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

Mise à jour du 11/03/2024, n°49

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**) et outil d'analyse des données GISAID 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 11/03/2024 : Circulation dominante du variant JN.1*

- JN.1* majoritaire en France (hexagonale et DROM) 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 EG.5. 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*.
- Un rappel vaccinal adapté à XBB.1.5 améliore la neutralisation des variants du SARS-CoV-2 y compris JN.1*.
- Circulation des variants globalement homogène dans les régions de France hexagonale.

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

Au 11/03/2024, 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 13/03/2024 et détection en France (hexagone et DROM) au cours de l'enquête Flash S07-2024 du 12/02/2024

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
	JN.1 (23I) 86 % EG.5 (22F-23F) 1 %	XBB (22F) ¹ Non détecté depuis Flash S05-2024 XBB.1.9 (23D) ² Non détecté depuis Flash S04-2024
	XBB.1.5 (23A) Non détecté dans l'enquête Flash S07-2024	XBB.2.3 (23E) 1 %
	XBB.1.16 (23B) Non détecté depuis Flash S01-2024	

Enquête Flash S07-2024 du 13/02/2024 (dernières données consolidées) : 87 séquences interprétables. Au vu du faible nombre de séquences (30 séquences) de l'enquête Flash S08-2024 (non consolidée), ce sont les données de l'enquête Flash S07-2024 qui ont été présentées. Ce faible nombre de séquences s'explique par le faible nombre de tests RT-PCR positifs sur les dernières semaines.

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.

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

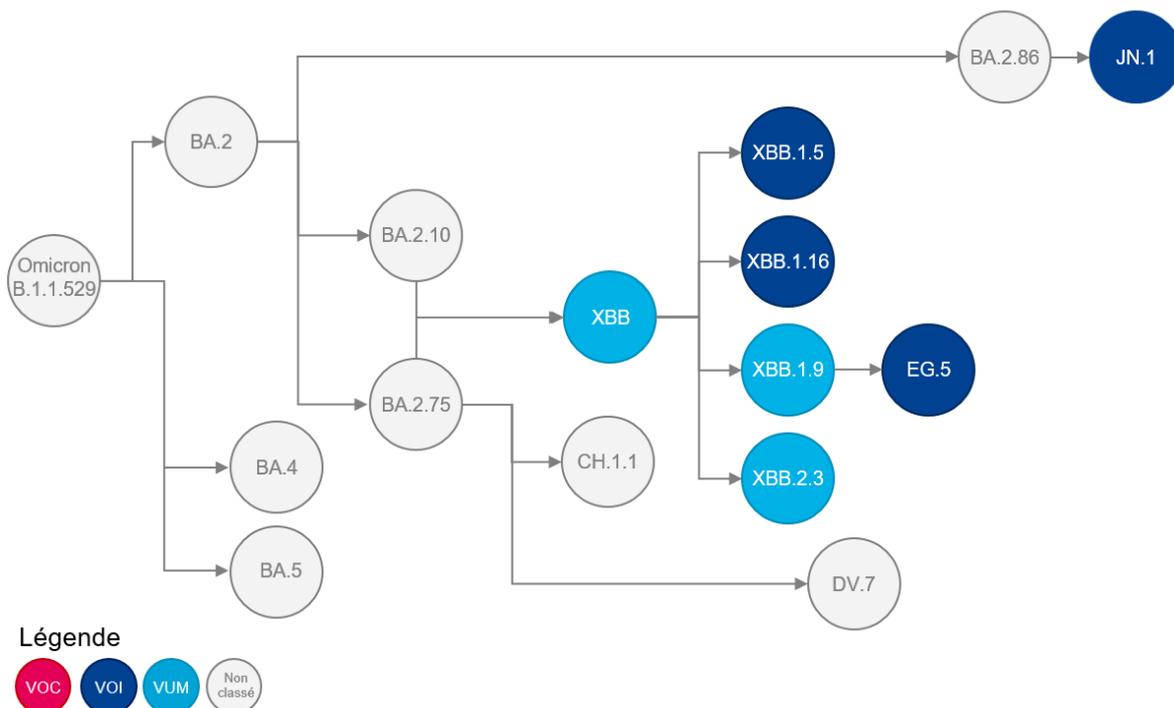


Figure 1. Représentation schématique de la filiation génétique des variants Omicron classés au 11/03/2024

