
**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 26/06/2023, n°41

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**D).

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 26/06/2023.....	1
2.	Connaissances disponibles sur les variants classés	3
2.1.	Situation globale	3
2.2.	Variants en cours d'évaluation (variants under monitoring, VUM)	3
2.3.	Variants à suivre (variants of interest, VOI)	5
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	8
5.	Conclusion au 28/06/2023	10
	Références.....	11

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 26/06/2023**Classement des variants (Tableau 1) :**

- Depuis la dernière analyse de risque, le lignage XBF a été déclassé. En France, il n'a pas été détecté sur les 5 dernières enquêtes Flash et circule à des niveaux très faibles dans le monde depuis plusieurs mois.
- A ce jour, aucun lignage n'est classé comme VOC, 2 lignages sont classés comme VOI et 6 comme VUM.

Tableau 1 : Classement des variants au 26/06/2023 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) 30%	BQ.1 (22E) <1%
	XBB.1.16 (23B) 23%	BA.2.75 (22D)¹ <1%
		CH.1.1 (22D) 1%
		XBB (22F)² 7%
		XBB.1.9 (22F) 29%
		XBB.2.3 (22F) 9%

Mise à jour de l'analyse de risque au 26/06/2023.

Enquête Flash S23-2023 du 05/06/2023 (non consolidée) : 276 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

Circulation des variants classés en France et à l'international

- En France métropolitaine, les recombinants XBB.1.5* et XBB.1.9* co-circulent de manière prédominante. Ils représentent respectivement 30% et 29% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 05/06/2023.
- XBB.1.16 circule dans toutes les régions du monde avec une tendance à l'augmentation. En France, XBB.1.16 représentait 23% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 05/06/2023 (enquête encore non consolidée) contre 11% pour celle du 30/05/2023. Ses caractéristiques virologiques et cliniques sont comparables à celles des autres XBB*.
- XBB.2.3, classé VUM, est détecté en France métropolitaine depuis l'enquête Flash S10 et représentait 9% des séquences interprétables de l'enquête Flash du 05/06/2023.
- En dehors de XBB*, d'autres sous-lignages d'Omicron continuent à circuler à des niveaux plus faibles. Pour les BA.5*, BQ.1* représentait moins de 1% des séquences interprétables des enquêtes Flash S23-2023. Pour les BA.2*, CH.1.1* se stabilise autour de 1% des séquences interprétables sur les dernières enquêtes Flash.

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 d'une mutation portée par XBB* et ses sous-lignages (G252V) et une diminution des mutations portées par BQ.1* et ses sous-lignages (F486V et K444T).

2. Connaissances disponibles sur les variants classés

2.1. Situation globale

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 (1). 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 vaccins bivalents Wuhan/BA.1 ou BA.4-5, utilisés en rappel, semblent procurer une augmentation modeste de la protection contre l'infection et l'hospitalisation par rapport aux vaccins monovalents (2). **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 (1).

Au 26/06/2023, **les recombinants XBB* sont les variants les plus détectés à l'échelle mondiale avec 93%** (10 148 / 10 948) des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023, contre 92% (60 139 / 65 374) entre le 27/04 et le 26/05/2023 (données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023). BA.5* (tous ses sous-lignages inclus), qui était majoritaire fin 2022, continue d'être détecté mais à des niveaux faibles : il représentait moins de 1% (86 / 10 948) des séquences GISAID entre le 27/05 et le 26/06/2023. Les sous-lignages de BA.2*, portés majoritairement par CH.1.1*, restent stables avec 3% (282 / 10 948) des séquences GISAID entre le 27/05 et le 26/06/2023. **La diversification génétique se poursuit au sein des sous-lignages circulants.**

La circulation du recombinant XBF dans le monde est aujourd'hui très faible. Il représente moins de 1 % des séquences déposées sur GISAID depuis mi-mars 2023. Le peu de séquences encore recensées provenant d'Australie. En France, sa détection est en dessous des 1% depuis plus de 8 semaines et il n'a pas été détecté au cours des 5 dernières enquêtes Flash interprétables alors que les volumes de séquençage sont suffisants pour permettre la détection de signaux faibles. Au vue de sa circulation très faible voire nulle et de l'absence de modifications majeures de ses caractéristiques pouvant impacter la santé publique, **XBF a été déclassé** et n'est plus considéré comme un VUM.

Au 26/06/2023, aucun lignage n'est classé VOC, deux lignages sont classés VOI et six lignages sont classés VUM (tableau 1). Ils sont détaillés ci-dessous.

2.2. Variants en cours d'évaluation (variants under monitoring, VUM)

BQ.1 et BQ.1.1

BQ.1* et son sous-lignage BQ.1.1*, sont des sous-lignages d'Omicron BA.5. Ils se caractérisent par une capacité accrue d'échappement à la neutralisation par les anticorps post-vaccinaux, post-infection et monoclonaux thérapeutiques. Ils font partie des sous-lignages pour lesquels l'efficacité des anticorps monoclonaux thérapeutiques est la plus faible, mais le sotrovimab reste efficace contre BQ.1.1 *in vitro* et chez un modèle primate (3-5).

