

---

## Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2

Mise à jour du 12/02/2024, n°48

---

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](https://cov-spectrum.com).

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.

### Points clés au 12/02/2024 : Circulation dominante du variant JN.1\*

- Déclassement du VUM DV.7, non détecté en France depuis l'enquête Flash S50-2023 et qui circule à des niveaux très faibles dans le monde.
- JN.1\* majoritaire en France hexagonale et le plus détecté à l'échelle mondiale.
- Aucun signal préoccupant en termes de santé publique n'a été associé à JN.1\* (à date).
- Échappement immunitaire plus important de JN.1\* par rapport à BA.2.86. L'impact de cette capacité d'échappement immunitaire est partiellement compensé par une diminution de transmissibilité, diminution qui ne suffit pas à freiner l'extension du JN.1\* (données *in vitro* à confirmer par des études en population).
- Efficacité conservée de 3 antiviraux (Nirmatrelvir, Remdesivir et Molnupiravir) contre JN.1.
- Circulation des variants globalement homogène dans les régions de France hexagonale ; augmentation de JN.1\* dans les DROM.
- Nouveau lignage BA.2.87.1 détecté uniquement en Afrique du Sud à des niveaux très faibles.

### Table des matières

1.	Classement des variants .....	2
2.	Circulation des variants à l'international .....	3
3.	Circulation des variants en France .....	3
4.	Connaissances disponibles sur les variants .....	6
5.	Conclusion .....	7
6.	Références .....	8
7.	Annexes .....	8

## 1. Classement des variants

La circulation du variant DV.7 dans le monde n'a jamais dépassé plus de 2 % et depuis plusieurs semaines, elle est à un niveau très faible. En France, DV.7 n'a pas été détecté lors des enquêtes Flash depuis la semaine S50-2023 (11/12/2023) alors que les volumes de séquençage sont suffisants pour permettre la détection de signaux faibles. Au vu de sa circulation très faible, voire nulle et en l'absence de signal pouvant impacter la santé publique, DV.7 a été déclassé et n'est plus considéré comme un VUM.

Au 12/02/2024, aucun variant n'est classé VOC, quatre variants sont classés VOI et trois variants sont classés VUM (Tableau 1). Les variants classés sont tous des sous-lignages du variant Omicron ayant circulé précédemment et leur filiation génétique est représentée dans la Figure 1.

Tableau 1 : Classement des variants au 12/02/2024 et détection en France (hexagone et DROM) au cours de l'enquête Flash S04-2024 du 22/01/2024

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
	<b>JN.1 (23I)</b> 82%	<b>XBB (22F) <sup>1</sup></b> Non détecté depuis Flash S02-2024
	<b>EG.5 (22F-23F)</b> 2%	<b>XBB.1.9 (23D) <sup>2</sup></b> <1%
	<b>XBB.1.5 (23A)</b> Non détecté dans l'enquête Flash S04-2024	<b>XBB.2.3 (23E)</b> <1%
	<b>XBB.1.16 (23B)</b> Non détecté depuis Flash S01-2024	

Enquête Flash S04-2024 du 22/01/2024 (non consolidée) : 149 séquences interprétables.

La nomenclature a été adaptée suite aux adaptations du classement OMS au 15/03/2022 décrite précédemment.

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

<sup>1</sup>. XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9, XBB.2.3 et EG.5 exclus <sup>2</sup>. EG.5 exclu