2. Circulation des variants à l'international

Si BA.2.86* comprend une vingtaine de sous-lignages, plus de 97 % des séquences de BA.2.86* disponibles sur la base de données **covSPECTRUM**, appartiennent à son sous-lignage JN.1* (données au 11/03/2024). **Le variant JN.1* est toujours le lignage le plus détecté à l'échelle mondiale depuis début décembre 2023 et cette tendance continue à augmenter.** Entre le 19/02 et le 25/02/2024, il représentait 93 % 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 11/03/2024, EG.5* continue de diminuer et ne représente plus que 1% des séquences déposées entre le 19/02 et le 25/02/2024 (Tableau 2).

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

Tableau 2 : Détection des variants dans le monde entre le 22/01/2024 au 25/03/2024 (données covSPECTRUM)

Variant	Classement	22/01-28/01		29/01-04/02		05/02-11/02		12/02-18/02		19/02-25/02		Tendance*
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (23I)	VOI	9458	85,1	8717	88,1	6079	88,6	2833	90,9	1129	93,3	↗
EG.5 (22F-23F-23H)	VOI	665	6,0	364	3,7	190	2,8	51	1,6	15	1,2	→
XBB.1.5 (23A-23G)	VOI	144	1,3	83	0,8	43	0,6	20	0,6	ND	-	-
XBB.1.16 (23B)	VOI	36	0,3	11	0,1	17	0,2	11	0,4	2	0,2	→
XBB (22F)	VUM	34	0,3	26	0,3	17	0,2	4	0,1	2	0,2	→
XBB.1.9 (23D)	VUM	32	0,3	27	0,3	7	0,1	ND	-	ND	-	-
XBB.2.3 (23E)	VUM	60	0,5	34	0,3	33	0,5	17	0,5	3	0,2	→
Total		11118		9899		6861		3118		1210		

Données covSPECTRUM au 11/03/2024 *Tendance sur les deux dernières semaines consolidées

¹ XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.1.16, XBB.2.3 et EG.5 exclus ² EG.5 exclus ³Total 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 2023 (Flash S48-2023, Figure 2). Il représentait, avec ses sous-lignages, 84 % et 86 % des séquences interprétables des enquêtes Flash du 05 et du 12/02/2024 (dernières données consolidées). La circulation du variant EG.5* en France, était faible et relativement stable depuis un mois (autour de 1 % des séquences interprétables, Tableau 3).

Une diminution de la catégorie « autres sous-lignages non classés » est également observée, avec 14 % et 11 % des séquences interprétables des enquêtes Flash du 05 et du 12/02/2024 (Tableau 3 et Figure 3). Cette catégorie est portée majoritairement par le recombinant XDK (recombinant entre JN.1.1.1 et XBB.1.16.11) qui représentait 11 % (15 séquences) et 8 % (7 séquences) des séquences interprétables des enquêtes Flash du 05 et du 12/02/2024. Elle contient aussi les autres sous-lignages de BA.2.86 (JN.1* exclu) ainsi que le recombinant XDD (recombinant entre JN.1 et EG.5.1.1).

