

Sous-lignages BA.4 et BA.5 d'Omicron – données disponibles au 05/05/2022

1. Surveillance en France - séquençage

Au 02/05/2022, 8 séquences de BA.4 et 9 séquences de BA.5 ont été soumises sur EMERGEN-DB. Cependant, les algorithmes d'attribution des lignages manquent encore de spécificité vis-à-vis de BA.4 et BA.5, et le taux de faux positifs est élevé. Les laboratoires séquenceurs sont donc sollicités pour confirmer les cas détectés sur EMERGEN-DB, et 2 cas BA.4 et 6 cas de BA.5 ont été confirmés. Ces cas confirmés sont les chiffres publiés par Santé publique France.

Afin d'obtenir des données plus larges sur le profil des cas, les cellules régionales de Santé publique France ont investigué des cas de BA.4 et BA.5 confirmés par séquençage (certains étant inclus dans les cas confirmés décomptés sur EMERGEN, d'autres nous ayant été indiqués par les laboratoires séquenceurs sans avoir encore été soumis sur EMERGEN) ainsi que des cas secondaires autour de ces cas confirmés. Au 05/05/2022, 6 cas de BA.4 et 3 cas de BA.5 ont été investigués. Parmi ces cas, 7 étaient vaccinés 3 doses et 2 vaccinés 2 doses. Aucune hospitalisation et aucun décès n'ont été rapportés, alors que 3 cas présentaient des facteurs de risques. Aucun signal inhabituel en terme de présentation clinique n'a été observé.

Les laboratoires séquenceurs ont reçu pour consigne d'envoyer tout prélèvement confirmé BA.4 ou BA.5 au CNR pour mise en culture. A ce jour, aucun isolement n'a pu être obtenu, mais les travaux continuent pour permettre l'isolement et la caractérisation virologique de ces souches.

2. Surveillance en France - criblage

BA.4 et BA.5 portant la mutation L452R, et sont donc en théorie associés à un résultat de criblage C1D1 dans la stratégie actuelle. Depuis le 18/04/2022, la proportion de tests ayant un résultat de criblage C1D1 a augmenté de 0,2% à 0,5% (moyenne sur 7 jours). Cette augmentation est aussi visible sur l'indicateur C1. Cependant, BA.4 et BA.5 ne sont pas les seuls sous-lignages d'Omicron porteurs de la mutation L452R : entre autres, le sous-lignage BA.2.11, détecté en particulier en Bretagne, a aussi un profil C1D1 en criblage. Cette augmentation des C1D1 ne reflète donc pas exclusivement une diffusion de BA.4 et BA.5. D'après la base EMERGEN au 02/05, parmi les 474 séquences Omicron portant la mutation L452R, 56% correspondaient à BA.2.11 contre 3% pour BA.4 et BA.5 cumulés. Etant donné les propriétés associées à la mutation L452R, cette augmentation des C1 est suivie, qu'elle soit associée à BA.4/BA.5, à un autre sous-lignage d'Omicron ou à un autre variant.

3. Données d'Afrique du Sud

Au 04/05/2022, 668 séquences de BA.4 et 322 séquences de BA.5 ont été soumises dans la base de données internationale GISAID ; 74% des BA.4 et 48% des BA.5 provenaient d'Afrique du Sud. Les analyses en cours en Afrique du Sud sont donc une source majeure d'informations pour la caractérisation de BA.4 et BA.5.

Situation épidémiologique – rapports NICD ([génomique](#) et [épidémiologique](#))

En Afrique du Sud, la proportion de BA.4 et BA.5 est en augmentation et représente plus de 50% des cas séquencés depuis la semaine 14. Une [publication](#) a calculé un taux de croissance de +8%/jour pour BA.4 et +12%/jour pour BA.5 par rapport à BA.2. Ce taux de croissance ne peut cependant pas être considéré comme un avantage de transmissibilité, car il est fortement impacté par le contexte épidémiologique. Une augmentation de l'incidence est observée dans toutes les régions d'Afrique du Sud, et les autorités du pays ont annoncé le début d'une possible cinquième vague. Les chiffres publiés par l'Afrique du Sud suggèrent une augmentation des hospitalisations, mais d'après les collègues d'Afrique du Sud les niveaux d'admission en soins intensifs sont très faibles par rapport aux vagues précédentes et loin des capacités (90% de lits COVID encore disponibles). BA.4 et BA.5 sont donc associés à une reprise épidémique dans le pays, et des travaux sont en cours pour déterminer si des caractéristiques intrinsèques de ces sous-lignées sont responsables de cette situation. Les autorités d'Afrique du Sud indiquent cependant un rôle important de la levée des mesures de contrôle et de l'arrivée de l'hiver austral. La déclaration de l'OMS du 04/05/2022 doit donc être nuancée à la lumière de ces éléments factuels et d'échanges directs avec certains collègues sud-africains.

