



Note de recherche scientifique CS-2021-DR-015

Mise à jour (18/01/2022)
**Omicron : l'évolution génétique du SARS-Coronavirus-2
et ses conséquences**

Résumé

• **Propriétés du variant Omicron**

- Le variant Omicron est entretemps le variant dominant dans de nombreux pays européens, le Luxembourg inclus.
- Changements génétiques : De multiples mutations au niveau de la protéine spike, ainsi qu'au niveau d'autres protéines ont été identifiées.
- Transmissibilité : Omicron est très probablement plus transmissible que les variants viraux précédents. L'évasion immunitaire contribue à sa propagation rapide.
- Sévérité : Omicron provoque très probablement moins de maladies graves et entraîne moins d'hospitalisations.
- Réponse immunitaire : Le taux d'anticorps anti-SARS-CoV-2 diminue avec le temps, mais les lymphocytes T, tueurs des cellules infectées, persistent. Il y a un risque accru de réinfection avec Omicron.
- Effectivité vaccinale : La vaccination protège moins bien contre une infection avec Omicron, mais diminue le risque de développer une forme grave de la COVID-19. Les doses de rappel « booster » restaurent le niveau d'anticorps.
- Efficacité des traitements : La plupart des médicaments utilisés pour le traitement de cas COVID-19 sévères restent efficaces.
- Efficacité des moyens de détection : Les tests PCR et les tests rapides antigéniques peuvent détecter le variant Omicron.
- Différentes politiques sanitaires ont été adoptées pour retarder la transmission du variant Omicron et pour gagner du temps pour le déploiement de la dose de rappel du vaccin.
- Alors que les infections naturelles peuvent contribuer au maintien de l'immunité, celle-ci peut seulement être développée en toute sécurité à l'aide de vaccins.

Dans sa fonction de service de recherche et d'expertise, la Cellule scientifique établit des documents de recherche destinés à l'usage parlementaire. Ces documents sont protégés par le droit d'auteur. Toutes les données à caractère personnel ou professionnel sont collectées et traitées conformément aux dispositions du Règlement n°2016/679 du 27 avril 2016 (RGPD). Les informations contenues dans ces documents sont estimées exactes et ont été obtenues à partir de sources considérées fiables. Le caractère exhaustif des données et informations ne pourra être exigé. L'utilisation d'extraits n'est autorisée que si la source est indiquée.

Émergence du variant Omicron

Le 26 novembre 2021, l'OMS a désigné le variant B.1.1.529 comme variant préoccupant, nommé Omicron.¹ Omicron est désormais le variant dominant dans de nombreux pays européens.² Des cas ont été identifiés dans 117 pays et toutes les régions mondiales ont signalé une hausse de l'incidence des cas même si le nombre de décès enregistrés a diminué.³

Au Luxembourg, le taux d'incidence le plus élevé signalé jusqu'à présent dans la pandémie a été signalé en janvier 2022.⁴ Toutefois les hospitalisations en soins normaux et intensifs évoluent très peu. Cela s'explique probablement par le taux de vaccination (dose de rappel comprise) supérieur à 70% au sein de la population âgée de plus de 65 ans.⁵ A cette explication s'ajoutent encore les propriétés du virus (voir ci-dessous, Figure 1). Alors que fin décembre, 34,9 % des cas étaient attribués au variant Omicron⁶, ce variant est entretemps dominant.⁷ Depuis fin décembre, la charge virale est très élevée dans les eaux usées des stations d'épuration luxembourgeoises.⁸

Les effets de changements dans le génome du virus sur la transmissibilité, la sévérité et l'effectivité vaccinale continuent à être analysés et restent en partie controversés. C'est le cas aussi pour les autres variants préoccupants (Tableau 1). La prise en compte des données démographiques, socioéconomiques et sanitaires, ainsi que de l'état de santé est importante. En effet, ces facteurs affectent les propriétés du variant mais, avant tout, également sa circulation.⁹