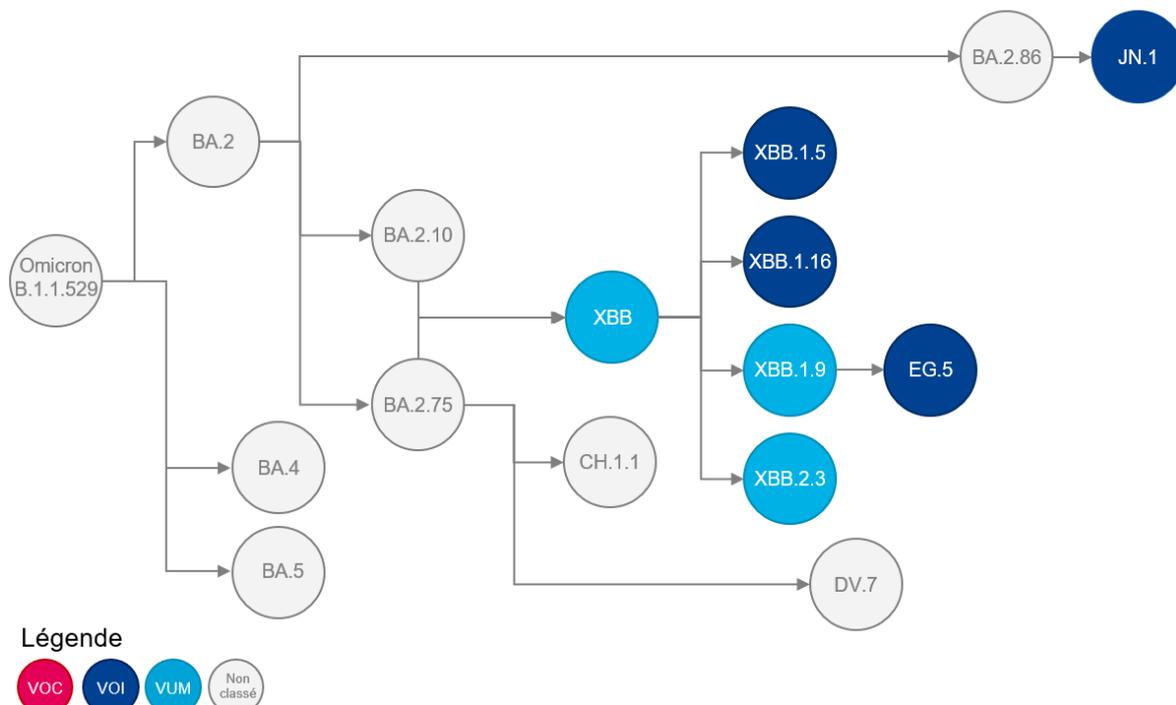


Figure 1. Représentation schématique de la filiation génétique des variants Omicron classés au 12/02/2024

## 2. Circulation des variants à l'international

Si BA.2.86\* comprend une vingtaine de sous-lignages, plus de 80 % des séquences de BA.2.86\* disponibles sur la base de données **covSPECTRUM**, appartiennent à son sous-lignage JN.1\* (données au 12/02/2024). Le variant JN.1\* est le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale depuis début décembre 2023 et sa circulation continue de s'accroître. Entre le 22/01 et le 28/01/2024, il représentait 88 % des séquences déposées sur la base de données internationale GISAID (Tableau 2). Cette circulation de JN.1\* à des niveaux élevés est observée dans tous les pays qui ont conservé une activité de séquençage.

Au 12/02/2024, **EG.5\*** continue de diminuer et ne représente plus que 5 % des séquences déposées entre le 22/01 et le 28/01/2024 (Tableau 2). EG.5 n'est pas classé en tant que lignage par l'ECDC mais il est englobé dans une catégorie plus large de « XBB.1.5-like + F456L », une catégorie qui continue de diminuer pour atteindre 6% entre le 22/01 et le 28/01/2024 (284 séquences). 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 pour atteindre 4 % des séquences déposées entre le 22/01 et le 28/01/2024 (191 séquences).

La situation épidémiologique mondiale de ces dernières semaines est donc caractérisée par une **dominance de JN.1\*** avec, en parallèle, une circulation relativement faible de différents variants (EG.5\* et les recombinants XBB notamment).

Tableau 2 : Détection des variants dans le monde entre le 25/12/2023 au 28/01/2024 (données covSPECTRUM)

Variant	Classement	25/12-31/12		01/01-07/01		08/01-14/01		15/01-21/01		22/01-28/01		Tendance *
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (23I)	VOI	11816	65,3	11939	72,7	10058	77,5	7385	82,4	4088	87,9	↗
EG.5 (22F-23F-23H)	VOI	3456	19,1	2374	14,5	1541	11,9	794	8,9	247	5,3	↘
XBB.1.5 (23A-23G)	VOI	649	3,6	487	3,0	284	2,2	142	1,6	51	1,1	↘
XBB.1.16 (23B)	VOI	312	1,7	215	1,3	106	0,8	43	0,5	16	0,3	→
XBB (22F) <sup>1</sup>	VUM	118	0,7	108	0,7	71	0,5	36	0,4	17	0,4	→
XBB.1.9 (23D) <sup>2</sup>	VUM	250	1,4	155	0,9	99	0,8	41	0,5	22	0,5	→
XBB.2.3 (23E)	VUM	186	1,0	131	0,8	85	0,7	38	0,4	22	0,5	→
<b>Total</b> <sup>3</sup>		18100		16412		12986		8962		4652		

