
**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 31/08/2023, n°42

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 All Influenza Data* » (**GISAI**).

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

Nous remercions Bruno Lina, Etienne Simon-Lorière, 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 31/08/2023.....	1
2.	Connaissances disponibles sur les variants classés	3
2.1.	Changements apportés au classement des variants	3
2.2.	Circulation à l'international	4
2.3.	Nouvelles données scientifiques disponibles	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 métropolitaine	5
3.2.	Dans les DROM.....	7
4.	Evolution de la détection des mutations d'intérêt via les données de séquençage	9
5.	Conclusion au 31/08/2023	11
	Références.....	12

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 31/08/2023**Classement des variants (Tableau 1) :**

- Depuis la dernière analyse de risque, deux nouveaux variants ont été classés. Le lignage EG.5 a été classé VOI suite à l'augmentation de sa détection dans plusieurs régions du monde. BA.2.86 a été classé VUM en raison de son profil de mutation atypique incluant un nombre inhabituel de mutations touchant des sites antigéniques.
- A ce jour, aucun lignage n'est classé comme VOC, 3 lignages sont classés comme VOI et 7 comme VUM.

Tableau 1 : Classement des variants au 31/08/2023 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)
	XBB.1.5 (23A) 11%	BQ.1 (22E) Non détecté depuis Flash S24-2023
	XBB.1.16 (23B) 16%	BA.2.75 (22D)¹ <1%
	EG.5 (22F) 34%	CH.1.1 (22D) 1%
		XBB (22F)² 3%
		XBB.1.9 (22F)³ 18%
		XBB.2.3 (22F) 16%
		BA.2.86 (Non défini) Une séquence

Mise à jour de l'analyse de risque au 31/08/2023.

Enquête Flash S31-2023 du 31/07/2023 (non consolidée) : 186 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 CH.1.1 exclu ² XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9 et XBB.2.3 exclus ³ EG.5 exclu

Circulation des variants classés en France et à l'international

- En France métropolitaine, le variant EG.5, nouvellement classé VOI, est le variant le plus détecté. Il représentait avec ses sous-lignages 34% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 31/07/2023.
- XBB.1.16 et EG.5 (avec leurs sous-lignages) co-circulent de manière prédominante dans le reste du monde avec chacun 24% des séquences déposées sur GISAID entre le 29/07 et le 28/08/2023. En France, XBB.1.16 est en diminution avec 16% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 31/07/2023 contre 23% pour celle du 10/07/2023.
- En dehors de XBB et ses sous-lignages, d'autres sous-lignages d'Omicron continuent à circuler à des niveaux plus faibles. BA.2.75 et CH.1.1 représentaient chacun moins de 1% des séquences interprétables des enquêtes Flash S31-2023.
- Le variant BA.2.86, classé VUM, fait l'objet d'une attention internationale particulière. En date du 31/08/2023 midi, seulement 25 séquences avaient été détectées dans le reste du monde. Le 31/08/2023 après-midi, une première séquence de BA.2.86 a par ailleurs été identifiée en France ; des investigations sont en cours pour récolter des informations supplémentaires sur ce cas.

Surveillance de mutations d'intérêt par séquençage

- La dynamique des mutations détectées par séquençage est cohérente avec celle des lignages circulants, avec en particulier une augmentation de la mutation F456L portée par EG.5 et une diminution d'E180V portée par XBB.1.16.

2. Connaissances disponibles sur les variants classés

2.1. Changements apportés au classement des variants

Au 28/08/2023, aucun lignage n'est classé VOC, trois lignages sont classés VOI et sept lignages sont classés VUM (tableau 1). Depuis la dernière analyse de risque en date du 26/06/2023, deux variants ont été ajoutés au classement des variants du SARS-CoV-2. Ils sont détaillés ci-dessous.

EG.5* classé VOI

EG.5 est un sous-lignage de XBB.1.9 dont les premières séquences remontent à mi-février 2023. Il a été classé VUM par l'OMS le 19/07/2023 car il présente la mutation F456L dans sa protéine Spike, mutation située sur un site d'interaction avec des anticorps. EG.5 reste cependant proche génétiquement des autres sous-lignages circulants (XBB.1.5*, XBB.1.9*). 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 inclut aussi d'autres sous-lignages de XBB* comme FL.1.5.1, XBB.1.16.6 et FE.1. **L'OMS a ensuite classé EG.5 et ses sous-lignages comme VOI le 09/08/2023 suite à une augmentation de sa détection dans plusieurs régions du monde (Asie, Europe, Amérique du Nord).** La détection d'EG.5* continue d'augmenter au niveau mondial. Il représentait 26 % (4 737/ 18 391) des séquences déposées sur GISAID entre le 29/07 et le 28/08/2023 contre 16 % (6 401/ 40 582) entre le 29/06 et le 28/07/2023 (données [GISAID](#) au 28/08/2023).