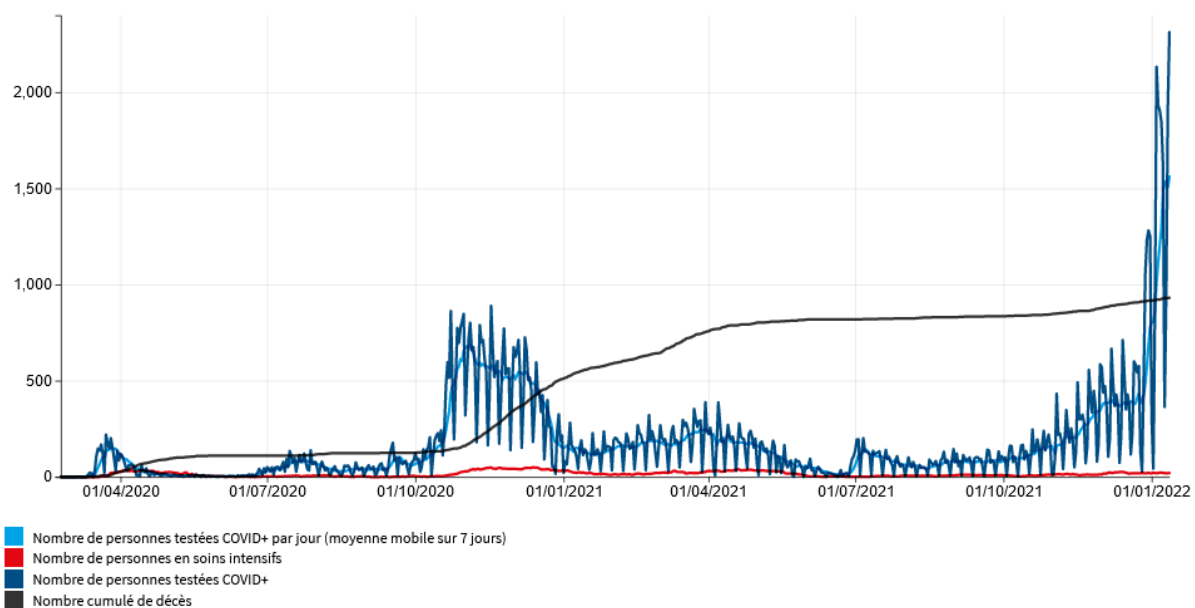


Figure 1. Évolution temporelle de la pandémie COVID-19 au Luxembourg.¹⁰

Propriétés du variant Omicron

Le variant contient un nombre inhabituellement élevé de mutations et de délétions (~60).¹¹ Certaines de ces mutations avaient déjà été observées dans d'autres variants du SARS-coronavirus-2¹², tandis que d'autres sont nouvelles. La majorité des mutations concerne la protéine S (spike).

La protéine S (spike) est la cible principale des anticorps neutralisants et permet au virus de se fixer à un récepteur membranaire présent à la surface des cellules cibles dans l'hôte. Les variants du SARS-coronavirus-2 sont caractérisés surtout par des changements génétiques localisés dans la protéine S. Toute mutation génétique de la protéine S peut potentiellement affecter l'efficacité des vaccins.

Il est probable qu'Omicron soit plus transmissible par rapport à d'autres variants, y compris Delta. Cette transmissibilité accrue s'explique surtout par le fait qu'Omicron est plus susceptible de (ré)infecter les personnes qui ont acquis une immunité par le biais d'une infection et/ou d'une vaccination antérieures (voir ci-dessous).¹³ D'autres explications sont la plus grande persistance du variant dans les voies respiratoires supérieures^{14,15} et sa plus grande affinité pour le récepteur à la surface des cellules humaines, nécessaire à l'entrée du virus SARS-CoV-2 dans ces cellules.¹⁶ Au Danemark, il a été estimé que le nombre de reproduction effectif (instantané) d'Omicron était plus de 3 fois supérieur à celui de Delta dans les mêmes conditions épidémiologiques.¹⁷ Le nombre de reproduction effectif décrit le nombre de personnes qu'une personne infectée va en moyenne infecter dans une population (partiellement) immunisée.¹⁸