Réponse immunitaire – [publication](#)

Des tests de séroneutralisation sur BA.4 et BA.5 ont été publiés par une équipe d'Afrique du Sud. La neutralisation de BA.4 et BA.5 par des sérums de personnes précédemment infectées par BA.1 est diminuée par rapport à BA.1. Cependant, avec des sérums de personnes précédemment infectées par BA.1 et vaccinées, des niveaux élevés de neutralisation sont conservés. Ces données suggèrent une protection diminuée contre BA.4 et BA.5 après une infection par BA.1 en l'absence de vaccination. Cependant, BA.4 et BA.5 sont plus proches génétiquement de BA.2 par rapport à BA.1, et la protection croisée devrait être meilleure avec BA.2, et des travaux *in vitro* sont en cours au Royaume-Uni pour vérifier cette hypothèse.

Point d'attention

L'Afrique du Sud a connu une vague importante de BA.1 mais BA.2 y a assez peu circulé. La couverture vaccinale y est aussi plus faible qu'en Europe (30% avec un schéma vaccinal complet), mais une part importante de la population a été infectée (certains même plusieurs fois) au cours des précédentes vagues. Le contexte immunitaire de la population en Afrique du Sud est donc très différent de celui de la France et des autres pays européens, et l'impact de BA.4 et BA.5 y sera donc probablement différent.

4. Situation dans les autres pays d'Europe

BA.4 et BA.5 sont surveillés étroitement au niveau européen, et l'ECDC a inclus ces deux sous-lignes d'Omicron dans le protocole de remontée des données dans TESSy. Dans la base de données internationale GISAID, 149 séquences de BA.4 et 156 séquences de BA.5 ont été identifiées en Europe ; les pays ayant rapporté le plus grand nombre de cas de BA.4 sont l'Autriche (n=58), le Royaume-Uni (n=31) et le Danemark (n=20) ; BA.5 a été principalement détecté au Portugal (n=57), en Allemagne (n=52) et au Royaume-Uni (n=30).

Au cours d'une réunion informelle avec l'ECDC/OMS (données confidentielles), plusieurs pays ont déclaré avoir isolé BA.4 et BA.5 et des travaux sont en cours pour cultiver puis caractériser le virus. Le Danemark rapporte 30 cas de BA.4 et 3 cas de BA.5 depuis mars 2022 mais sans augmentation. L'Allemagne ne rapporte qu'un petit nombre de BA.4 (0,1%) et de BA.5 (0,3%) dans le cadre de sa surveillance aléatoire. L'Autriche signale un cas de BA.5 et environ 50 cas de BA.4 en cours d'investigation, y compris un cluster dans une crèche. Le Royaume-Uni n'observe qu'un petit nombre de BA.4 et de BA.5. Aucun BA.4 et BA.5 n'a été détecté à ce jour en Norvège, Finlande, Suède et Irlande.

5. Conclusion

Une surveillance renforcée de BA.4 et BA.5 a été initiée début avril sur la base des caractéristiques génétiques de ces deux sous-lignages d'Omicron. Le rebond épidémique observé en Afrique du Sud, où ces variants circulent de manière soutenue, est un signal à suivre. A ce jour, il y a encore trop peu de données disponibles pour conclure quant aux caractéristiques de BA.4 et BA.5 et leur rôle dans la situation actuelle en Afrique du Sud. De plus, dans un contexte épidémiologique et vaccinal très différent, les observations faites en Afrique du Sud ne seront pas forcément transposables en France ou dans les autres pays d'Europe.

L'évolution de la situation est suivie de près par Santé publique France et le CNR, que ce soit à l'international (en collaboration avec nos partenaires, en particulier européens et sud-africains) ou en France, via les données de séquençage issues des laboratoires du consortium EMERGEN et les données de criblage (indicateur C1).