Au sein du lignage EG.5*, le sous-lignage EG.5.1 possède une mutation supplémentaire dans sa protéine Spike, Q52H. EG.5.1* est majoritaire au sein de EG.5* avec 88% des séquences disponibles à l'échelle internationale. Au 28/08/2023, 14 619 séquences d'EG.5* ont été soumises sur la base de données internationale GISAID par 51 pays. La majorité des séquences proviennent de Chine (27%, 3 931 séquences), suivie des États-Unis (21%, 3 076 séquences), du Japon (11 %, 1 657 séquences), de la République de Corée (10 %, 1 511 séquences) et du Canada (6 %, 937 séquences).

L'augmentation de la détection d'EG.5* suggère qu'il possède un avantage de croissance sur les autres variants circulants, mais cet avantage ne semble pas aussi important que ce qui a pu être observé pour de précédents variants. Rien n'indique à ce jour qu'EG.5* ait une présentation clinique différente et/ou une sévérité accrue. Le risque sanitaire global lié à EG.5*, comme celui des autres VOI, est évalué comme faible au niveau mondial par l'OMS (1).

BA.2.86 classé VUM

Mi-août, la communauté internationale a identifié sur GISAID des séquences atypiques présentant un nombre important de mutations par rapport à l'ensemble des séquences disponibles. Ce nouveau lignage, auquel a été par la suite attribué le nom BA.2.86, se positionne au sein de la phylogénie du SARS-CoV-2 au niveau de BA.2. **BA.2.86 a été classé VUM le 17/08/2023 par l'OMS à cause de son profil génétique.** Plus précisément, BA.2.86 présente plus de 30 mutations d'acides aminés ainsi que des insertion/délétions dans sa protéine Spike par rapport à BA.2, qui est son ancêtre le plus plausible. BA.2.86 présente également un nombre important de changements (plus de 35) par rapport au variant XBB.1.5, qui circule largement depuis début 2023. Ce « saut évolutif » est un phénomène rappelant l'émergence d'Omicron (BA.1), qui possédait de nombreuses mutations par rapport aux variants précédents tels que le variant Delta (B.1.617.2).

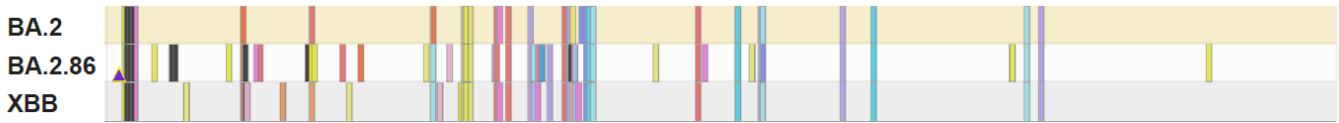


Figure 1 : Mutations dans la protéine Spike de BA.2, BA.2.86 et XBB par rapport à la souche indexe (Wuhan Hu-1)

L'émergence de ce nouveau variant est encore trop précoce pour pouvoir évaluer ses caractéristiques et son impact sur la santé publique. Au 31/08/2023 à midi, on dénombrait 25 séquences de ce sous-lignage dans le monde, réparties comme suit : **dix** séquences au Danemark, **quatre** aux Etats-Unis, **quatre** en Suède, **deux** en Afrique du Sud, **deux** au Portugal, **une** au Royaume Unie, **une** en Israël et **une** au Canada ; à ces 25 séquences s'ajoute celle détectée en France le 31/08/2023.

Aucune donnée *in vitro* n'est pour l'instant disponible. Le grand nombre de mutations de BA.2.86 soulève des préoccupations sur son échappement immunitaire potentiel et sur l'efficacité des vaccins, même ceux adaptés à XBB qui seront disponibles prochainement. Cependant, le statut immunitaire de la population mondiale est très différent de ce qu'il était à l'émergence d'Omicron (part importante vaccinée et/ou infectée avec des variants successifs différents), ce qui pourrait permettre de conserver une certaine protection, en particulier contre les formes sévères.

2.2. Circulation à l'international

Depuis plus d'un an, la situation mondiale est caractérisée par la dominance d'Omicron à l'échelle globale, la majorité des pays rapportant une circulation quasi exclusive d'Omicron (2). Les caractéristiques majeures d'Omicron et de ses sous-lignages 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 les 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).

Au 28/08/2023, le recombinant XBB* est toujours le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale avec **96%** (11 181 / 11 659) des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 29/07 et le 28/08/2023, contre 95% (37 025 / 39 066) entre le 29/06 et le 28/07/2023 (données [cov-spectrum](#) au 28/08/2023). Durant cette période, XBB* est représenté majoritairement par ses sous-lignages EG.5* (24% ; 2 803 / 11 659), XBB.1.16* (24% ; 2 799 / 11 659) et XBB.1.5* respectivement (14% ; 1 641 / 11 659). BA.2.75* (son sous-lignage CH.1.1* inclus) est détecté à des niveaux faibles : il représentait 2% (235 / 11 659) des séquences déposées sur GISAID entre le 29/07 et le 28/08/2023 (données [cov-spectrum](#) au 28/08/2023). Le sous-lignage BQ.1*, qui était majoritaire fin 2022 continue d'être détecté, mais à des niveaux très faibles avec moins de 1% (18 / 11 181) des séquences déposées sur GISAID sur la même période. **La diversification génétique se poursuit au sein des sous-lignages circulants.**