Parmi les sous-lignages de BA.5* circulant aujourd'hui, les plus fréquents restent BQ.1* et ses sous-lignages. Au niveau mondial, **BQ.1* s'est stabilisé à des niveaux des niveaux faibles avec 1% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023** (63 / 10 948), comme entre le 27/04 et le 26/05/2023 (550 / 65 374) d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023.

BA.2.75 et CH.1.1

Si BA.2* a été globalement remplacé par BA.5* mi-2022, BA.2.75* et ses sous-lignages ont continué de circuler. De nombreux sous-lignages de BA.2.75 ont depuis été définis, dont CH.1.1 qui, d'après une étude récente réalisée en Chine, est caractérisé par un échappement important aux anticorps de personnes vaccinées (donc majoritairement avec CoronaVac) et infectées par BA.5* (6). On observe aujourd'hui une stabilisation de la détection de CH.1.1* au niveau mondial, avec 3% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023 (289/ 10 948), comme entre le 27/04 et le 26/05/2023 (2 124 / 65 374, d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023).

XBB

Le recombinant XBB est 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). **XBB* est aujourd'hui majoritaire dans le monde et ses lignages (leurs sous-lignages exclus) les plus détectés entre le 27/05 et le 26/06/2023 sont : XBB.1.5 (12%), XBB.1.16 (11%) et XBB.1.9.1 (6%).** XBB et ses sous-lignages se caractérisent par une capacité d'échappement accrue à la neutralisation par les anticorps post-vaccinaux, post-infection et monoclonaux thérapeutiques. Une étude de cohorte a été réalisée au Qatar sur une période de circulation de différents sous-lignages de XBB* (7). Dans cette étude, l'efficacité vaccinale contre l'infection d'un rappel avec un vaccin bivalent Wuhan/Omicron BA.1 (comparé à aucun rappel dans les 6 derniers mois) était de 25%. Cette étude n'a pas évalué les vaccins bivalents Wuhan/BA.4-5. XBB* échappe aussi fortement aux anticorps induits par une infection par BA.5* (8). 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 circulant actuellement (9). De nouveaux anticorps monoclonaux neutralisant des sous-lignages de XBB* sont en cours de développement (10). Aucun signal de sévérité n'a été associé à XBB* qui conserve la sévérité moindre des sous-lignages d'Omicron. Ce sont aujourd'hui des sous-lignages de XBB*, dont XBB.1.5, XBB.1.9 et XBB.1.16, qui font l'objet d'un suivi particulier. Ces sous-lignages ont été classés à part et sont détaillés ci-dessous.

XBB.1.9

XBB.1.9 a émergé en Indonésie où les premières séquences datent de fin septembre 2022. **Il est détecté aujourd'hui assez largement dans le monde et semble être en augmentation**, avec 31% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023 (3 358 / 10 948), contre 27% entre le 27/04 et le 26/05/2023 (17 864 / 65 374, d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023).

Deux de ses sous-lignages, XBB.1.9.1 (sous-lignage majoritaire de XBB.1.9*) et XBB.1.9.2, ont acquis la mutation F486P, qui pourrait conférer un avantage de transmissibilité et justifie le classement de XBB.1.9* en VUM. Une étude réalisée à Singapour a analysé la sévérité (en rapportant les hospitalisations et leur association à une forme non-sévère ou sévère) des sous-lignages de XBB circulant actuellement dans le pays (11). Dans cette étude, les risques d'hospitalisation et de formes sévères étaient comparables pour XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16, XBB.2.3 et les autres sous-lignages de XBB*.

XBB.2.3

Le recombinant XBB.2.3*, sous-lignage de XBB*, a été classé VUM car il a acquis la mutation F486P dans sa protéine Spike, présente également chez XBB.1.5, XBB.1.9 et XBB.1.16. Il circule aujourd'hui dans de nombreux pays et sa détection globale est en légère augmentation et tend à se stabiliser. Il représentait 7% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023 (770 / 10 948), contre 5% entre le 27/04 et le 26/05/2023 (3 331 / 65 374, d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023).

2.3. Variants à suivre (variants of interest, VOI)

XBB.1.5

Le sous-lignage XBB.1.5* est devenu majoritaire dans le monde début 2023. Le remplacement par XBB.1.5* des sous-lignages d'Omicron circulant précédemment peut être lié à la mutation F486P de la protéine Spike qui pourrait augmenter sa transmissibilité (12, 13). Si XBB.1.5 présente un échappement important à la réponse immunitaire, comme observé pour l'ensemble des recombinants XBB*, il ne semble pas avoir *in vitro* d'échappement supplémentaire aux anticorps post-vaccinaux ou monoclonaux thérapeutiques (14-16). Une étude *in vitro* réalisée avec des sérums de patients immunodéprimés traités avec du sotrovimab conclut qu'il reste actif contre XBB.1.5 (5). D'après des études au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, XBB.1.5* a une sévérité similaire aux autres sous-lignages d'Omicron (17, 18).