Données covSPECTRUM au 05/02/2024 \*Tendance sur les deux dernières semaines consolidées

<sup>1</sup> XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16, XBB.2.3 et EG.5 exclus <sup>2</sup> EG.5 exclus <sup>3</sup>Total des séquences disponibles pour l'analyse via CovSPECTRUM

## 3. Circulation des variants en France

Le variant **JN.1\*** circule majoritairement en France depuis fin novembre (Flash S48-2023) (Figure 2). Il représentait avec ses sous-lignages 87 % et 81 % des séquences interprétables des enquêtes Flash du 08 et du 15/01/2024 (dernières données consolidées). Pour le variant EG.5\*, en France, une légère augmentation est observée sur les deux dernières semaines consolidées (S02 et S03-2024), avec 3 % et 4% des séquences interprétables. Cependant, la détection de EG.5\* semble rester globalement stable sur le dernier mois (Tableau 3).

Une augmentation de la catégorie « autres sous-lignages non classés » est également observée, avec 8 % et 14 % des séquences interprétables des enquêtes Flash du 08 et du 15/01/2024 (Tableau 3, Figure 3). Cette catégorie contient les autres sous-lignages de BA.2.86 (JN.1\* exclu) ainsi que les recombinants XDD (recombinant entre JN.1 et EG.5.1.1) et XDK (recombinant entre JN.1.1.1 et XBB.1.16.11).

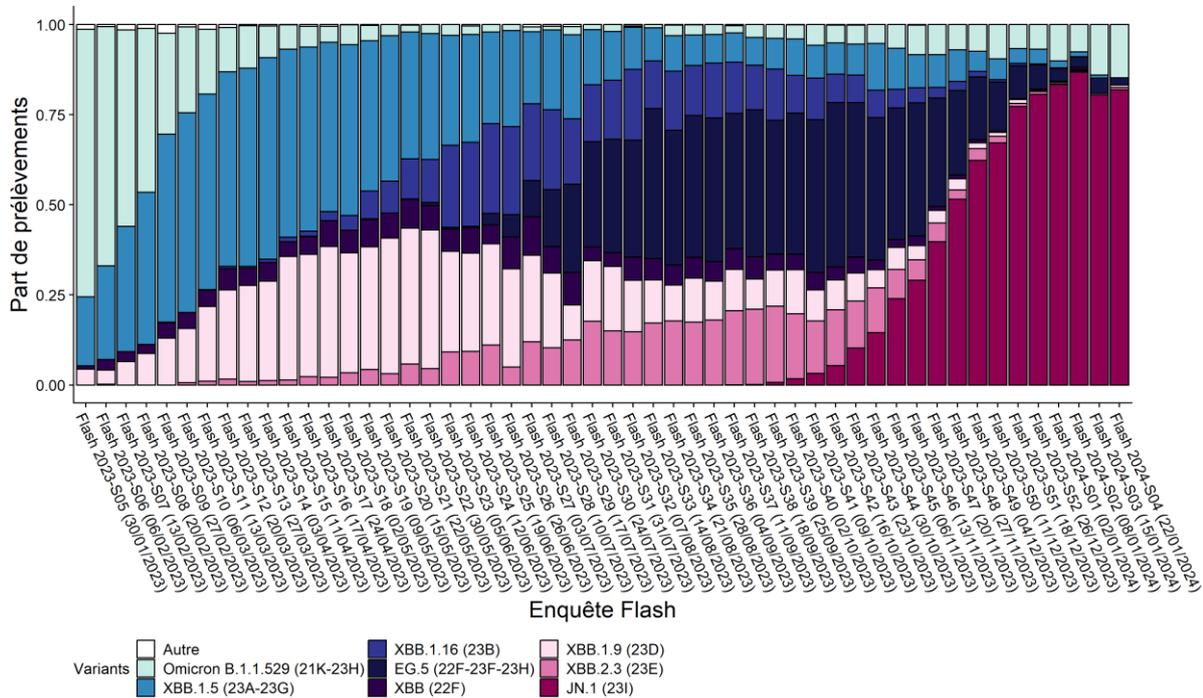


Figure 2 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France, entre le 30/01/2023 et le 22/01/2024 (source : EMERGEN, au 12/02/2024). \* Données de l'enquête Flash S04-2024 non consolidées.