Une infection au variant Omicron est probablement moins propice à un développement d'une forme grave qu'une infection aux autres variants, y compris Delta. Le risque d'hospitalisation en soins intensifs dans le contexte d'une infection avec Omicron était d'environ un tiers de celui dans le contexte d'une infection avec Delta.^{19,20} Les rapports provenant de l'Afrique du Sud indiquent aussi une sévérité réduite par rapport aux variants précédents.^{21,22} Alors que le variant est très probablement moins propice à affecter les poumons.^{14,15} Il faut néanmoins noter que le risque de développer une forme sévère de COVID-19 dépend de l'âge, du statut vaccinal, de l'état de santé général, etc. C'est, d'ailleurs, le cas pour tous les variants. Ceci complique l'analyse de la sévérité d'Omicron et des variants en général. Le risque de développer des symptômes chroniques (Long COVID) persiste très probablement.

Transmissibilité :

La facilité de circulation du virus parmi les personnes et les communautés. Plusieurs facteurs affectent la transmissibilité : la capacité du virus à se propager d'une personne à une autre, la susceptibilité de la population exposée, les facteurs démographiques et climatiques, etc.

Sévérité :

La gravité de l'infection ou l'ampleur de la maladie chez les personnes infectées. Ce terme décrit la fréquence des symptômes cliniques, les complications et l'issue de l'infection. Elle dépend du virus et de l'hôte (e. a. présence de comorbidités, vaccinations antérieures et âge).

Effectivité vaccinale :

Mesure de l'efficacité du vaccin dans les conditions réelles de son utilisation en routine, prenant en compte la perte de protection avec le temps, la réponse immunitaire est moindre chez certaines populations, des erreurs d'utilisation etc.

Omicron échappe partiellement à l'immunité conférée par la vaccination ou une infection antérieure.^{19,23,23-29}

Deux doses d'un vaccin ARNm protègent contre une maladie grave causée par Omicron, mais moins efficacement contre une infection.^{19,30,31} Les vaccins à virus inactivé suscitent peu d'anticorps neutralisant le virus de manière suffisante.^{32,33}

Le taux d'anticorps anti-SARS-CoV-2 diminue avec le temps, mais les lymphocytes T, tueurs des cellules infectées, persistent plus longtemps (c.f. Saisine CS-2021-DR-002). Ils réduisent très probablement le risque de développer une forme grave de COVID-19, même si causée par des variants présentant beaucoup de mutations.³⁴⁻³⁷ Les « boosters » permettent de restaurer les niveaux d'anticorps neutralisants et l'efficacité vaccinale.^{26,30,38,39} Des boosters adaptés aux variants sont en cours de développement.³⁰

Les médicaments antiviraux, tels que la pilule antivirale de Pfizer, restent efficaces contre Omicron.⁴⁰ Les traitements par anticorps monoclonaux utilisés aujourd'hui sont probablement inefficaces chez les patients infectés par le variant Omicron.^{25,41,42} Ce traitement consiste à injecter des anticorps produits en laboratoire et qui peuvent neutraliser le virus de manière spécifique. Les anticorps peuvent cependant être adaptés au nouveau variant.⁴³

Les tests PCR et les tests de détection rapide des antigènes couramment utilisés détectent l'infection par le variant Omicron (e. a.⁴⁴). Pour réduire les coûts et économiser de l'argent, les laboratoires identifient ce variant par simple PCR et sans séquençage du génome viral.^{45,46}