La détection de XBB.1.5* (sous-lignages inclus) diminue avec 26% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023 (2 801/ 10 948), contre 38% entre le 27/04 et le 26/05/2023 (25 036/ 65 374, d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023). Cette tendance à la diminution de XBB.1.5* est observée dans toutes les régions du monde.

XBB.1.16

XBB.1.16* a été détecté pour la première fois le 9 janvier 2023 en Inde et présente des caractéristiques génétiques similaires à celles de XBB.1.5, mais également des mutations supplémentaires (E180V et K478R). Aujourd'hui, **XBB.1.16* circule largement au niveau mondial avec une tendance à l'augmentation**. Il représentait 11 % des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 27/05 et le 26/06/2023 (1 172 / 10 948), contre 8% entre le 27/04 et le 26/05/2023 (5 486 / 65 374, d'après les données [cov-spectrum](#) au 26/06/2023). Ce variant semble majoritaire en Inde : sur les 8 séquences déposées par l'Inde sur GISAID entre le 27/05 et le 26/06/2023, 5 correspondent à XBB.1.16*.

Une étude *in vitro* japonaise réalisée avec des pseudovirus a montré une infectivité de XBB.1.16 similaire à XBB.1.5 et légèrement supérieure à celle de XBB.1, ce qui pourrait être lié aux propriétés de la mutation F486P portée par ces deux sous-lignages (19). Les tests de séroneutralisation de cette étude réalisée avec des pseudovirus ont donné des résultats très similaires pour XBB.1.16 et les autres sous-lignages de XBB*. Aucun signal préoccupant en termes de sévérité n'a été associé à XBB.1.16 dans les pays où il circule. Deux études réalisées en Inde et à Singapour ont montré une présentation clinique et une sévérité de XBB.1.16 similaire aux autres variants circulant sur la même période (autres sous-lignages de XBB*, majoritairement) (11, 20).

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 à des niveaux stables (Figure 1 et Tableau 2). **Les variants classés les plus détectés sont XBB.1.5* et XBB.1.9***, avec respectivement 30% et 29% des séquences interprétables de l'enquête Flash S23-2023 du 05/06. XBB.1.5*, qui était devenu majoritaire en mars 2023, est en diminution depuis mi-avril 2023. La détection de XBB.1.9* oscille entre 30 et 40% sur les dernières semaines (Tableau 2). Plus d'une trentaine de sous-lignages de XBB.1.9* ont été détectés, les plus fréquents étant XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, EG.1 et FL.4 (Figure 2). **La détection du VOI XBB.1.16* continue d'augmenter**, avec 6%, 8%, 9%, 11% et 23% des séquences interprétables des enquêtes Flash S19 à S23-2023. Le lignage parental XBB.1.16 reste le plus détecté, mais des sous-lignages sont aussi détectés.

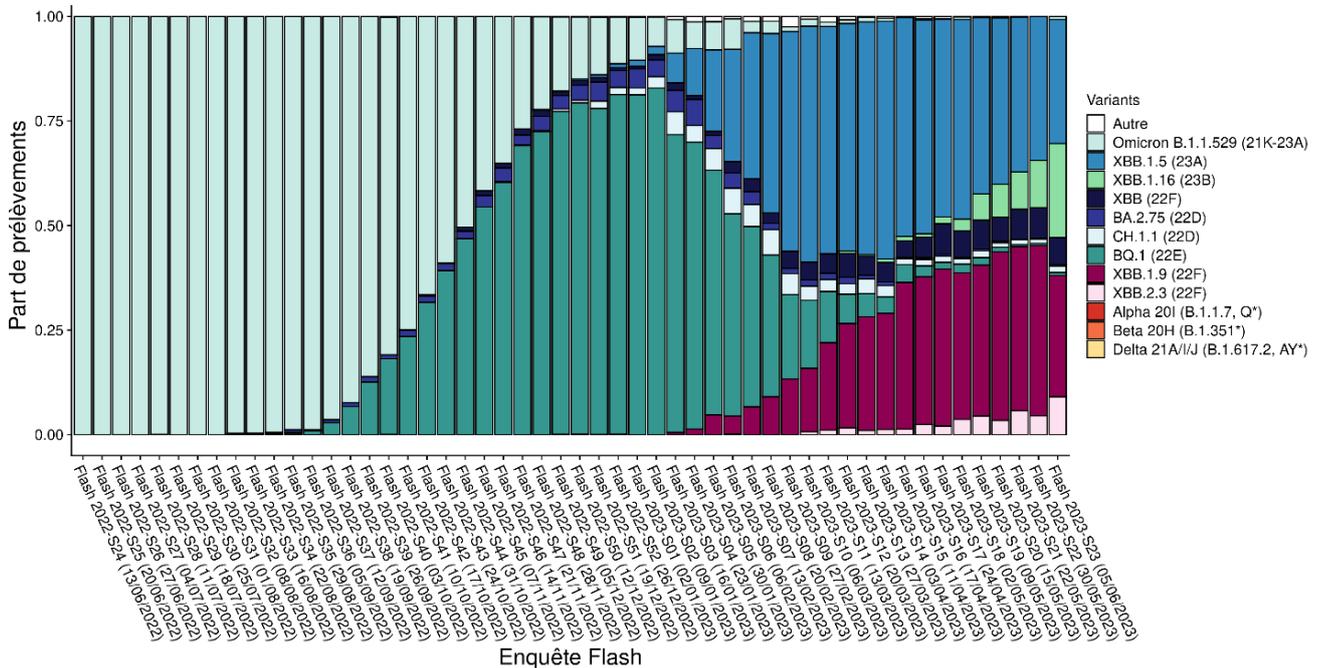


Figure 1 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 26/06/2023).