Tableau 3 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S52-2023 à Flash S04-2024, France.

Variant	Classement	Flash 2023-S52 (25/12/2023)		Flash 2024-S01 (01/01/2024)		Flash 2024-S02 (08/01/2024)		Flash 2024-S03 (15/01/2024)		Flash 2024-S04 (22/01/2024)		Tendance*
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (23I)	VOI	390	80,6	387	83,4	263	86,8	206	80,5	122	81,9	↘
EG.5 (22F-23F-23H)	VOI	33	6,8	16	3,4	9	3,0	11	4,3	3	2,0	→
XBB.1.5 (23A-23G)	VOI	20	4,1	9	1,9	4	1,3	2	0,8	ND	-	-
XBB.1.16 (23B)	VOI	1	0,2	1	0,2	ND	-	ND	-	ND	-	-
XBB.1 (22F)	VUM	1	0,2	1	0,2	2	0,7	ND	-	ND	-	-
XBB.1.9 <sup>2</sup> (23D)	VUM	2	0,4	2	0,4	1	0,3	1	0,4	1	0,7	→
XBB.2.3 (23E)	VUM	4	0,8	1	0,2	1	0,3	ND	-	1	0,7	-
<b>Autres lignages non classés</b>		<b>33</b>	<b>6,8</b>	<b>47</b>	<b>10,1</b>	<b>23</b>	<b>7,6</b>	<b>36</b>	<b>14,1</b>	<b>22</b>	<b>14,8</b>	↗

Nombre de séquences interprétables : Flash 2023-S52 : 484 ; Flash 2024-S01 : 464 ; Flash 2024-S02 : 303 ; Flash 2024-S03 : 256 ; Flash 2024-S04 : 149. Les données de Flash 2024-S04 sont préliminaires.

\*Tendance sur les deux dernières semaines consolidées

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

<sup>1</sup> XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16, XBB.2.3 et EG.5 exclus <sup>2</sup> EG.5 exclu ND : Non détecté