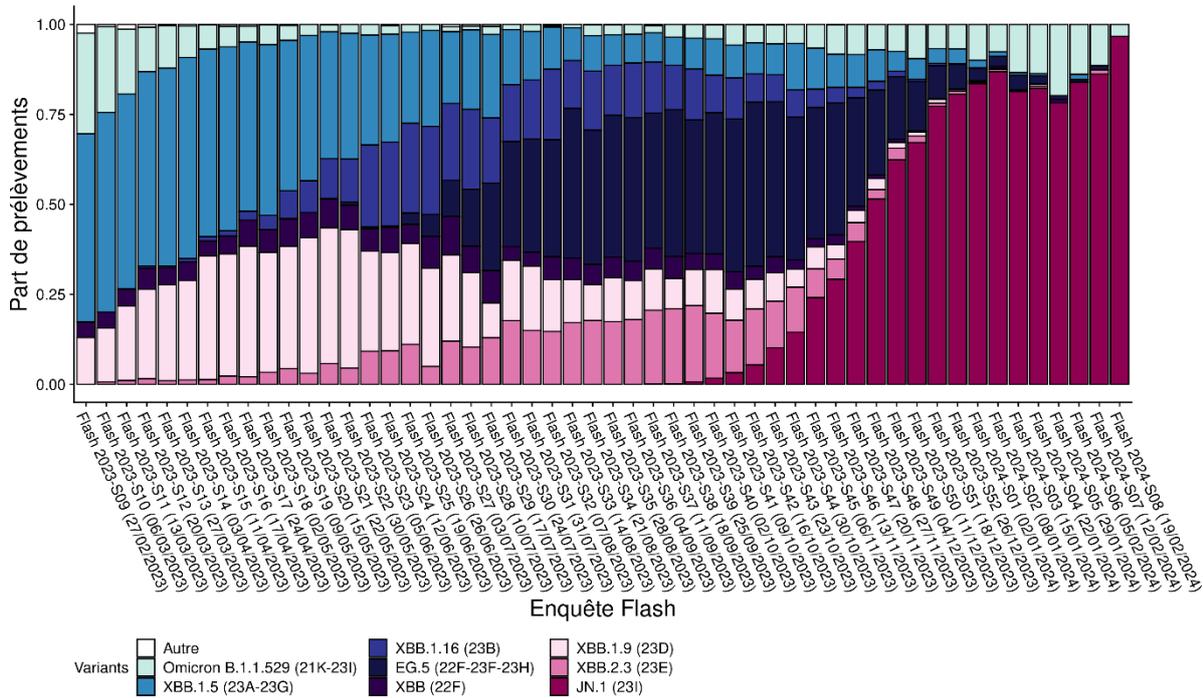


Figure 2 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France, entre le 27/02/2023 et le 19/02/2024 (source : EMERGEN, au 11/03/2024). * Données de l'enquête Flash S08-2024 non consolidées.

Tableau 3 : Détection des variants lors des enquêtes Flash S04-2024 à Flash S08-2024, France.

Variant	Classement	Flash 2024-S04 (22/01/2024)		Flash 2024-S05 (29/01/2024)		Flash 2024-S06 (05/02/2024)		Flash 2024-S07 (12/02/2024)		Flash 2024-S08# (19/02/2024)		Tendance*
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
JN.1 (23I)	VOI	144	82,3	79	78,2	115	83,9	75	86,2	29	96,7	↗
EG.5 (22F-23F-23H)	VOI	4	2,3	1	1,0	1	0,7	1	1,1	ND	-	→
XBB.1.5 (23A-23G)	VOI	1	0,6	0	0,0	2	1,5	ND	-	ND	-	-
XBB.1.16 (23B)	VOI	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	-
XBB (22F)	VUM	ND	-	1	1,0	ND	-	ND	-	ND	-	-
XBB.1.9 (23D)	VUM	1	0,6	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-	-
XBB.2.3 (23E)	VUM	1	0,6	ND	-	ND	-	1	1,1	ND	-	-
Autres		24	13,7	20	19,8	19	13,9	10	11,5	1	3,3	↘

Nombre de séquences interprétables : Flash 2024-S04 : 175 ; Flash 2024-S05 : 101 ; Flash 2024-S06 : 173 ; Flash 2024-S07 : 87 ; Flash 2024-S08 : 30. A noter que les enquêtes Flash les plus récentes comportent peu de séquences du fait du faible nombre tests RT-PCR positifs.

Les données de Flash 2024-S08 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.

