).

4. Evolution de la détection des mutations d'intérêt 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 fréquence de 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). A noter que la sensibilité de la détection de mutations dans les données de séquençage est fortement impactée par la qualité des séquences, ce qui peut donner des résultats légèrement différents entre les données par mutation et les données par lignage.

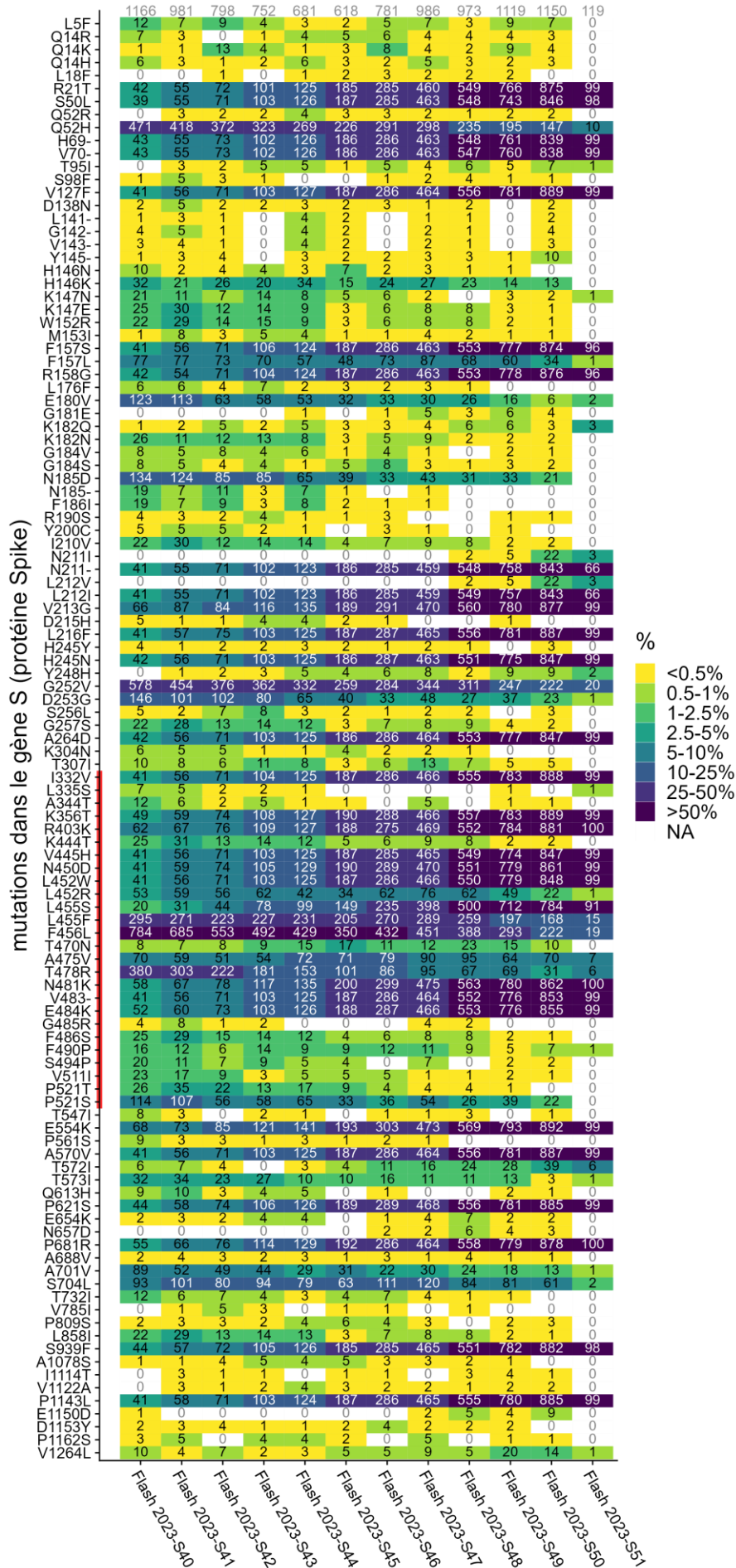


Figure 5 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : EMERGEN, au 08/12/2023). Les nombres sur le graphique correspondent au nombre de séquences portant cette mutation et le gradient de couleur le pourcentage des séquences interprétables. 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 <90% 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.

Comme noté lors de la dernière analyse de risque, les dynamiques de détection des mutations reflètent le remplacement par BA.2.86* et en particulier JN.1* des sous-lignages précédents. Ces mutations incluent 10 mutations situées dans le domaine de fixation au récepteur (Receptor-Binding Domain, RBD) (I332V, K356T, R403K, V445H, N450D, L452W, L455S, N481K, V483-, E484K), la délétion 69-70 et la mutation P681R. Toutes ces mutations étaient détectées dans 3 à 5% des séquences interprétables de l'enquête Flash S40-2023 et ont augmenté entre 83 et 84% pour l'enquête Flash S51-2023. La mutation L455S, caractéristique de JN.1* au sein de BA.2.86*, a augmenté sur la même période de 2% à 76%.