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S19-2023 à Flash S23-2023, France métropolitaine.

Variant	Classement	Flash S19 (09/05/2023)		Flash S20 (15/05/2023)		Flash S21 (22/05/2023)		Flash S22 (30/05/2023)		Flash S23# (05/06/2023)		Tendance
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
XBB.1.5 (23A)	VOI	282	42,2	221	39,7	220	37,0	137	34,4	82	29,7	↘
XBB.1.16 (23B)	VOI	42	6,3	44	7,9	53	8,9	45	11,3	62	22,5	↗
BQ.1 (22E)	VUM	12	1,8	6	1,1	3	0,5	2	0,5	2	0,7	→
BA.2.75 (22D) ¹	VUM	3	0,4	2	0,4	0	-	1	0,3	1	0,4	→
CH.1.1 (22D)	VUM	11	1,6	6	1,1	7	1,2	4	1,0	4	1,4	→
XBB (22F) ²	VUM	46	6,9	32	5,8	43	7,2	29	7,3	18	6,5	→
XBB.1.9 (22F)	VUM	241	36,0	224	40,3	233	39,2	162	40,7	80	29,0	→
XBB.2.3 (22F)	VUM	30	4,5	19	3,4	34	5,7	18	4,5	25	9,1	→
Autres		2	0,3	2	0,4	1	0,2	0	-	2	0,7	

Nombre de séquences interprétables : Flash S19 : 669 ; Flash S20 : 556 ; Flash S21 : 594 ; Flash S22 : 398 ; Flash S23 : 276.

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

Les données de Flash S23 sont préliminaires

La détection de XBB.2.3*, classé VUM, s'était stabilisée autour de 5%. Elle a augmenté à 9% au cours de la dernière enquête Flash (S23-2023) mais cette tendance reste à confirmer. Les autres sous-lignages de XBB* représentaient 7% des séquences interprétables de Flash S23-2023, ce qui est similaire aux enquêtes Flash précédentes. Classés dans « autres recombinants » sur la figure 2, aucun de ces sous-lignages de XBB* parmi ceux non classés indépendamment n'a dépassé 5% au cours d'une enquête Flash.

Parmi les autres variants classés VUM, BQ.1*, BA.2.75* et CH.1.1* continuent d'être détectés mais à des niveaux faibles : ils représentaient 0,7%, 0,4% et 1,4% des séquences interprétables de Flash S23-2023, respectivement. Ces détections sont stables pour BA.2.75* et CH.1.1* et en diminution pour BQ.1*.