Politique sanitaire face à l'émergence du variant Omicron

La plupart des pays ont tenté de retarder la transmission du variant Omicron et de gagner du temps pour le déploiement de la dose de rappel du vaccin en renforçant les mesures sanitaires. Alors que les mesures sanitaires diffèrent d'un pays à un autre, tous espèrent que l'émergence du variant Omicron déclenche la fin de la phase pandémique et le début de la phase endémique (c.-à-d. une phase avec une incidence stable et principalement des formes légères à modérées de la COVID-19). Le port du masque FFP2 est obligatoire dans les lieux et transports publics dans de nombreux pays (e.a. Allemagne, Autriche, Italie). Beaucoup de pays (e.a. Israël, France, Allemagne) ont mis en place un système de « pass sanitaire ». Souvent l'accès aux restaurants est limité aux personnes vaccinées ou rétablies (2G ou 2G plus). Plusieurs pays sont repassés au confinement total (e.a. Pays-Bas) ou bien

partiel (e.a. Autriche). L'Israël propose une quatrième dose de vaccin pour les personnes vulnérables et pour les plus de 60 ans. Une obligation vaccinale est e.a. en place en Italie (pour les plus de 50 ans) et en Grèce (pour les plus de 60 ans), ainsi qu'en Belgique, aux Royaume-Uni et en France (obligation sectorielle). Une obligation vaccinale est discutée e.a. en Allemagne et au Luxembourg et sera probablement bientôt instaurée en Autriche (pour les plus de 18 ans).^{5,47,48}

Le maintien de l'immunité n'est pas la même chose que le développement de l'immunité. Les infections naturelles peuvent contribuer au maintien de l'immunité. Le développement de l'immunité n'est par contre possible en toute sécurité qu'à l'aide des vaccins.⁴⁹ Omicron ne peut pas être considéré comme un vaccin naturel. Il est très probable que sa sévérité soit sous-estimée (voir ci-dessus)

Évolution virale

Tous les virus évoluent, mais seuls les changements génétiques neutres ou bénéfiques pour le virus persistent. L'évolution des virus est rapide en raison de leur courte durée de réplication et de la grande quantité de virus libérés lors de la réplication. Même si SARS-coronavirus-2 possède un mécanisme de relecture, des erreurs de transcription du génome peuvent survenir lors de la réplication. Ces erreurs sont particulièrement fréquentes chez les virus qui, comme le SARS-coronavirus-2, ont de l'ARN plutôt que de l'ADN comme matériel génétique. Ces changements de l'information génétique sont nommés « mutations ». Les mutations délétères pour le virus ne persistent pas. Les mutations sont neutres lorsqu'elles n'entraînent pas de modifications au niveau de la chaîne d'acides aminés d'une protéine. Si la mutation représente un avantage évolutif pour le virus, le mutant peut progressivement prendre le dessus sur le virus d'origine (Figure 2).

Une mutation bénéfique pour le virus peut, par exemple, lui permettre de passer des animaux aux humains ou d'améliorer sa capacité à pénétrer dans une cellule.^{50,51}

ARN et ADN d'un virus :

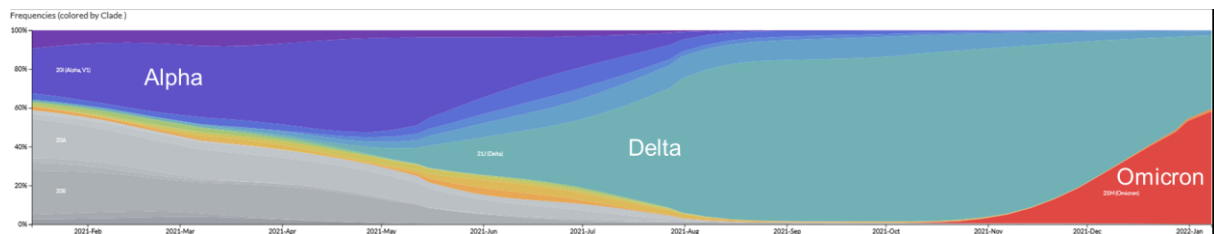
Le génome est l'ensemble du matériel génétique du virus codé dans son ADN ou ARN. Ces acides nucléiques présentent des différences au niveau de leur formule chimique et structure.

Réplication :

La réplication, ou encore multiplication virale, se déroule dans la cellule infectée par le virus et a pour effet de produire de nouvelles unités de ce virus.

Mutation :

Une mutation est un seul changement dans le génome d'un virus. Les mutations se produisent fréquemment et aléatoirement, mais ne modifient pas forcément les caractéristiques du virus.