2.3. Nouvelles données scientifiques disponibles

Le variant EG.5*, mais aussi d'autres sous-lignages de XBB*, portent la mutation F456L qui est située sur une zone de la protéine Spike qui est la cible d'anticorps neutralisants et qui pourrait donc avoir un impact sur l'échappement immunitaire de ces variants. Deux études *in vitro* se sont intéressées à ce potentiel d'échappement en utilisant des techniques de séroneutralisation avec des pseudotypes (vecteurs viraux portant uniquement la protéine Spike des variants étudiés) et non des virus issus de prélèvements cliniques. La

première a utilisé des sérums de personnes vaccinées contre la COVID-19 et infectées par un sous-lignage de XBB* ainsi que des sérums de hamsters infectés par XBB.1 ou XBB.1.5 (3). Dans les deux cas, la neutralisation d'EG.5.1 par ces sérums était similaire à celle de XBB.1.5, XBB.1.9.2 et XBB.1.16. La seconde étude a testé des sérums de personnes vaccinées (trois doses de vaccin monovalent et une dose de rappel avec un vaccin bivalent Wuhan/BA.5) ainsi que de personnes vaccinées et infectées par BQ.1* ou XBB* (4). Dans cette étude, la neutralisation d'EG.5.1 était similaire à celle de XBB.2.3 et légèrement réduite ($\approx 2x$) par rapport à XBB.1.16. **Ces deux études suggèrent donc qu'EG.5 ne possède pas de propriétés très significatives d'échappement immunitaire supplémentaire par rapport aux autres sous-lignages de XBB***. En complément, un panel de 14 anticorps monoclonaux a été testé dans la seconde étude et certains anticorps de classe 1 étaient moins efficaces contre EG.5 et EG.5.1 par rapport à XBB.1.5. A noter que l'ensemble des XBB* échappent fortement à la neutralisation induite par la vaccination et/ou l'infection par des variants précédents.

En juin dernier, l'EMA (European Medical Agency) et l'ECDC ont recommandé le développement de vaccins incluant des sous-lignages de XBB pour s'adapter aux souches circulantes actuellement (5). Moderna a publié en *pre-print* (non relu par des pairs) les résultats de la phases 2/3 de l'essai clinique de deux formules adaptées de son vaccin ARM messenger : un **vaccin monovalent contenant la protéine Spike de XBB.1.5** (mRNA-1273.815) et un **vaccin bivalent contenant le protéine Spike de BA.4-BA.5 et celle de XBB.1.5** (mRNA-1273.231)(6). Chaque vaccin a été administré à cinquante participants et les effets secondaires rapportés étaient similaires à ceux des précédents vaccins (monovalent et bivalent Wuhan/BA.4-5). Une augmentation des titres d'anticorps neutralisant mesurés à l'aide de pseudotypes à 15 jours post-infection a été observée pour les deux vaccins. Le vaccin monovalent XBB.1.5 induisait une neutralisation plus importante de XBB.1.5 et XBB.1.16 comparé au vaccin bivalent XBB.1.5/BA.4-5, tandis que ce dernier induisait une neutralisation plus importante de BA.4, BA.5 et BQ.1.1. Vingt sérums issus du groupe XBB.1.5 monovalent ont été testés contre XBB.2.3.2, EG.5.1 et FL.1.5.1 et la neutralisation de ces trois lignages était similaire à celle de XBB.1.5. Un communiqué de presse de Novavax a annoncé que leur nouveau vaccin adapté à XBB induisait chez la souris et le primate des anticorps neutralisant efficacement EG.5.1 et XBB.1.16.6, mais sans fournir plus de données (7). Pfizer, qui travaille aussi à une adaptation de son vaccin ARN messenger à XBB.1.5, a annoncé dans la presse qu'il protégeait efficacement contre EG.5 chez la souris, mais les données n'ont pas été rendues publiques. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a donné le 30/08/2023 son feu vert au vaccin XBB.1.5 de Pfizer et les dossiers de Moderna et de Novavax sont à l'étude (8).

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

3.1. En France métropolitaine

En France métropolitaine, on observe la co-circulation de plusieurs variants avec des dynamiques relatives d'augmentation et diminution (Figure 2 et Tableau 2). **Le variant classé VOI le plus détecté est EG.5***, avec 34% de séquences interprétables de l'enquête Flash S31-2023 du 31/07. Sa détection a augmenté au cours des dernières enquêtes Flash et il est devenu le variant le plus détecté mi-juillet. Il représentait respectivement 16%, 26%, 31% et 34% des séquences interprétables des enquêtes Flash S28 à S31. XBB.1.5*, qui était majoritaire depuis mars 2023, est en diminution et représentait respectivement 21%, 23%, 13% et 11% des séquences interprétables des enquêtes Flash S28 à S31. La détection de XBB.1.9* tend à se stabiliser autour de 16% sur les dernières semaines (Tableau 2). **La détection du VOI XBB.1.16* continue de diminuer lentement** avec 23%, 19%, 16% et 16% des séquences interprétables des enquêtes Flash S28 à S31-2023.