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

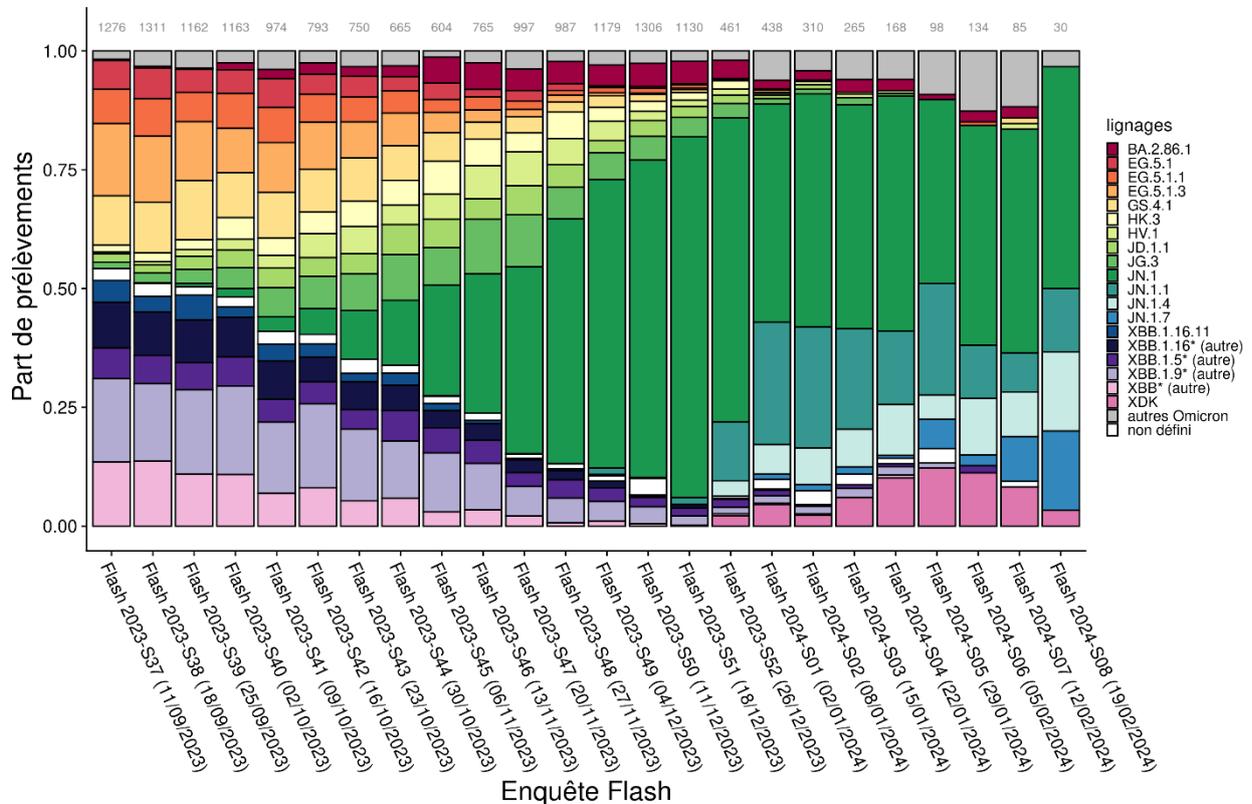


Figure 3 : Détection des sous-lignages du variant Omicron à au moins 5 % au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale, entre le 11/09/2023 et le 19/02/2024 (source : EMERGEN, au 11/03/2024).

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 S08-2024 ne sont pas 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 circule de manière exclusive 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.