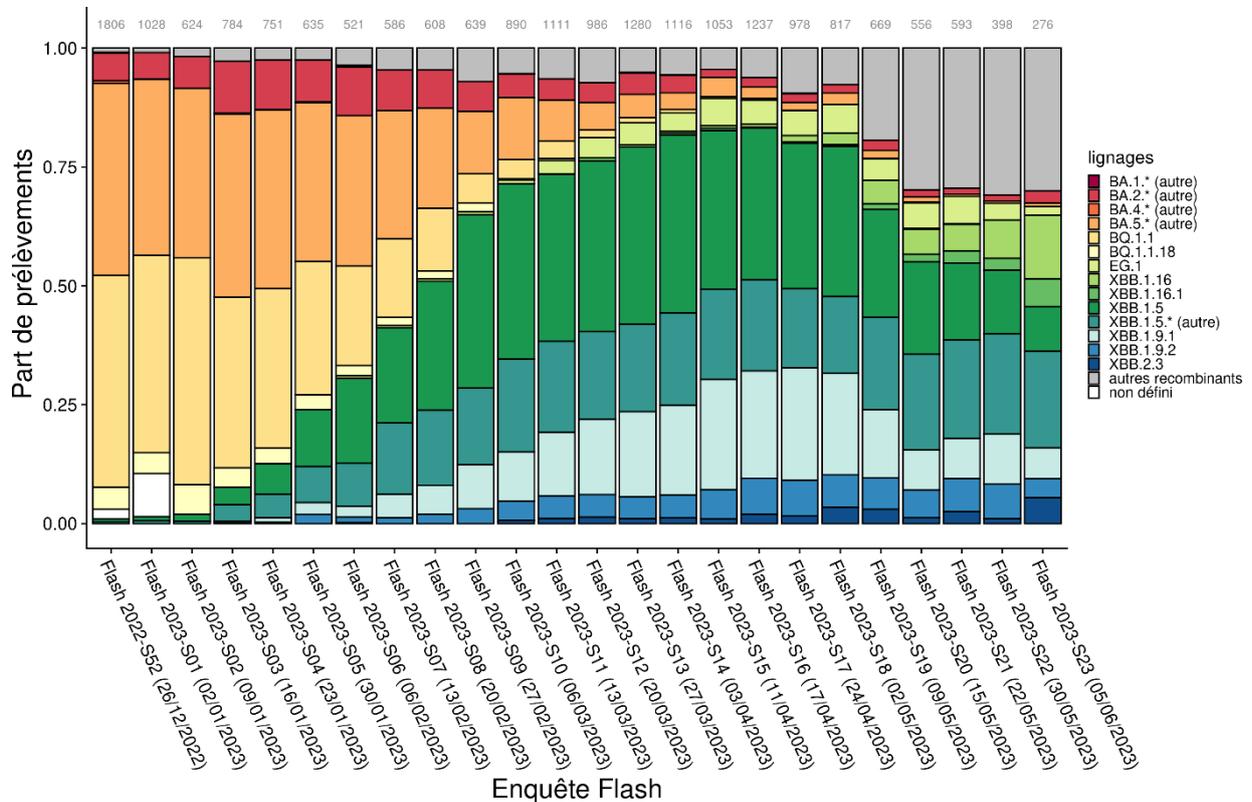


Figure 2 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France métropolitaine (source : EMERGEN, au 26/06/2023). Les sous-lignages de BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, XBB.1.5 et les autres recombinants qui n'ont jamais dépassé 5% des séquences interprétables au cours d'une enquête Flash sont regroupés dans les catégories « (autres) » ou « recombinants ». Le nombre total de séquences interprétables par enquête Flash est indiqué en gris en haut du graphe. Les données Flash S23-2023 sont préliminaires.

3.2. Dans les DROM

Les données de séquençage des DROM doivent être interprétées avec précaution car peu de séquences sont actuellement disponibles compte tenu du faible nombre de cas dans ces territoires ultra-marins. L'ensemble des lignages détectés dans les DROM circulent aussi en métropole.

- En **Martinique**, depuis l'enquête Flash S20-2023 11 séquences interprétables ont été obtenues. La majorité correspondait au recombinant XBB.1.5*. Les sous lignages XBB.1.16*, XBB.1.9* et XBB.2.3 étaient détectés de façon sporadique.
- En **Guadeloupe**, sept séquences interprétables ont été obtenues entre Flash S20 et Flash S23. Trois d'entre elles correspondaient au variant XBB.1.16*, deux au recombinant XBB.1.5* et une à XBB.1.9*.
- 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 29 séquences dénombrées à ce jour, 7 séquences de XBB.1.9* et 8 séquences de XBB.1.16.
- A La **Réunion**, le recombinant XBB* est majoritaire depuis plusieurs mois (principalement XBB.1.5*) avec une co-circulation des sous-lignages CH.1.1*, BQ.1* et BQ.2.75*.
- A **Mayotte**, de Flash S14 à la Flash S20-2023 (avril-mai 2023), la majorité des séquences réalisées correspondent aux recombinants XBB et XBB.1.5*.