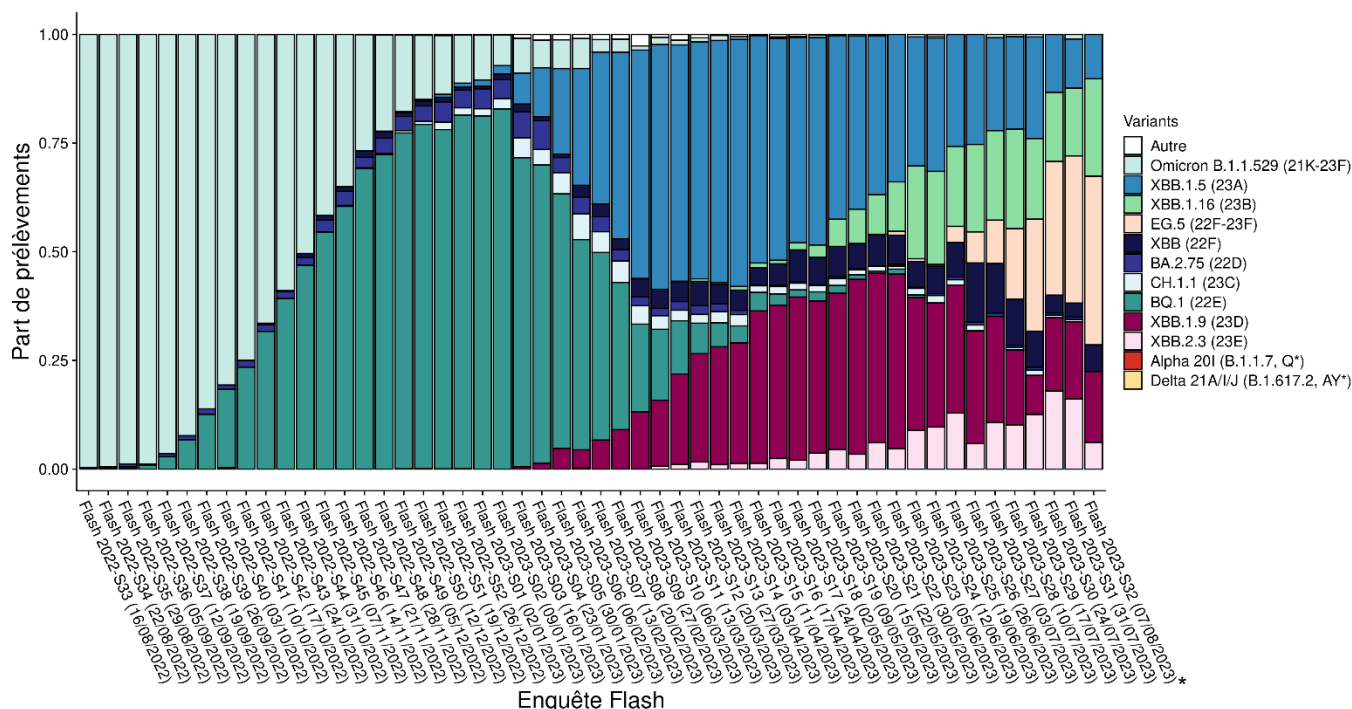


Figure 2 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 28/08/2023). *L'enquête Flash S32 n'a pas été prise en compte dans ces analyses au vu du faible nombre de séquences obtenues (49) et le manque de robustesse des proportions des variants.

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S27-2023 à Flash S31-2023, France métropolitaine.

Variant	Classement	Flash S27 (03/07/2023)		Flash S28 (10/07/2023)		Flash S29 (17/07/2023)		Flash S30 (24/07/2023)		Flash S31 (31/07/2023)		Tendance
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
XBB.1.5 (23A)	VOI	28	21,4	42	21,3	39	23,4	26	13,3	21	11,3	↘
XBB.1.16 (23B)	VOI	27	20,6	45	22,8	31	18,6	31	15,9	29	15,6	↘
EG.5 (22F)	VOI	13	9,9	32	16,2	43	25,7	60	30,8	63	33,9	↗
BQ.1 (22E)	VUM	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	→
BA.2.75 (22D) ¹	VUM	1	0,8	1	0,5	1	0,6	1	0,5	1	0,5	→
CH.1.1 (22D)	VUM	0	-	1	0,5	2	1,2	1	0,5	1	0,5	→
XBB (22F) ²	VUM	15	11,5	21	10,7	14	8,4	8	4,1	6	3,2	↘
XBB.1.9 (22F) ³	VUM	32	24,4	34	17,3	15	9	33	16,9	33	17,7	↘
XBB.2.3 (22F)	VUM	14	10,7	20	10,2	21	12,6	35	17,9	30	16,1	↗
BA.2.86 (Non défini)	VUM	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	→
Autres		0	-	1	0,5	0	-	0	-	0	-	→

Nombre de séquences interprétables : Flash S27 : 131 ; Flash S28 : 197 ; Flash S29 : 167 ; Flash S30 : 195 ; Flash S31 : 186.