Sur les 12 dernières enquêtes Flash, on commence à observer diminution de certaines mutations associées à XBB* ou EG.5* : Q52H, G252V et T478R sont passées de 40%, 50% et 33% pour Flash S40 à 8%, 17% et 5% pour Flash S51-2023. La détection des mutations L455F et F456L, dont l'association est suivie de près, est aussi en diminution. Si F456L était détectée plus fréquemment que L455F parmi les séquences de l'enquête Flash S40-2023 (67% vs 28%), l'écart est moins important pour l'enquête Flash S51-2023 (16% vs 13%).

5. Conclusion au 08/01/2024

Depuis début 2023, on observe une diversification génétique importante au sein du variant XBB* avec de nombreux sous-lignages co-circulant à des niveaux variables. La situation épidémiologique mondiale semble aujourd'hui changer, avec une dynamique de remplacement des variants précédents par JN.1* qui est similaire à ce qui a été observé avant 2023 (émergence de BA.5 en 2022 par exemple).

En France hexagonale, le variant classé majoritaire est aujourd'hui JN.1*, dépassant EG.5*. Il continue d'augmenter. Aujourd'hui, l'augmentation de la détection de JN.1* dans plusieurs régions du monde et à l'échelle globale est associée à une augmentation du nombre de cas, ce qui a justifié son classement en VOI. Les données *in vitro* disponibles suggèrent un échappement immunitaire plus important de JN.1* par rapport à BA.2.86 mais qui pourrait être partiellement compensé par une diminution de transmissibilité. Ces résultats doivent être confirmés, en particulier avec des études en vie réelle. **Les données épidémiologiques soulignent cependant un avantage de croissance de JN.1* par rapport aux sous-lignages de XBB* qui circulaient jusqu'ici, et son émergence pourrait être un des facteurs favorisant la circulation du SARS-CoV-2.** En terme de sévérité, aucun signal préoccupant n'a été associé à JN.1*.

Les sous-lignages circulants du variant Omicron continuent d'être caractérisés par des formes cliniques moins sévères, en partie grâce à une efficacité vaccinale préservée contre les formes graves. Il ne peut cependant pas être exclu qu'un variant suffisamment divergent émerge et acquière une bonne capacité de transmission, pouvant être liée à un échappement à la réponse immunitaire, et puisse remplacer les variants actuels. **Pour pouvoir anticiper au mieux l'impact des variants du SARS-CoV-2, il est nécessaire de maintenir une surveillance constante à l'échelle nationale et internationale.**

Même en l'absence de nouveaux variants, une diminution de la protection conférée par la vaccination ou par une infection antérieure ainsi qu'une circulation soutenue du virus pourrait entraîner une recrudescence des formes sévères, en particulier chez les personnes vulnérables. Avec la saison hivernale, la circulation du

SARS-CoV-2 et d'autres virus respiratoires, pourrait avoir un effet combiné et peser sur le système hospitalier. Une vaste adhésion à la campagne de vaccination automnale, chez les personnes fragiles et exposées mais aussi plus largement dans la population, permettrait de limiter la survenue de formes sévères et l'impact hospitalier de la COVID-19. Les gestes barrières restent efficaces pour lutter contre la transmission du SARS-CoV-2 mais aussi pour prévenir celle des autres virus respiratoires hivernaux.

Références

1. WHO. JN.1 Initial Risk Evaluation, 18 Decembre 2023 2023 [updated 18/12/2023. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/18122023_jn.1_ire_clean.pdf?sfvrsn=6103754a_3.
2. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
3. Yang S, Yu Y, Xu Y, Jian F, Song W, Yisimayi A, et al. Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. *Lancet Infect Dis.* 2023.
4. Bdeir N, Lüddecke T, Maaß H, Schmelz S, Jacobsen H, Metzdorf K, et al. Reverse mutational scanning of spike BA.2.86 identifies the epitopes contributing to immune escape from polyclonal sera. *medRxiv.* 2024:2024.01.03.23300575.
5. Nguyen HC, Lal KG, Balinsky CA, Smith L, Pan L, Cheng Y, et al. Informing the need for a SARS-CoV-2 booster based upon the immune response among young, healthy adults to variants circulating during late 2023. *medRxiv.* 2023:2023.12.16.23300003.
6. Kosugi Y, Plianchaisuk A, Putri O, Uriu K, Kaku Y, Alfredo A. Hinay J, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron HK.3 variant harboring the "FLip" substitution. *bioRxiv.* 2023:2023.11.14.566985.
7. Tartof SY, Slezak JM, Frankland TB, Puzniak L, Hong V, Ackerson BK, et al. BNT162b2 XBB1.5-adapted Vaccine and COVID-19 Hospital Admissions and Ambulatory Visits in US Adults. *medRxiv.* 2023:2023.12.24.23300512.
8. Liang Z, Tong J, Sun Z, Liu S, Wu J, Wu X, et al. Rational prediction of immunogenicity clustering through cross-reactivity analysis of thirteen SARS-CoV-2 variants. *Journal of Medical Virology.* 2024;96(1):e29314.