La variabilité génétique des virus n'est pas seulement due aux mutations, mais aussi due aux recombinaisons et délétions. Des virus semblables peuvent échanger des parties du génome lors de l'infection d'une même cellule. Ces événements de recombinaison permettent au SARS-coronavirus-2 de se modifier rapidement.⁵⁰ Dans les populations humaines où il y a une forte transmission du virus, les infections mixtes avec plusieurs sous-types ne sont pas rares et des formes recombinantes avec des caractéristiques de deux virus « parents » peuvent émerger. Le virus peut aussi perdre d'infimes portions de la séquence génétique (= délétion).⁵³ Si les délétions ou

mutations surviennent dans des régions cibles des anticorps, les anticorps ne reconnaissent pas le virus et ne peuvent pas inhiber l'entrée du virus dans les cellules. Ce dernier échappe donc à l'immunité initiée par une infection antérieure ou une vaccination.^{54,55}

Le sort d'un virus est, en partie, déterminé par la course entre les interventions de santé publique et l'évolution génétique du virus. La plupart des changements n'ont peu ou pas d'impact sur les propriétés du virus. Certains changements génétiques (p. ex. des mutations ou délétions) peuvent cependant affecter les propriétés du virus. Afin de mieux comprendre les mécanismes de l'évolution virale et retracer les chaînes de transmission, les chercheurs analysent les séquences génétiques des virus.⁵²

Plusieurs facteurs peuvent favoriser l'émergence de variants viraux échappant aux anticorps. Plus le nombre de personnes infectées est élevé, plus le risque d'apparition de nouveaux variants préoccupants est grand.⁵⁶ Si une infection par le SARS-coronavirus-2 dure longtemps, le virus parvient à répliquer davantage son ARN et le risque de changements génétiques augmente. C'est le cas par exemple pour des personnes vivant avec une infection non contrôlée du virus responsable du sida (VIH) et pour les personnes recevant une chimiothérapie anticancéreuse et des médicaments immunosuppresseurs.^{57,58} Les vaccins, les thérapies antivirales ainsi qu'une réponse immunitaire spécifique engendrent une sélection de variants viraux, sans pour autant favoriser leur apparition.^{49,59} En effet, dans une population protégée contre un certain variant X, un nouveau variant Y peut s'imposer même s'il n'est pas plus transmissible et même s'il ne cause pas une maladie plus grave que le variant X.

Au Luxembourg, le Laboratoire national de santé (LNS) séquence une partie représentative des échantillons positifs du SARS-CoV-2 et identifie les virus circulant au Luxembourg. La surveillance génomique en temps réel du SARS-CoV-2 permet de détecter des changements génétiques associés à une modification de la transmissibilité et/ou de la pathogénicité du virus, ainsi que des changements susceptibles de réduire l'efficacité de la vaccination. Ces analyses permettent aussi de guider les stratégies de contrôle.

Classification des variants du SARS-Coronavirus-2

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a défini des critères pour classer les variants viraux présentant un risque accru pour la santé publique mondiale.⁶⁰

Elle fait la distinction entre les variants d'intérêt (« *variants of interest* ») et les variants préoccupants (« *variants of concern* ») afin de guider la surveillance virale et la recherche scientifique.

Pour être classé variant préoccupant, le variant doit présenter :

- Une augmentation de la transmissibilité ou une évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la COVID-19 ; ou
- Une augmentation de la virulence ou une modification des symptômes cliniques ; ou
- Une diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.