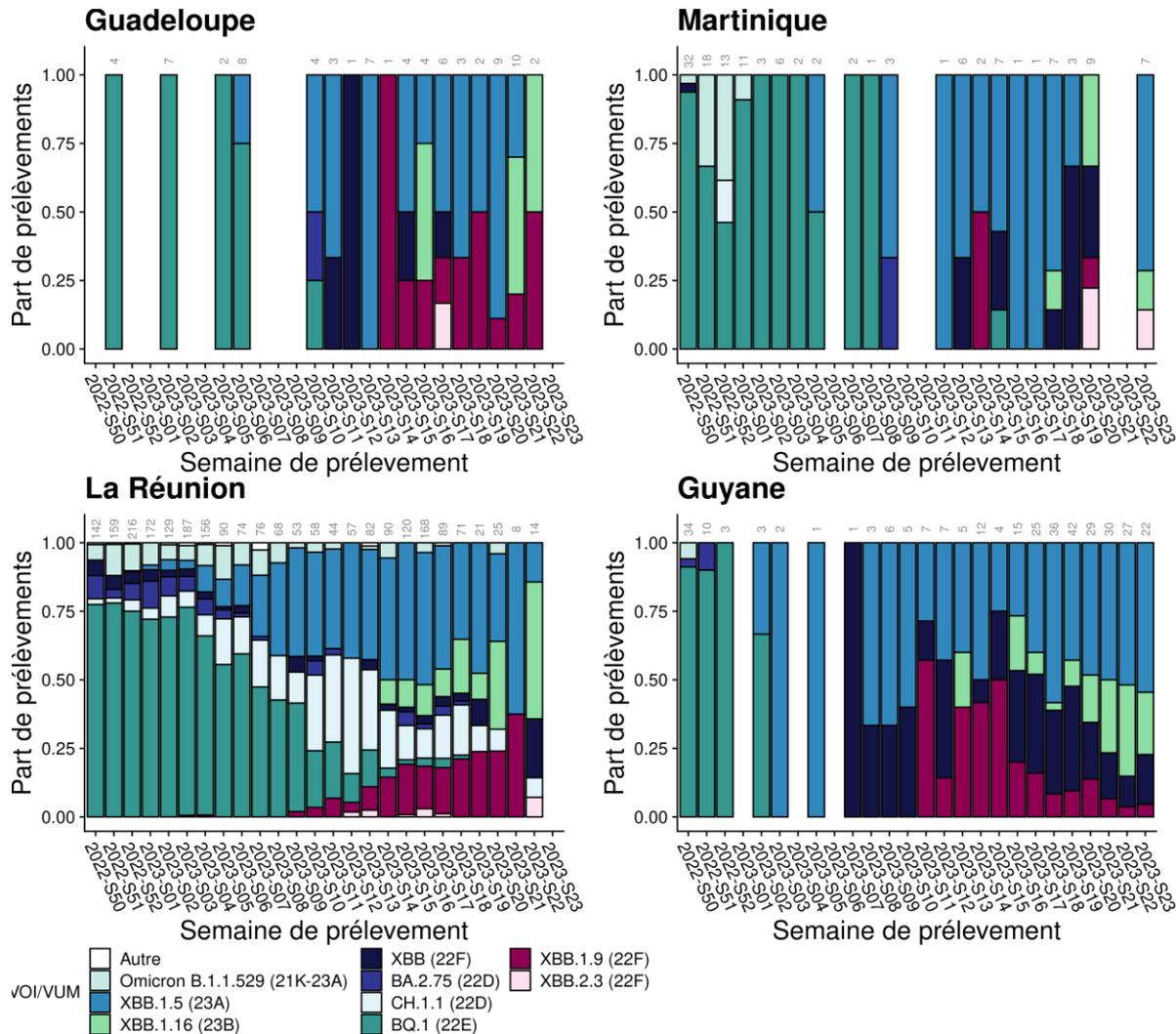


Figure 3 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM (source : EMERGEN, au 26/06/2023).

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 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-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 S07-2023 et l'enquête Flash S23-2023, on a observé une hausse importante de la détection de la mutation G252V, ayant atteint son pic au cours de l'enquête Flash S21 (passant de 33% à 89%). Une légère tendance à la baisse ces dernières semaines a été observée, de 82% pour l'enquête Flash S22 à 52% au cours de Flash S23. Cette mutation est associée au recombinant XBB* et à ses sous-lignages, parmi le panel de mutations analysées. A noter qu'une proportion importante des séquences appartenant au sous-lignage XBB.2.3* ne porte pas cette mutation.