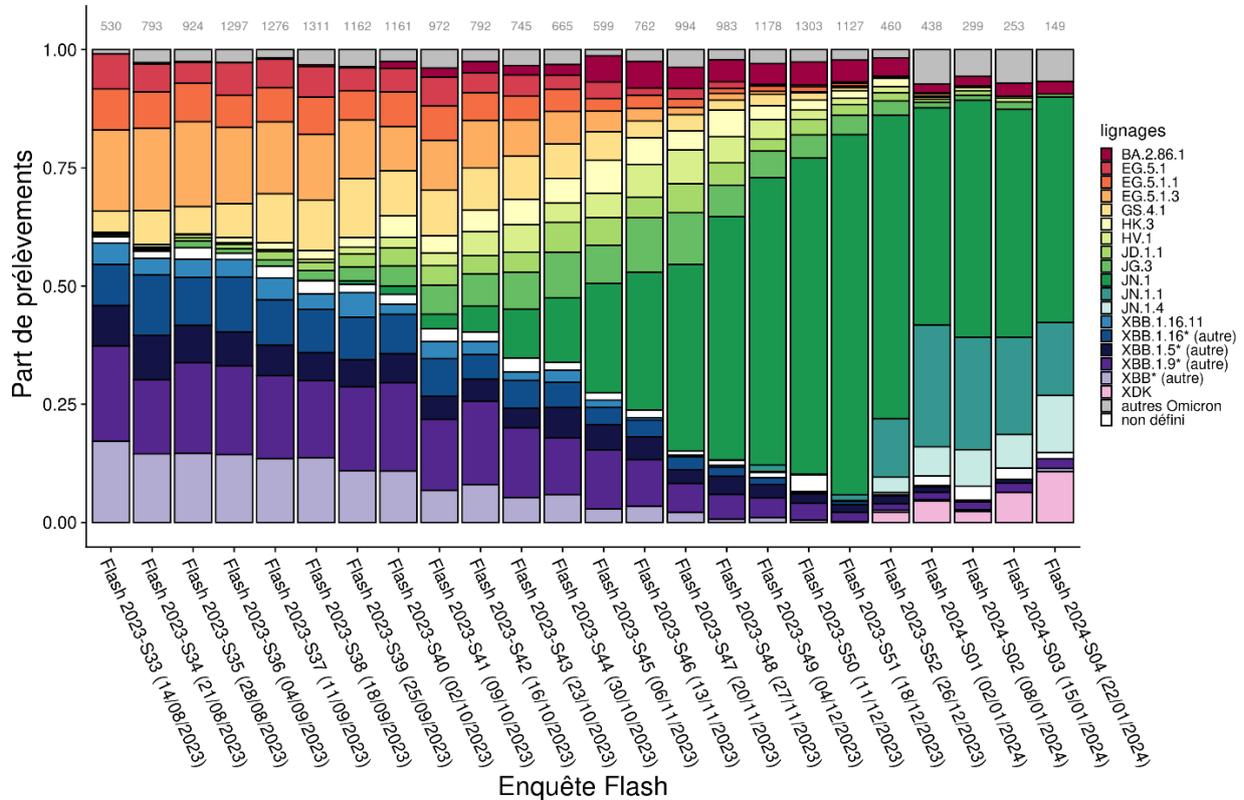


Figure 3 : Sous-lignages du variant Omicron au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale, entre le 14/08/2023 et le 22/01/2024 (source : EMERGEN, au 12/02/2024).

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. Les données de l'enquête Flash S04-2024 non consolidées.

Les variants classés sont retrouvés dans des proportions globalement similaires dans les différentes régions de France hexagonale. Par ailleurs, le variant JN.1\* est détecté dans tous les territoires des DROM et il est majoritaire à La Réunion, à Mayotte, en Martinique et en Guyane (Figure 4). Les données de séquençage régionales et notamment en Outre-Mer, doivent être interprétées avec précaution car l'activité de séquençage est faible.