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

¹. CH.1.1 exclu ². XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16 et XBB.2.3 exclus ³ EG.5 exclu

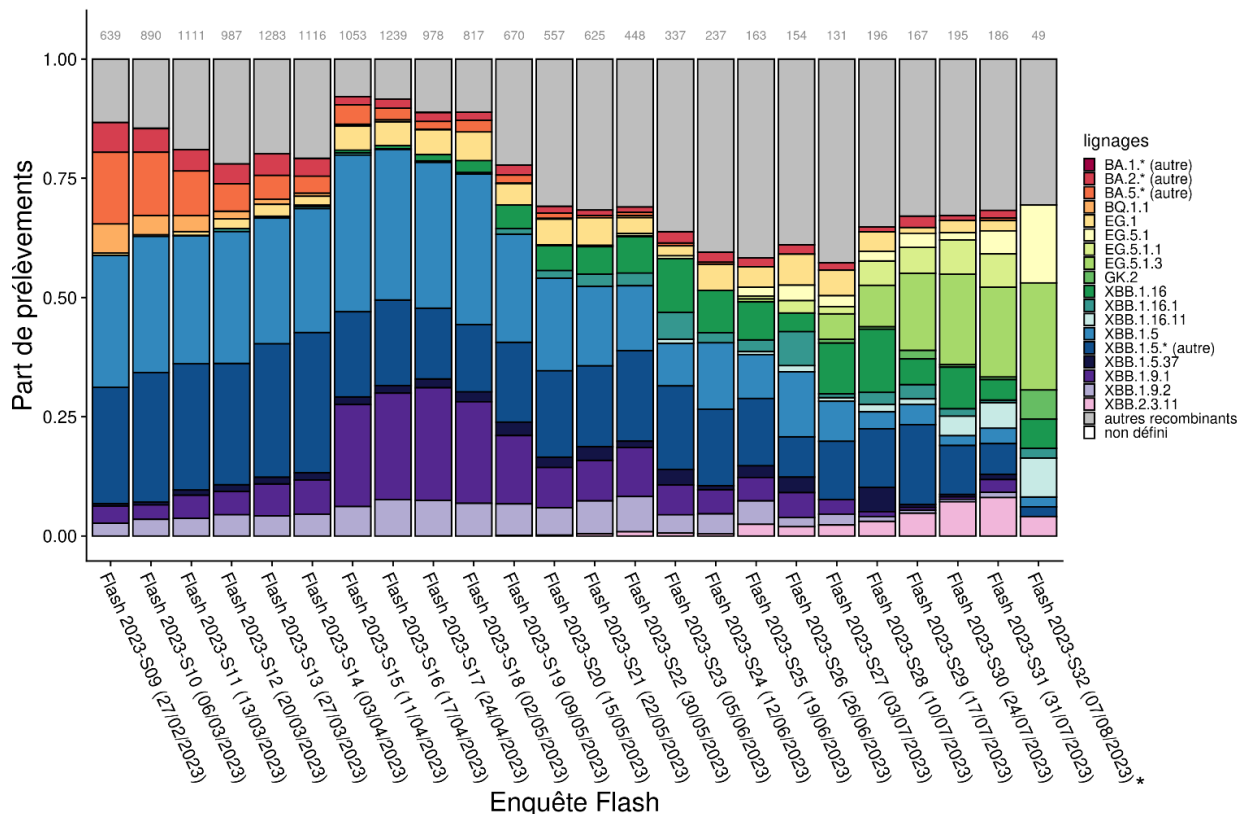


Figure 3 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 28/08/2023). Les sous-lignages de BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, XBB.1.5 et les autres recombinants qui n'ont jamais dépassé 5% des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « (autres) » ou « recombinants ». Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. *L'enquête Flash S32 n'a pas été pris en compte dans ces analyses au vu du faible nombre de séquences obtenues (49) et le manque de robustesse des proportions des variants.

La détection de XBB.2.3*, classé VUM, tend à diminuer au cours des dernières semaines : il représentait 16% des séquences interprétables de l'enquête Flash S31 (vs 18% lors de Flash S30). Les autres sous-lignages de XBB* représentaient 6% des séquences interprétables de Flash S32-2023, ce qui est similaire aux enquêtes Flash précédentes.

Parmi les autres variants classés VUM, BQ.1* n'a plus été détecté depuis Flash S24 tandis que BA.2.75* continue d'être détecté mais à des niveaux faibles (moins de 1% des séquences interprétables depuis l'enquête Flash S15-2023).

Le 31/08/2023, une première séquence du variant BA.2.86 a été détectée en France. Elle correspond à un prélèvement du Grand Est en date du 21/08/2023. Des investigations sont en cours pour récolter des informations complémentaires sur ce cas, et sa séquence a été déposée sur la base de données internationale GISAID.