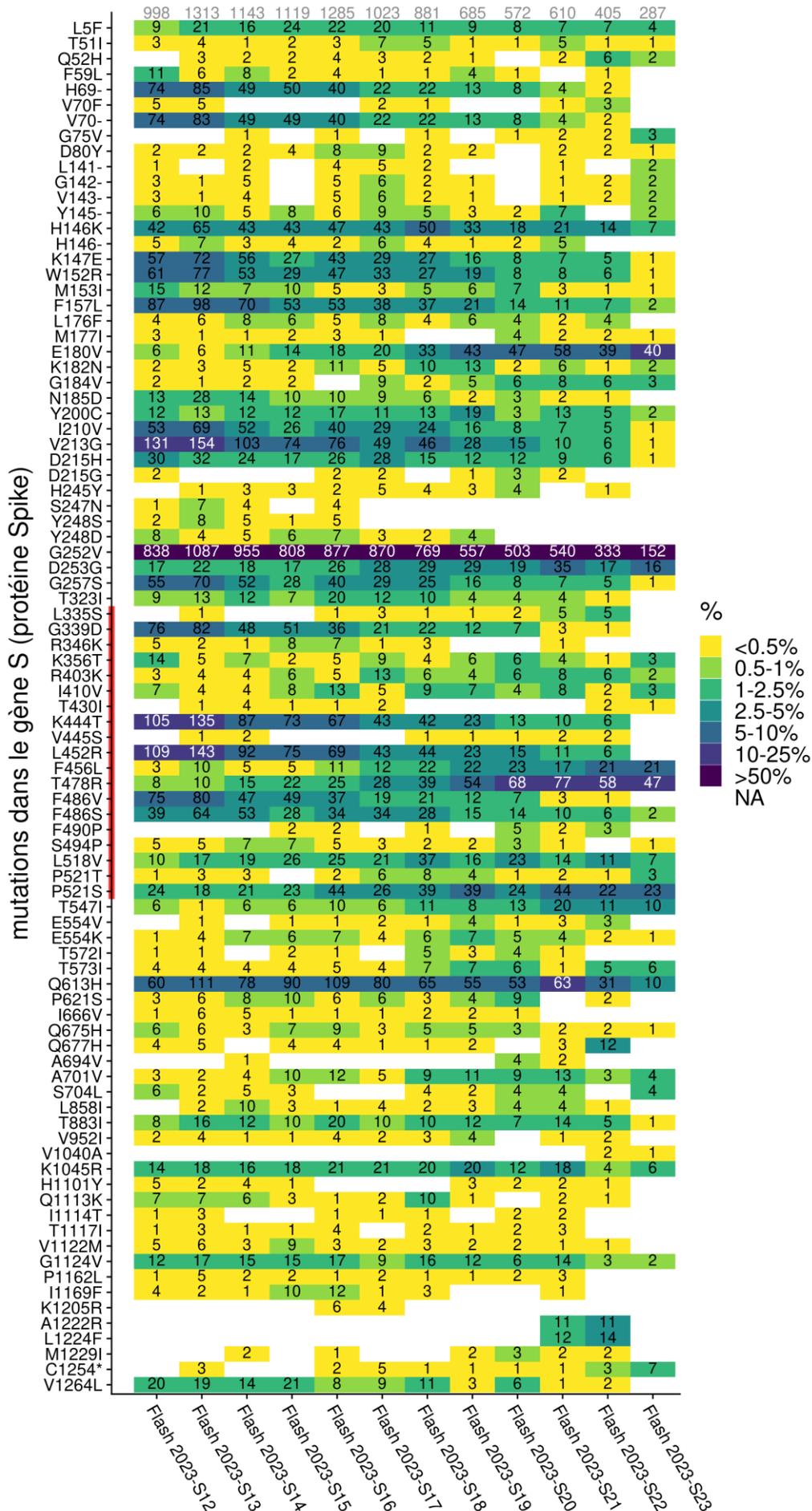


Figure 4 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : EMERGEN, au 26/06/2023). Les nombres sur le graphique correspondent au nombre de séquences portant cette mutation et le gradient de couleur le pourcentage des séquences interprétables. 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 S23-2023 sont préliminaires.

La mutation E180V augmente légèrement au cours des dernières semaines. Elle représentait 14% au cours de Flash S23 contre 10% à Flash S22. Cette mutation étant portée principalement par le recombinant XBB.1.16*, ces résultats sont cohérents avec la tendance actuelle à la hausse attribuée à ce dernier.

En parallèle, la mutation F486V, détectée chez BQ.1*, a diminué de 46% à moins de 1% entre Flash S07-2022 et Flash S22-2023. La mutation K444T, détectée chez BQ.1.1*, a également diminué, de 50% à moins de 1% durant la même période. Ces dynamiques illustrent clairement le remplacement de BQ.1.1* par XBB.1.5* observé en France au début de l'année 2023.

La mutation K147E a été détectée dans 12% des séquences interprétables de l'enquête Flash S07-2023, puis a diminué jusqu'en dessous des 1% à Flash S23-2023. Cette mutation est présente chez le recombinant XBF mais aussi, à des fréquences plus faibles, chez certains sous-lignages de BQ.1.10*, BA.2.75* et BA.4*. La circulation de tous ces lignages diminue depuis fin janvier et est actuellement à des niveaux faibles.

Les mutations W152R, I210V et G257S ont été détectées dans 10% des séquences interprétables de l'enquête Flash S07-2023, puis ont diminué jusqu'à 1-2% pour Flash S23-2023. De même pour les mutations F157L, L452R et V213G, qui ont été détectées respectivement dans 17%, 52% et 56% des séquences interprétables de l'enquête Flash S07-2023, puis ont diminué jusqu'à moins de 1% pour Flash S23-2023. Ces mutations sont présentes chez le variant CH.1.1. La mutation G339D a été détectée dans 46% des séquences interprétables de l'enquête Flash S07-2023, puis a progressivement diminué jusqu'à sa dernière détection au cours de Flash S22. Cette mutation était présente chez le variant BA.2 et ses sous-lignages. La circulation des variants BA.2* et CH.1.1 a diminué avant de se stabiliser autour de 1% des séquences interprétables de l'enquête Flash S23-2023.

5. Conclusion au 28/06/2023

Depuis son émergence fin 2021, le variant Omicron continue de circuler de manière prédominante en France et à l'international et les autres lignages ont progressivement cessé d'être détectés. Différents sous-lignages d'Omicron se succèdent, avec des dynamiques variables selon les pays. **Il est important de surveiller attentivement tous les lignages circulants**, car s'il devait émerger un nouveau variant préoccupant, il serait probablement issu d'Omicron. À l'échelle internationale, les sous-lignages de XBB* restent majoritaires, bien que des sous-lignages de BA.2* et BA.5* continuent d'être détectés.

En France métropolitaine, différents sous-lignage d'Omicron co-circulent, soit à des niveaux stables soit avec des dynamiques d'augmentation/diminution relatives. Les sous-lignages les plus détectés sont XBB.1.5* et XBB.1.9*, dont la détection tend respectivement à diminuer ou se stabiliser. Parmi les autres sous-lignages de XBB*, XBB.1.16 est encore en augmentation en France et dans le monde. Si XBB.1.16 semble bénéficier d'un avantage de croissance sur les autres variants circulants actuellement, celui-ci semble modeste et la sévérité de XBB.1.16 est similaire aux autres XBB*. D'autres sous-lignages de XBB*, BA.5* et BA.2.75* continuent d'être détectés mais à des niveaux plus faible.