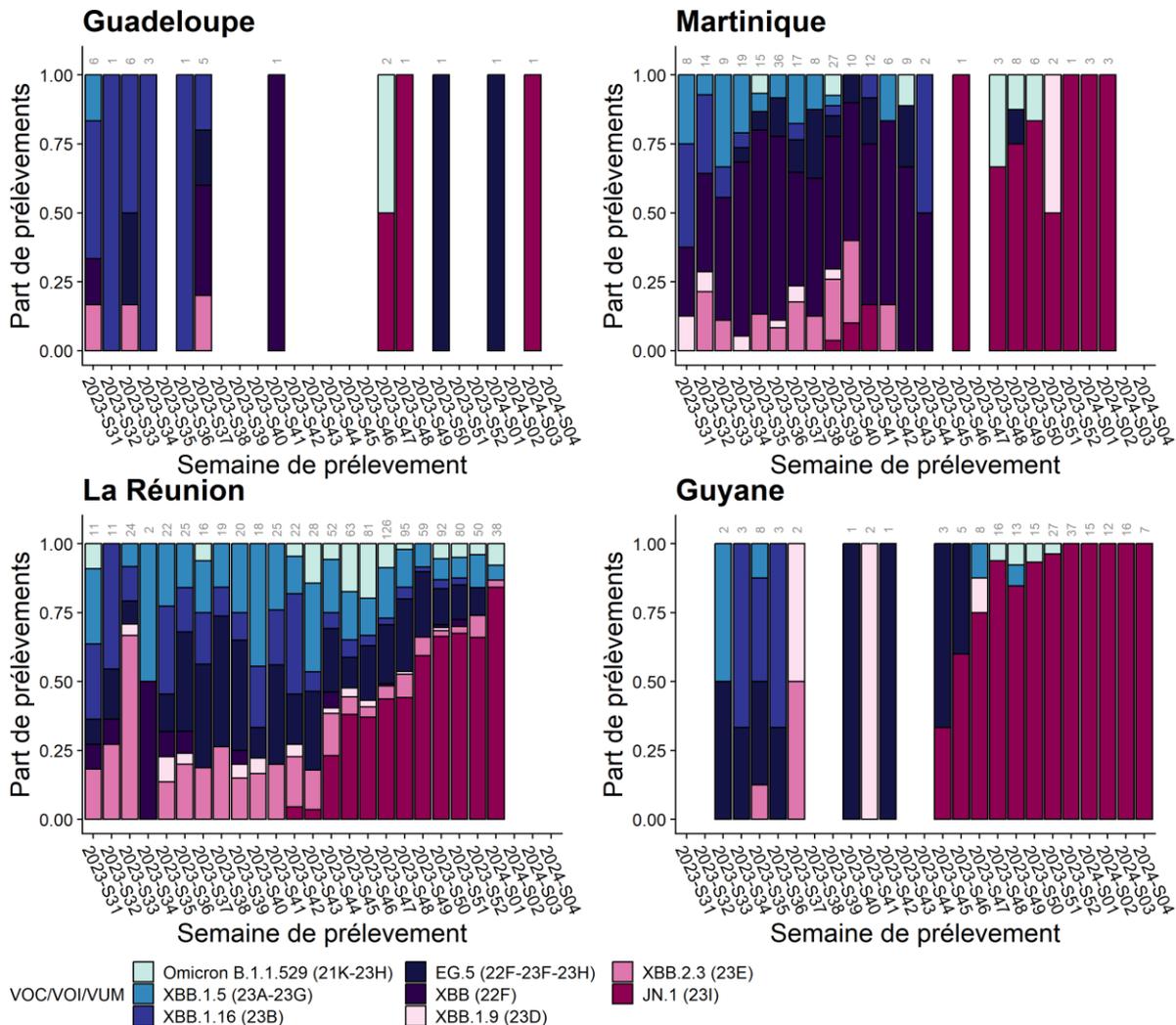


Figure 4 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM, entre le 31/07/2023 et le 22/01/2024 (source : EMERGEN, au 12/0/2024).

Le nombre total de séquences interprétables par semaine est indiqué en gris en haut des graphes.

#### 4. Connaissances disponibles sur les variants

Tous les variants classés sont des sous-lignages d'Omicron qui partagent ses caractéristiques : une transmissibilité élevée, un échappement immunitaire et une moindre sévérité (liée en partie à une efficacité vaccinale conservée contre les formes sévères) par rapport aux variants antérieurs. Des informations détaillées peuvent être retrouvées dans [les précédentes analyses de risque](#) et, en anglais, dans les rapports épidémiologiques de l'OMS (2).

##### Lignée JN.1

BA.2.86, le lignage parental du variant JN.1, a subi une divergence génétique importante par rapport à BA.2 (lignage le plus proche) : il possède plus de 30 mutations au niveau de la protéine Spike. Comme détaillé dans les dernières analyses de risque, ces mutations lui confèrent un échappement à la neutralisation par les anticorps, mais **aucun signal préoccupant en termes de sévérité ne lui a été associé**.

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). Des études *in vitro* suggèrent que JN.1

bénéficierait d'un meilleur échappement immunitaire associé à une affinité plus faible de sa protéine Spike pour son récepteur ACE2, ce qui pourrait diminuer sa transmissibilité. Une étude publiée en *preprint* (non relue par des pairs) par des équipes françaises a montré que les antiviraux (Nirmatrelvir, Remdesivir et Molnupiravir) restaient efficaces contre tous les variants testés, dont JN.1(3).

### **Efficacité vaccinale d'un rappel avec le vaccin adapté XBB.1.5**

En France et dans d'autres pays, la campagne de rappel vaccinal contre la COVID-19 utilise des vaccins adaptés à XBB.1.5. Depuis la dernière analyse de risque, des études d'efficacité vaccinale en population ont été publiées par les Etats-Unis, les Pays-Bas et le Danemark. D'après l'étude américaine réalisée entre septembre 2023 et janvier 2024, l'efficacité vaccinale d'un rappel avec le vaccin adapté XBB.1.5 contre l'infection symptomatique était de 54 % (4). Cette étude a utilisé un défaut des PCR de diagnostic (non détection d'une des trois cibles du test) comme proxy pour essayer de différencier les cas d'infection par JN.1 des autres variants : l'efficacité vaccinale du rappel contre l'infection symptomatique par JN.1 était de 49 %, contre 60 % pour les autres variants. Dans l'étude des Pays-Bas réalisée entre octobre et décembre 2023, un rappel par XBB.1.5 chez les personnes de plus de 60 ans diminuait de 71 % le risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de 73 % le risque d'admission en soin intensif pour COVID-19 (5). L'étude danoise réalisée en octobre 2023 a obtenu des résultats concordants, avec un risque d'hospitalisation réduit de 76 % (6). Ainsi, **en population, un rappel vaccinal adapté à XBB.1.5 pendant la dernière campagne d'automne a conféré une protection importante contre l'hospitalisation pour COVID-19.** Ces études ont été conduites peu de temps après la vaccination et sur des périodes où JN.1, mais aussi d'autres variants, circulaient. A noter qu'elles comparent le vaccin adapté XBB.1.5 à une absence de rappel, et non à un autre vaccin.