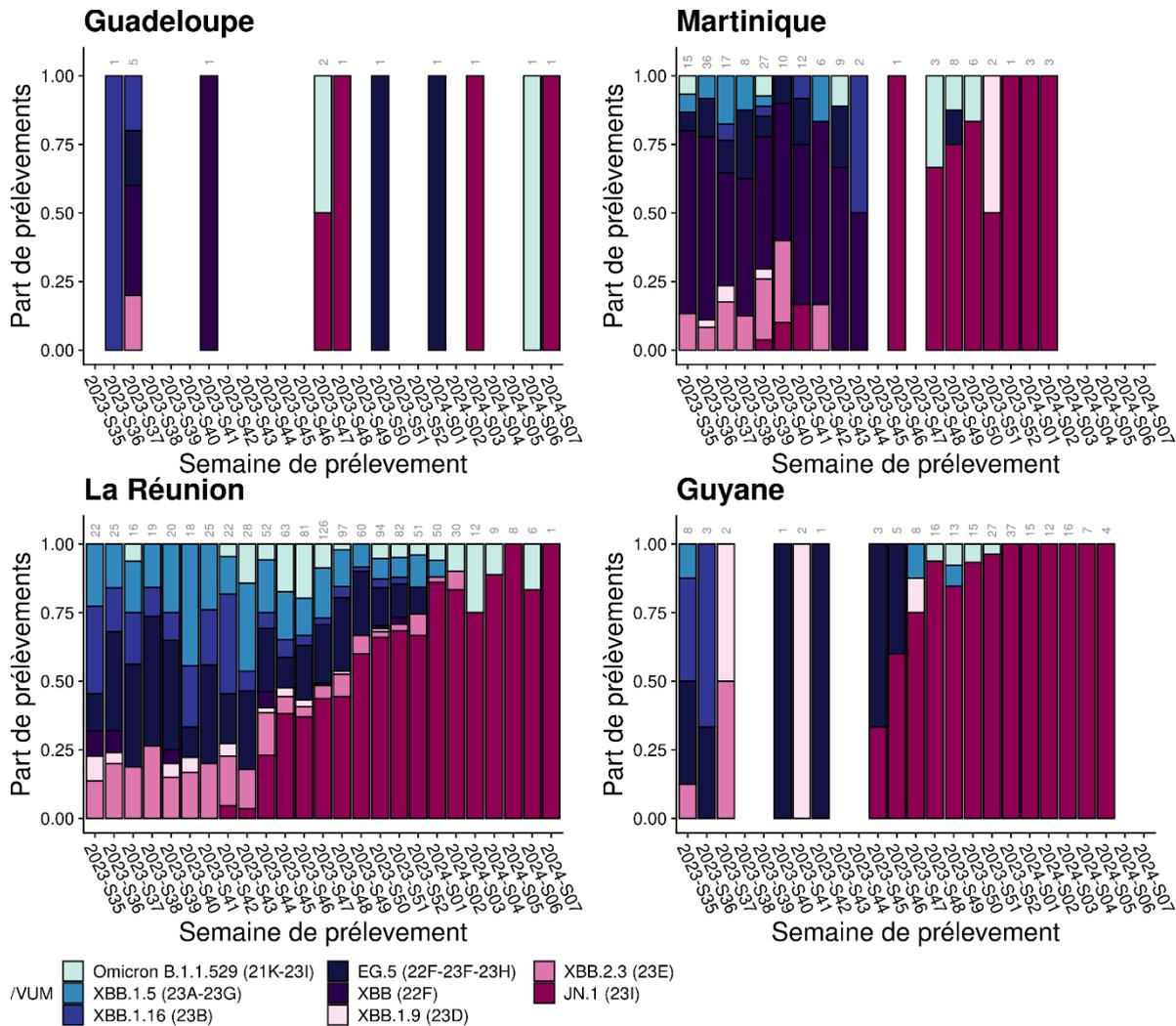


Figure 4 : Détection des variants classés, toutes indications de séquençage confondues, par DROM, entre le 28/08/2023 et le 12/02/2024 (source : EMERGEN, au 11/03/2024).

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-lignées 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 (1).

Lignée JN.1

BA.2.86, le lignage parental du variant JN.1, a subi une divergence génétique importante par rapport à BA.2 (lignée le plus proche) : il possède plus de 30 mutations au niveau de la protéine Spike. Comme détaillé dans les précédentes 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), qui est décrite comme étant associée à une augmentation de l'échappement de l'immunité humorale ainsi qu'à la transmissibilité (2, 3). Une nouvelle étude *in vitro* a confirmé les résultats présentés dans les précédentes analyses de risques : JN.1 bénéficierait d'un meilleur échappement immunitaire, associé à une affinité plus faible de sa protéine Spike pour son récepteur ACE2, ce qui explique en partie l'avantage de croissance de JN.1.