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. Cependant, il est

important de souligner que toute 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. L'émergence d'un nouveau variant plus sévère ne peut pas non plus être exclue, ce qui souligne la **nécessité de maintenir une surveillance constante à l'échelle nationale et internationale** afin de détecter rapidement de telles mutations. Il reste 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. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
2. Schepisi MS. Early real world evidence on the relative SARS-CoV-2 vaccine effectiveness of bivalent COVID-19 booster doses: a rapid review. medRxiv. 2023:2023.03.28.23287762.
3. Touret F, Giraud E, Bourret J, Donati F, Tran-Rajau J, Chiaravalli J, et al. Enhanced neutralization escape to therapeutic monoclonal antibodies by SARS-CoV-2 omicron sub-lineages. iScience. 2023;26(4):106413.
4. Hérate C, Marlin R, Touret F, Dereuddre-Bosquet N, Donati F, Relouzat F, et al. Sotrovimab retains activity against SARS-CoV-2 omicron variant BQ.1.1 in a non-human primate model. Heliyon. 2023;9(6):e16664.
5. Bruel T, Vrignaud L-L, Porrot F, Staropoli I, Planas D, Guivel-Benhassine F, et al. Antiviral activities of sotrovimab against BQ.1.1 and XBB.1.5 in sera of treated patients. medRxiv. 2023:2023.05.25.23290512.
6. Liu S, Liang Z, Nie J, Gao WB, Li X, Zhang L, et al. Sera from Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 BA.5 or BF.7 Showed Lower Neutralization Activity against XBB.1.5 and CH.1.1. Emerg Microbes Infect. 2023:2225638.
7. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Faust JS, Tang P, Coyle P, et al. Bivalent mRNA-1273.214 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron XBB* infections. medRxiv. 2023:2023.04.15.23288612.
8. Yang J, Hong W, Lei H, He C, Lei W, Zhou Y, et al. Low levels of neutralizing antibodies against XBB Omicron subvariants after BA.5 infection. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):252.
9. ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants [press release]. 06/06/2023 2023.
10. Entzminger KC, Fleming JK, Entzminger PD, Espinosa LY, Samadi A, Hiramoto Y, et al. Rapid engineering of SARS-CoV-2 therapeutic antibodies to increase breadth of neutralization including BQ.1.1, CA.3.1, CH.1.1, XBB.1.16, and XBB.1.5. Antib Ther. 2023;6(2):108-18.
11. Pung R, Kong XP, Cui L, Chae S-R, Chen MI-C, Lee VJ, et al. Severity of SARS-CoV-2 Omicron XBB subvariants in Singapore. medRxiv. 2023:2023.05.04.23289510.
12. Yue C, Song W, Wang L, Jian F, Chen X, Gao F, et al. ACE2 binding and antibody evasion in enhanced transmissibility of XBB.1.5. Lancet Infect Dis. 2023;23(3):278-80.
13. Uriu K, Ito J, Zahradnik J, Fujita S, Kosugi Y, Schreiber G, et al. Enhanced transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.5 variant. Lancet Infect Dis. 2023;23(3):280-1.
14. Wang X, Jiang S, Jiang S, Li X, Ai J, Lin K, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 BQ.1.1, CH.1.1, and XBB.1.5 by breakthrough infection sera from previous and recent waves in China. Cell Discovery. 2023;9(1):64.
15. Yue C, Song W, Wang L, Jian F, Chen X, Gao F, et al. ACE2 binding and antibody evasion in enhanced transmissibility of XBB.1.5. Lancet Infect Dis. 2023.
16. Qu P, Faraone JN, Evans JP, Zheng YM, Carlin C, Anghelina M, et al. Enhanced evasion of neutralizing antibody response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1, and CA.3.1 variants. Cell Rep. 2023;42(5):112443.
17. Luoma E, Rohrer R, Parton H, Hughes S, Omeregje E, Taki F, et al. Notes from the Field: Epidemiologic Characteristics of SARS-CoV-2 Recombinant Variant XBB.1.5 - New York City, November 1, 2022-January 4, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(8):212-4.
18. UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 51 - 10/03/2023 2023 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1141754/variant-technical-briefing-51-10-march-2023.pdf.
19. Yamasoba D, Uriu K, Plianchaisuk A, Kosugi Y, Pan L, Zahradnik J, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant. The Lancet Infectious Diseases. 2023;23(6):655-6.
20. Karyakarte RP, Das R, Rajmane MV, Dudhate S, Agarasen J, Pillai P, et al. Chasing SARS-CoV-2 XBB.1.16 Recombinant Lineage in India and the Clinical Profile of XBB.1.16 cases in Maharashtra, India. medRxiv. 2023:2023.04.22.23288965.