### **Identification d'un nouveau sous-lignage : BA.2.87.1**

Fin janvier, un nouveau sous-lignage d'Omicron a été identifié au sein de séquences provenant d'Afrique du Sud (7). Comme pour BA.2.86, ce nouveau sous-lignage est très divergent par rapport aux variants actuels : il possède plus de 30 mutations et 7 délétions dans sa protéine Spike par rapport à BA.2, qui est son ancêtre le plus proche. Nommé **BA.2.87.1, seules 9 séquences sont disponibles au 12/02/2024** sur la base de données GISAID, toutes provenant d'Afrique du Sud et ayant des dates de prélèvements entre septembre et décembre 2023. La détection de BA.2.87.1 dans différentes provinces d'Afrique du Sud montre qu'il circule, mais à bas bruit. Le faible nombre de cas et l'absence de détection dans d'autres pays, même s'il est impacté par l'activité de séquençage faible dans certains pays, suggère une compétitivité relativement faible. BA.2.87.1 continuera à être suivi afin d'évaluer son impact en santé publique s'il acquiert des mutations complémentaires améliorant sa compétitivité.

## **5. Conclusion**

Alors qu'une co-circulation de différents lignages à des niveaux variables s'était établie, le variant JN.1\* a remplacé les variants précédents et est aujourd'hui dominant en France et à l'international. 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 compensée par une diminution de transmissibilité. Les données épidémiologiques soulignent un avantage de croissance de JN.1\* par rapport aux sous-lignages de XBB\* qui circulaient jusqu'ici. Cependant, **la dernière vague de circulation du SARS-CoV-2, associée à JN.1\*, n'a pas montré de caractéristiques particulières.** En termes de sévérité, aucun signal préoccupant n'a été associé à JN.1\*.

Si JN.1\* ne semble pas présenter de caractéristiques préoccupantes, il ne peut cependant pas être exclu qu'un variant suffisamment divergent émerge et puisse remplacer les variants actuels. Récemment, un nouveau lignage possédant un nombre important de mutations, nommé BA.2.87.1, a été détecté en Afrique du Sud, mais il ne semble pas aujourd'hui circuler largement.

**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. Les mesures de prévention des virus respiratoires restent donc d'actualité.

## 6. 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](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. Planas D, Staropoli I, Michel V, Lemoine F, Donati F, Prot M, et al. Distinct evolution of SARS-CoV-2 Omicron XBB and BA.2.86/JN.1 lineages combining increased fitness and antibody evasion. bioRxiv. 2024:2023.11.20.567873.
4. Link-Gelles R, Ciesla AA, Mak J, Miller JD, Silk BJ, Lambrou AS, et al. Early Estimates of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccine Effectiveness Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Co-Circulating Omicron Variants Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September 2023-January 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(4):77-83.
5. van Werkhoven CH, Valk A-W, Smagge B, de Melker HE, Knol MJ, Hahné SJ, et al. Early COVID-19 vaccine effectiveness of XBB.1.5 vaccine against hospitalisation and admission to intensive care, the Netherlands, 9 October to 5 December 2023. Eurosurveillance. 2024;29(1):2300703.
6. Hansen CH, Moustsen-Helms IR, Rasmussen M, Søborg B, Ullum H, Valentiner-Branth P. Short-term effectiveness of the XBB.1.5 updated COVID-19 vaccine against hospitalisation in Denmark: a national cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2024;24(2):e73-e4.
7. Github. 8 new BA.2 sequences with private mutations from south africa (September-October 2023) #2484 2024 [Available from: <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/2484>.