Tableau 1. Propriétés des variants préoccupants du SARS-Coronavirus-2 (basé sur ^{12,61})

Variant préoccupant selon OMS ^a	Nomenclature officielle ^b	Lieu de première détection	Date de première détection	Propagation mondiale (17/01/2022)	Transmissibilité	Sévérité de la COVID-19	Risque de réinfection	Efficacité vaccinale
Alpha	B.1.1.7	Royaume-Uni	sept-20	180 pays	(+++) ²¹⁻²³	(+) ^{65,66} , (= ?) ²⁶⁻²⁸	(+) ^{42,70} , (=) ^{71,72}	(-) ^{70,73,74} , (=) ^{71,75}
Beta	B.1.351	Afrique du Sud	mai-20	117 pays	(+) ⁶³	(+ ?) ⁷⁶ , (= ?) ⁶⁷⁻⁶⁹	(+) ^{42,77,78} , (=) ⁷⁹	(-) ^{42,74,77,78,78} , (=) ^{75,79}
Gamma	P.1	Brésil / Japon	nov-20	91 pays	(++) ^{63,80}	(+ ?) ⁸¹	(+) ⁷⁷	(-) ⁷⁷ , (=) ⁷⁵
Delta	B.1.617.2	Inde	oct-20	183 pays	(+++) ⁶³	(++) ⁸²	(++) ⁸³	(+) ⁸³ , (=) ⁷⁵ , (-) ⁸⁴
Omicron (17/01/22)	B.1.1.529	Botswana / Hong Kong / Afrique du Sud	nov-21	117 pays	(+++ ?) ¹⁷	(- ?) ¹⁹	(+) ^{23,27-29}	(---) ^{19,23-28,30,85}

^aL'OMS attribue des noms pour les variants viraux clés en utilisant des lettres de l'alphabet grec.⁶⁰

^bNomenclature utilisée par les chercheurs ^{86,87}.

+ indique une augmentation, - indique une réduction et = indique une absence d'effet.

Lectures complémentaires

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

Document de synthèse : Débat de consultation sur l'analyse de l'opportunité d'introduire une obligation vaccinale sectorielle ou universelle –publié le 12 janvier par le Gouvernement du Grand-Duché du Luxembourg

<https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

Bibliographie

- 1 Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern) (accessed 7 Dec2021).
- 2 Weekly epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC) – week 2 (data as of 13 January 2022) EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/weekly-epidemiological-update-omicron-variant-concern-voc-week-2-data-13-january-2022> (accessed 17 Jan2022).
- 3 Covid-19 : un nouveau record hebdomadaire de 9,5 millions de cas mais moins de décès (OMS). ONU Info. 2022. <https://news.un.org/fr/story/2022/01/1111852> (accessed 14 Jan2022).
- 4 Rétrospective de la semaine du 3 au 9 janvier. <https://sante.public.lu/fr/actualites/2022/01/retrospective-12012022/index.html> (accessed 14 Jan2022).
- 5 Le Gouvernement du Grand-Duché du Luxembourg. Débat de consultation sur l'analyse de l'opportunité d'introduire une obligation vaccinale sectorielle ou universelle. 2022.
- 6 Respiratory Viruses Surveillance - Revilux - LNS. <https://lms.lu/departement/microbiologie/revilux/> (accessed 14 Jan2022).
- 7 Invité vun der Redaktioun (31. Dezember) - Dr. Joël Mossong: Omikron dominant - Boosteren, Masken & Schnelltester hëllef Verbreedung bremsen. <https://www.rtl.lu/radio/invite-vun-der-redaktioun/a/1832721.html> (accessed 14 Jan2022).
- 8 CORONASTEP Report 111 (2022 - Week 01) SARS-CoV-2 Sewage Surveillance in Luxembourg. 2022. http://gouvernement.lu/fr/actualites/toutes_actualites.html (accessed 14 Jan2022).
- 9 Lechien JR, Saussez S. Importance of epidemiological factors in the evaluation of transmissibility and clinical severity of SARS-CoV-2 variants. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;0(0). doi:10.1016/S1473-3099(21)00474-6.
- 10 La vaccination, un acte de solidarité. <http://covid19.public.lu/fr/blog/vaccination/solidarite.html> (accessed 14 Jan2022).
- 11 He X, Hong W, Pan X, Lu G, Wei X. SARS-CoV-2 Omicron variant: Characteristics and prevention. *MedComm* (2020). 2021;2(4):838–845.
- 12 Ramesh S, Govindarajulu M, Parise RS et al. Emerging SARS-CoV-2 Variants: A Review of Its Mutations, Its Implications and Vaccine Efficacy. *Vaccines*. 2021;9(10):1195.
- 13 Viana R, Moyo S, Amoako DG et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. *Nature*. 2022. doi:10.1038/d41586-021-03832-5.
- 14 Peacock TP, Brown JC, Zhou J et al. The SARS-CoV-2 variant, Omicron, shows rapid replication in human primary nasal epithelial cultures and efficiently uses the endosomal route of entry. 2022.
- 15 McMahan K, Giffin V, Tostanoski LH et al. Reduced Pathogenicity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Hamsters. 2022.
- 16 Kumar S, Thambiraja TS, Karuppanan K, Subramaniam G. Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *J Med Virol*. 2021. doi:10.1002/jmv.27526.
- 17 Ito K, Piantham C, Nishiura H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark. *J Med Virol*. 2021. doi:10.1002/jmv.27560.
- 18 Research Luxembourg Covid-19 Task Force. Description des taux de reproduction R. 2020;:2.
- 19 UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Omicron update. 23 December 2021.;:17.
- 20 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. 2022.
- 21 Abdullah F, Myers J, Basu D et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;116:38–42.
- 22 Wolter N, Jassat W, Walaza S et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*, 2021 doi:10.1101/2021.12.21.21268116.
- 23 Sheward DJ, Changil K, Dopico YC et al. Preliminary Report - Early release, subject to modification-Quantification of the neutralization resistance of the Omicron Variant of Concern. Google Docs. https://drive.google.com/file/d/1CuxmNYj5cpluxWXhjjVmuDqntxXwlfXQ/view?usp=embed_facebook (accessed 9 Dec2021).