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 à cette échelle. L'ensemble des lignages détectés dans les DROM depuis fin juin 2023 correspondent essentiellement aux recombinant XBB et à ses sous-lignages.

En Martinique, depuis l'enquête Flash S20-2023, 16 séquences interprétables ont été obtenues. La majorité correspondait au recombinant XBB.1.16*. Les sous-lignages XBB.1.5*, XBB.2.3* étaient détectés de façon sporadique.

En Guadeloupe, 15 séquences interprétables ont été obtenues entre Flash S21 et Flash S26. Douze d'entre elles correspondaient au variant XBB.1.16*, deux à XBB.1.9* et une au recombinant XBB.1.5*.

En Guyane, toutes les séquences détectées depuis le début de l'année 2023 appartiennent au recombinant XBB*. La majorité correspondait à XBB.1.5*, avec 39 séquences dénombrées à ce jour, 7 séquences de XBB.1.9*, 15 séquences de XBB.1.16* et une séquence de XBB.2.3.

A La Réunion, le recombinant XBB* est majoritaire depuis plusieurs mois (principalement XBB.1.16*) avec une co-circulation des sous-lignages CH.1.1*, XBB.1.15*, XBB.1.9* et XBB.2.3*.

A Mayotte, de l'enquête Flash S14 à Flash S31-2023, 2 séquences interprétables seulement ont été obtenues. Elles correspondent aux recombinants XBB* et XBB.1.5*.

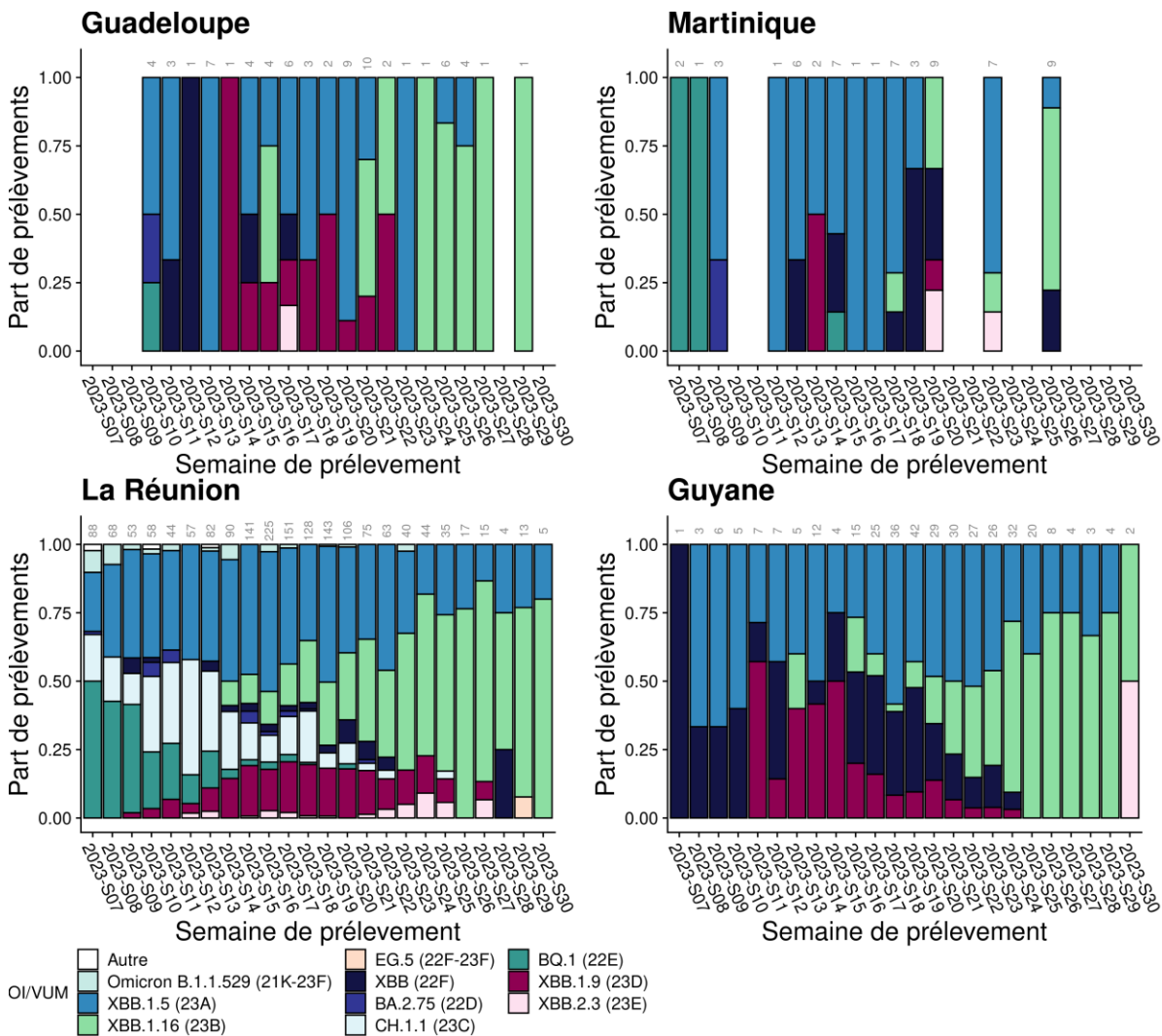


Figure 4 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM (source : EMERGEN, au 28/08/2023).