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. Dans la précédente ADR, des études sur l'efficacité vaccinale en population avaient été décrites et avaient montré **qu'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**. De plus, d'autres études confirment les résultats précédents. Une étude suggère qu'une dose de rappel par le vaccin XBB.1.5 améliore la neutralisation des variants du SARS-CoV-2 y compris JN.1 et induit des titres d'anticorps similaires à l'infection par XBB (5). Une autre étude néerlandaise réalisée entre octobre 2023 et janvier 2024 a montré que la protection conférée par la vaccination contre XBB1.5 et l'infection récente semblait plus faible contre BA.2.86 que contre l'infection par XBB, ce qui suggère un échappement immunitaire par BA.2.86 (6).

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

Dans la précédente ADR, un nouveau lignage possédant un nombre important de mutations, nommé BA.2.87.1, avait été détecté en Afrique du Sud. Cependant, ce variant ne semble plus circuler. En effet, seules 9 séquences sont disponibles au [13/03/2024](#) sur la base de données GISAID, les dernières datant du 11/12/2023. Deux études publiées en *preprint* (non relues par les pairs) ont montré, à l'aide de pseudovirus, que BA.2.87.1 est mieux neutralisé par les anticorps induits par une infection par XBB ou une vaccination par le vaccin XBB.1.5 par rapport à JN.1, ainsi que par les anticorps monoclonaux thérapeutiques tels que Casirivimab, Tixagevimab, Amubarvimab, Regdanvimab et Sotrovimab(7, 8).

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

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. Actuellement, une diminution du nombre

de séquences obtenues lors des enquêtes Flash est observée, dû au faible nombre de tests COVID-19 positifs. Mais même dans ce contexte, les communications privilégiées avec les laboratoires en cas de signaux à investiguer et la coordination avec les autres pays permettent de conserver une surveillance réactive des variants du SARS-CoV-2.

6. Références

1. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 2022.
2. Jeworowski LM, Mühlemann B, Walper F, Schmidt ML, Jansen J, Krumbholz A, et al. Humoral immune escape by current SARS-CoV-2 variants BA.2.86 and JN.1, December 2023. *Euro Surveill.* 2024;29(2).
3. Kaku Y, Okumura K, Padilla-Blanco M, Kosugi Y, Uriu K, Hinay AA, Jr., et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 JN.1 variant. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(2):e82.
4. Bekliz M, Essaidi-Laziosi M, Adea K, Hosszu-Fellous K, Alvarez C, Bellon M, et al. Immune escape of Omicron lineages BA.1, BA.2, BA.5.1, BQ.1, XBB.1.5, EG.5.1 and JN.1.1 after vaccination, infection and hybrid immunity. *bioRxiv.* 2024:2024.02.14.579654.
5. Wang Q, Guo Y, Bowen A, Mellis IA, Valdez R, Gherasim C, et al. XBB.1.5 monovalent mRNA vaccine booster elicits robust neutralizing antibodies against XBB subvariants and JN.1. *Cell Host Microbe.* 2024.
6. Huiberts AJ, Hoeve CE, de Gier B, Cremer J, van der Veer B, de Melker HE, et al. Effectiveness of Omicron XBB.1.5 vaccine against infection with SARS-CoV-2 Omicron XBB and JN.1 variants, prospective cohort study, the Netherlands, October 2023 to January 2024. *Eurosurveillance.* 2024;29(10):2400109.
7. Yang S, Yu Y, Jian F, Yisimayi A, Song W, Liu J, et al. Antigenicity assessment of SARS-CoV-2 saltation variant BA.2.87.1. *bioRxiv.* 2024:2024.03.07.583823.
8. Zhang L, Dopfer-Jablonka A, Nehlmeier I, Kempf A, Graichen L, Hampel NC, et al. Virological traits of the SARS-CoV-2 BA.2.87.1 lineage. *bioRxiv.* 2024:2024.02.27.582254.

7. Annexes

Liens utiles

Sources :

[consortium EMERGEN](#) : base de données virologiques nationale.