- 24 Cele S, Jackson L, Khan K et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. ;:9.
- 25 Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies. 2021.
- 26 Kuhlmann C, Mayer CK, Claassen M et al. Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Omicron Variant Despite Booster Dose of mRNA Vaccine. Social Science Research Network: Rochester, NY, 2021 doi:10.2139/ssrn.3981711.
- 27 African Health Research Institute. Omicron incompletely escapes immunity induced by the Pfizer vaccine. Africa Health Research Institute. 2021.<https://www.ahri.org/omicron-incompletely-escapes-immunity-induced-by-the-pfizer-vaccine/> (accessed 13 Dec2021).
- 28 Roessler A, Riepler L, Bante D, Laer D von, Kimpel J. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. 2021.
- 29 Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. *Epidemiology*, 2021 doi:10.1101/2021.11.11.21266068.
- 30 Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant | Pfizer. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-provide-update-omicron-variant> (accessed 9 Dec2021).
- 31 Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi:10.1056/NEJMc2119270.
- 32 Ai J, Zhang H, Zhang Y et al. Omicron variant showed lower neutralizing sensitivity than other SARS-CoV-2 variants to immune sera elicited by vaccines after boost. *Emerging Microbes & Infections*. 2021;0(ja):1–24.
- 33 Medigeshi G, Batra G, Murugesan DR et al. Sub-optimal Neutralisation of Omicron (B.1.1.529) Variant by Antibodies induced by Vaccine alone or SARS-CoV-2 Infection plus Vaccine (Hybrid Immunity) post 6-months. 2022.
- 34 Liu J, Chandrashekar A, Sellers D et al. Vaccines Elicit Highly Cross-Reactive Cellular Immunity to the SARS-CoV-2 Omicron Variant. 2022.
- 35 GeurtsvanKessel CH, Geers D, Schmitz KS et al. Divergent SARS CoV-2 Omicron-specific T- and B-cell responses in COVID-19 vaccine recipients. 2021.
- 36 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A et al. SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron. 2021.
- 37 May DH, Rubin BER, Dalai SC et al. Immunosequencing and epitope mapping reveal substantial preservation of the T cell immune response to Omicron generated by SARS-CoV-2 vaccines. 2021.
- 38 Gray GE, Collie S, Garrett N et al. Vaccine effectiveness against hospital admission in South African health care workers who received a homologous booster of Ad26.COVID2 during an Omicron COVID19 wave: Preliminary Results of the Sisonke 2 Study. 2021.
- 39 Andrews N, Stowe J, Kirsebom F et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. ;:16.
- 40 Pfizer and BioNTech Announce Positive Topline Results From Pivotal Trial of COVID-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years | Pfizer. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-positive-topline-results> (accessed 18 Oct2021).
- 41 Aggarwal A, Stella AO, Walker G et al. SARS-CoV-2 Omicron: evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern. 2021.
- 42 Planas D, Bruel T, Grzelak L et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nat Med*. 2021;27(5):917–924.
- 43 Cameroni E, Saliba C, Bowen JE et al. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. 2021.
- 44 Siemens Healthineers SARS-CoV-2 Testing Portfolio Detects Omicron Variant. <https://www.siemens-healthineers.com/press/releases/omicron-variant> (accessed 13 Dec2021).
- 45 NDR. (104) Coronavirus-Update: Omikron - die drei Fragezeichen. <https://www.ndr.de/nachrichten/info/104-Coronavirus-Update-Omikron-die-drei-Fragezeichen,podcastcoronavirus352.html> (accessed 9 Dec2021).
- 46 RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Hilfestellung zur Ableitung variantenspezifischer PCR-Testungen aus charakteristischen Aminosäure-Austauschen und Deletionen bei SARS-CoV-2. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Hilfestellung_PCR-