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 5. 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-lignages 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.

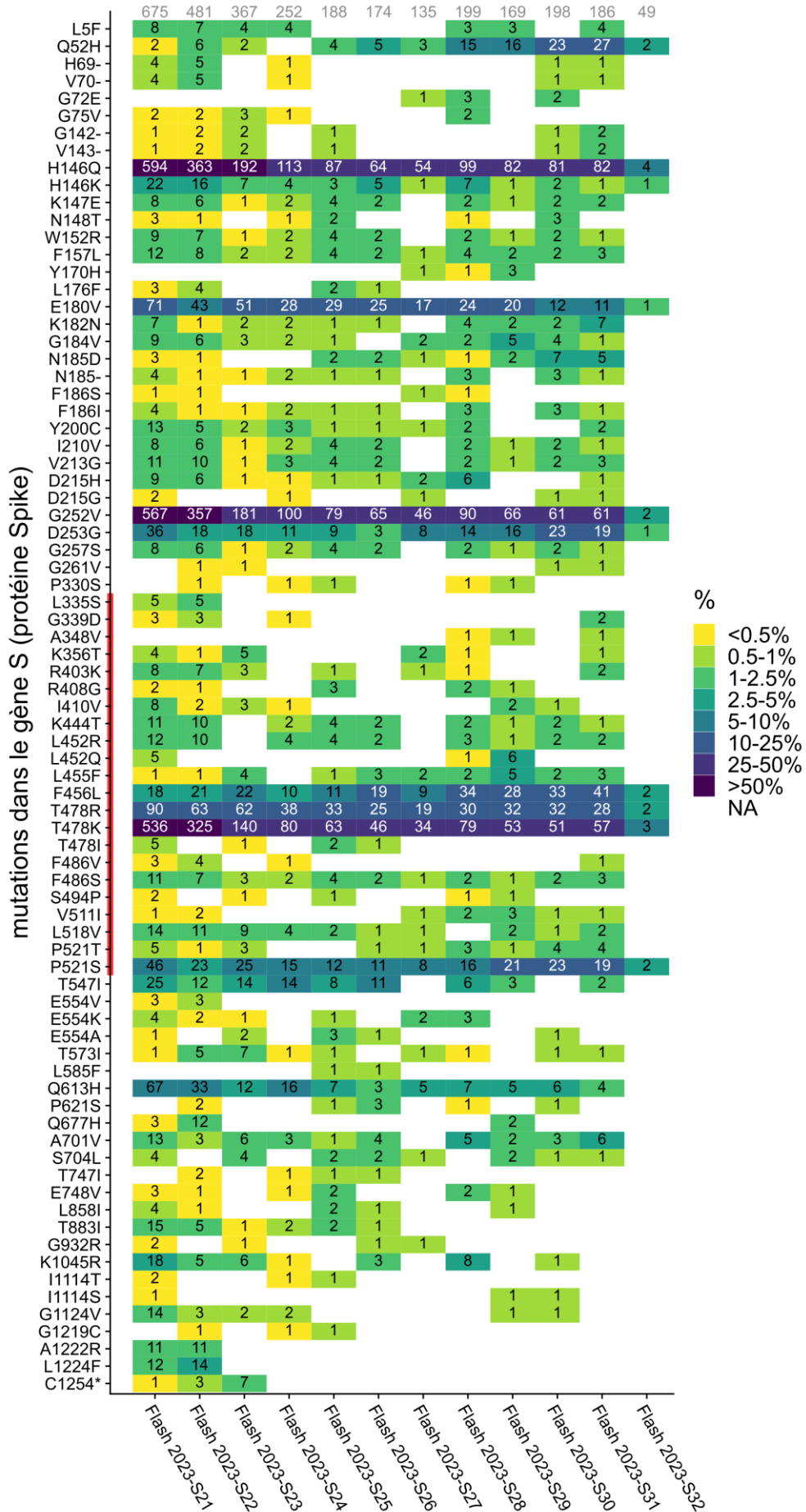
Entre l'enquête Flash S21-2023 et l'enquête Flash S31-2023, on observe une hausse de la détection de la mutation F456L, qui est passé de moins 5% pour Flash S21 à plus de 15% lors de l'enquête Flash S31-2023. Cette augmentation est cohérente avec l'augmentation de la détection du sous lignage EG.5* durant ces dernières semaines. F456L est aussi détectée chez FL.1.5.1.

La fréquence de la mutation E180V a diminué au cours des dernières semaines. La mutation E180V représentait respectivement 13%, 12% et 6% au cours de Flash S27 à S29-2023. Cette mutation étant portée principalement par le recombinant XBB.1.16*, ces résultats sont cohérents avec la tendance actuelle à la baisse de la circulation de ce variant.