## 7. Annexes

### Liens utiles

Sources :

**consortium EMERGEN** : base de données virologiques nationale.

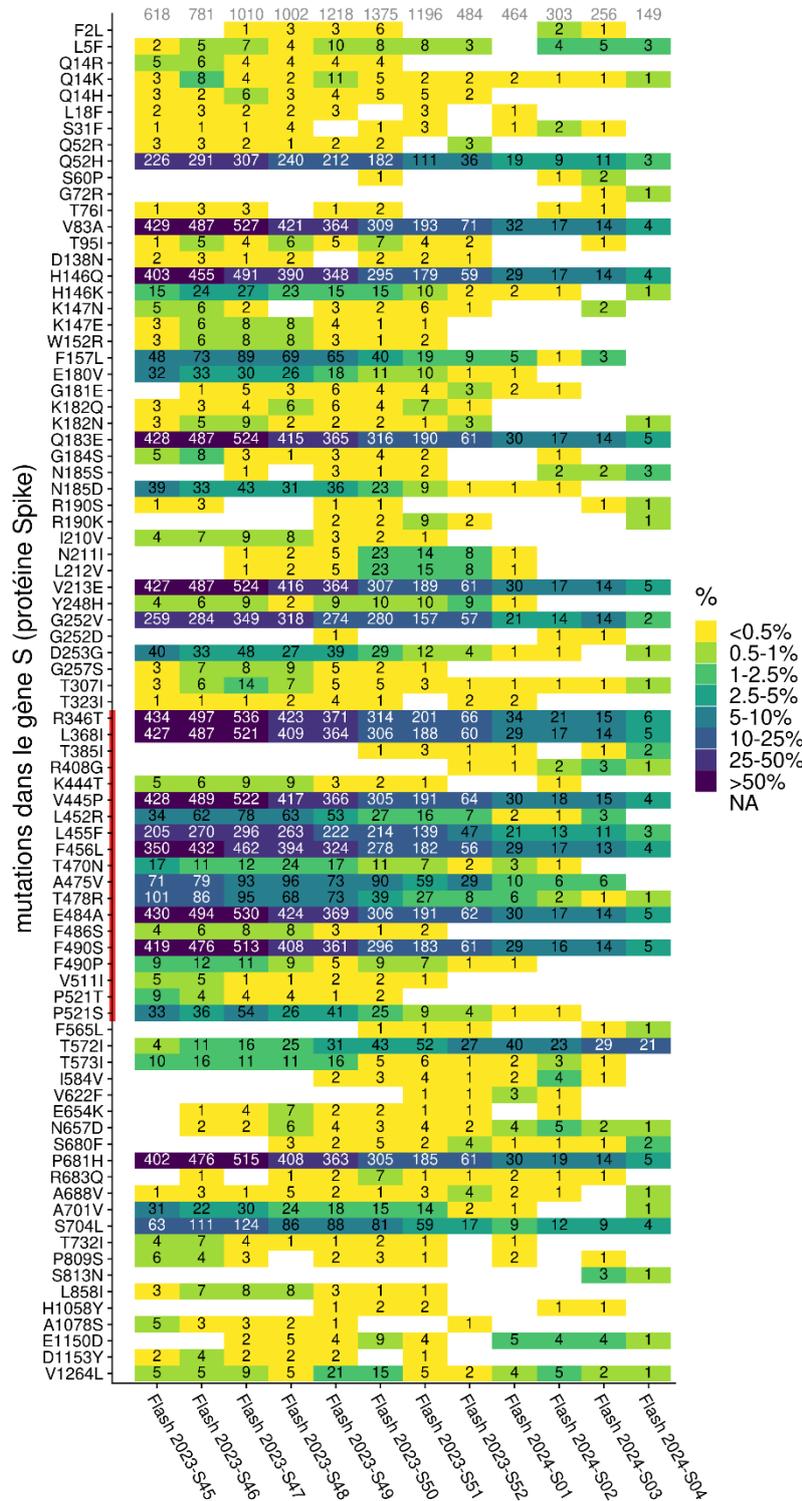
**GISAID** : base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* ».

**covSPECTRUM** : outil d'analyse des données GISAID.

*Lien Bulletin IRA : Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bulletin du 7 février 2024. (santepubliquefrance.fr)*

*Retrouvez des informations sur la prévention des maladies de l'hiver sur le site de Santé publique France : **Virus de l'hiver** (santepubliquefrance.fr)*

Evolution de la détection des mutations de la protéine Spike



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.

Cette 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.

Les dynamiques de détection des mutations reflètent l'évolution de la circulation des variants détaillée dans la partie 2 de cette analyse de risque.

Figure 4 : Fréquence de détection des mutations de la protéine Spike au cours des 12 enquêtes Flash les plus récentes (source : EMERGEN, au 12/02/2024).