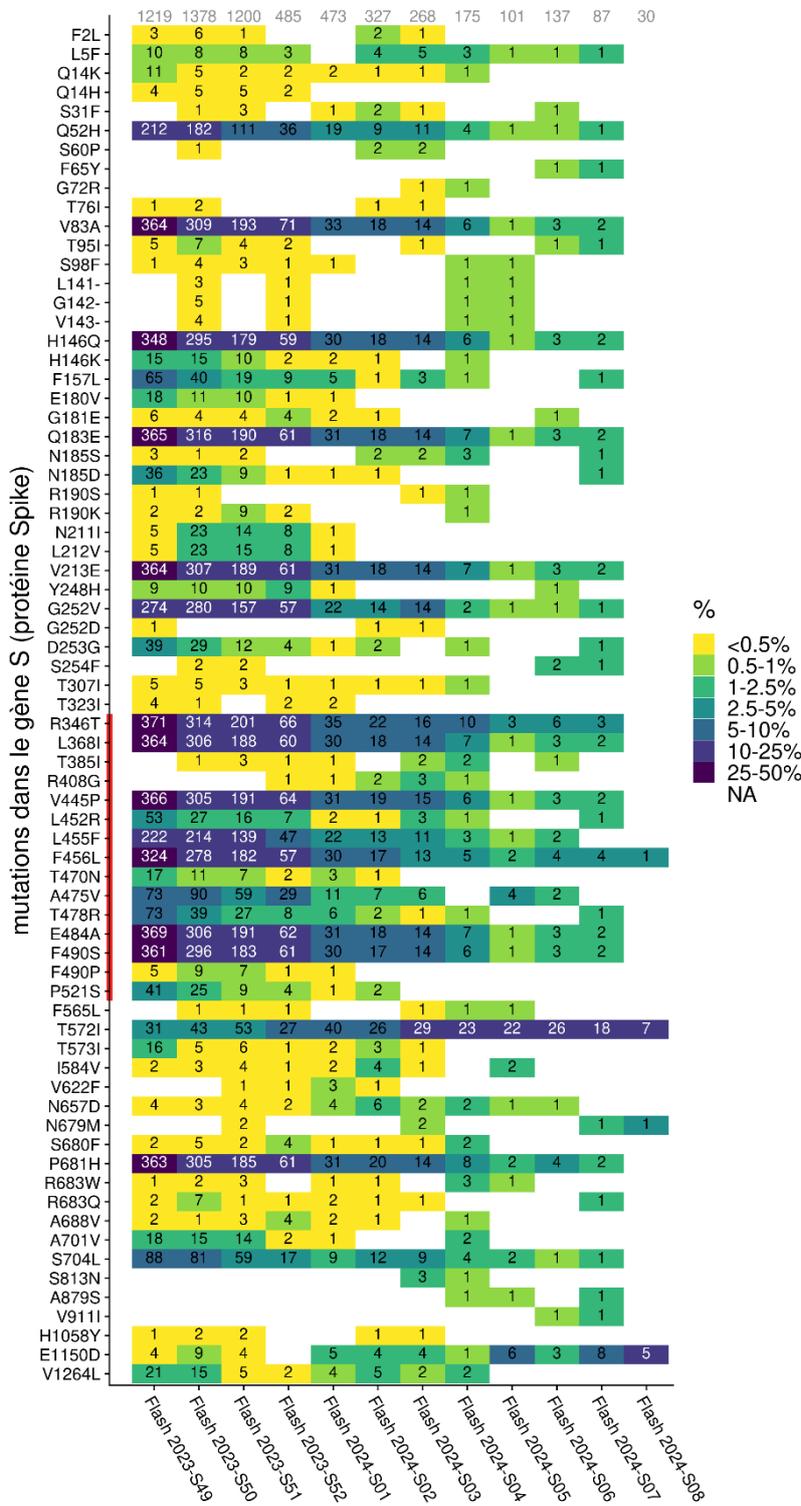
[GISAID](#) : base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* ».

[covSPECTRUM](#) : outil d'analyse des données GISAID.

Lien Bulletin IRA : Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bulletin du 6 mars 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 11/03/2024).