En parallèle, la fréquence de la mutation F486V, présente chez BQ.1*, n'est quasiment plus détectée depuis l'enquête Flash S27-2023. La fréquence de la mutation K444T présente principalement BQ.1.1*, a diminué, et est passée de 2,5% à moins de 1 % entre l'enquête Flash S21 et S32-2023. Cette dynamique est concordante avec la faible détection du sous lignage BQ.1.1 observée au cours de cette même période.

La mutation K147E continue à être détectée mais à des niveaux faibles (inférieurs à 2% depuis l'enquête Flash S21-2023). Cette mutation est présente chez les lignages suivants : BQ.1.10*, BA.2.75* et BA.4*. La circulation de ces lignages diminue, depuis fin janvier, et est actuellement à des niveaux faibles.

Figure 5 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : EMERGEN, au 28/08/2023). 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. Les données de Flash S32-2023 sont préliminaires.



5. Conclusion au 31/08/2023

Depuis début 2023, la majorité des variants circulant en France et à l'international appartiennent aux sous-lignages XBB* d'Omicron, bien que des sous-lignages de BA.2* et BA.5* continuent d'être détectés. Au sein de XBB*, on observe une **diversification génétique importante avec de nombreux sous-lignages co-circulant à des niveaux variables** selon les pays. Ces différents sous-lignages de XBB* suivent des dynamiques d'augmentation et de diminution au cours du temps, mais jusqu'ici aucun n'a eu d'avantage suffisant sur les autres pour devenir hégémonique. A ce jour, tous les variants issus de XBB* ou d'autres sous-lignages d'Omicron ont présenté des caractéristiques similaires.

En France métropolitaine, le variant le plus détecté actuellement est EG.5*, dont la proportion a augmenté au cours des dernières semaines. Parmi les autres sous-lignages de XBB*, XBB.1.5*, XBB.1.16* et XBB.1.9* tendent à diminuer tandis que la détection de XBB.2.3* semble se stabiliser. Les autres variants classés sont détectés à des niveaux très faibles. **Le variant BA.2.86 fait l'objet d'une attention soutenue par la communauté internationale en raison de son profil génétique très différent des lignages décrits jusqu'à présent.** Le faible nombre de cas qui ont pour l'instant été identifiés ne permet pas d'évaluer les caractéristiques de ce variant. Il semble suffisamment compétitif pour avoir diffusé dans plusieurs pays mais sans augmentation rapide de sa circulation à ce stade. **Une seule séquence de BA.2.86 a été détectée en France (le 31/08/2023 sur un prélèvement Flash du 21/08/2023)** et des investigations sont en cours pour récolter des informations complémentaires sur ce cas. Santé publique France, le CNR et les acteurs du consortium EMERGEN maintiennent leur vigilance dans le cadre de leurs activités de surveillance et de recherche sur les variants du SARS-CoV-2.

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 n'est pas exclu qu'un variant émergent soit suffisamment divergent et puisse circuler et remplacer les variants actuels s'il acquière en même temps une bonne capacité de transmission. Dans ces conditions, il pourrait échapper à cette protection, que ce soit avec les vaccins disponibles ou les vaccins adaptés à XBB.1.5 qui seront disponibles prochainement. Cependant, la population mondiale dispose aujourd'hui d'une immunité collective complexe conférée par plusieurs vaccinations et par des infections avec des souches différentes, ce qui favorise la protection croisée, en particulier contre les formes sévères. 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. Il reste donc essentiel de se protéger et de protéger les autres, en respectant les gestes barrières et les recommandations en cas d'infection ou de contact étroit avec un cas confirmé et en suivant les recommandations vaccinales.

Références

1. WHO. EG.5 Initial Risk Evaluation, 9 August 2023 2023 [updated 09/08/2023. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/09082023eg.5_ire_final.pdf?sfvrsn=2aa2daee_3.
2. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
3. Kaku Y, Kosugi Y, Uriu K, Ito J, Kuramochi J, Sadamasu K, et al. Antiviral efficacy of the SARS-CoV-2 XBB breakthrough infection sera against Omicron subvariants including EG.5. bioRxiv. 2023:2023.08.08.552415.
4. Wang Q, Guo Y, Zhang RM, Ho J, Mohri H, Valdez R, et al. Antibody Neutralization of Emerging SARS-CoV-2: EG.5.1 and XBC.1.6. bioRxiv. 2023:2023.08.21.553968.
5. ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants [press release]. 06/06/2023 2023.
6. Chalkias S, McGhee N, Whatley JL, Essink B, Brosz A, Tomassini JE, et al. Safety and Immunogenicity of XBB.1.5-Containing mRNA Vaccines. medRxiv. 2023:2023.08.22.23293434.
7. Novavax's Updated Protein-based XBB COVID Vaccine Induced Neutralizing Responses Against Emerging Subvariants, Including EG.5.1 and XBB.1.16.6 [press release]. 22/08/2023 2023.
8. Comirnaty: EMA recommends approval of adapted COVID-19 vaccine targeting Omicron XBB.1.5 [press release]. 30/08/2023 2023.