- Testung.html;jsessionid=28285D5C5FE7E26D6185F2CCF995F15C.internet112?nn=13490888 (accessed 9 Dec2021).
- 47 Résumé des travaux du 7 janvier 2022. 2022.http://gouvernement.lu/fr/actualites/toutes_actualites/communiques/2022/01-janvier/07-conseil-gouvernement.html (accessed 17 Jan2022).
- 48 Wëssenschaftleche Rapport: 'Gënschteg Balance tëscht aktuelle Restriktionen an dem Impfen'. <https://www.rtl.lu/news/national/a/1847340.html> (accessed 17 Jan2022).
- 49 Charité-Virologe Drosten im Interview: „Wie lange geht diese Quälerei noch weiter?“. 2022.<https://plus.tagesspiegel.de/wissen/charite-virologe-drosten-im-interview-wie-lange-geht-diese-qualerei-noch-weiter-361636.html> (accessed 17 Jan2022).
- 50 Singh D, Yi SV. On the origin and evolution of SARS-CoV-2. *Exp Mol Med*. 2021;53(4):537–547.
- 51 Jacob JJ, Vasudevan K, Pragasam AK, Gunasekaran K, Veeraraghavan B, Mutreja A. Evolutionary Tracking of SARS-CoV-2 Genetic Variants Highlights an Intricate Balance of Stabilizing and Destabilizing Mutations. *mBio*.;12(4):e01188-21.
- 52 Nextstrain / ncov / gisaid / global. <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global> (accessed 6 Dec2021).
- 53 McCarthy KR, Rennick LJ, Nambulli S et al. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science*. 2021;371(6534):1139–1142.
- 54 Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *eLife*. 2020;9:e61312.
- 55 Li Q, Wu J, Nie J et al. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell*. 2020;182(5):1284-1294.e9.
- 56 Krause PR, Fleming TR, Longini IM et al. SARS-CoV-2 Variants and Vaccines. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(2):179–186.
- 57 Corey L, Beyrer C, Cohen MS, Michael NL, Bedford T, Rolland M. SARS-CoV-2 Variants in Patients with Immunosuppression. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(6):562–566.
- 58 Msomi N, Lessells R, Mlisana K, de Oliveira T. Africa: tackle HIV and COVID-19 together. *Nature*. 2021;600(7887):33–36.
- 59 Callaway E. Beyond Omicron: what's next for COVID's viral evolution. *Nature*. 2021;600(7888):204–207.
- 60 World Health Organisation. Tracking SARS-CoV-2 variants. <https://www.who.int/emergencies/emergency-health-kits/trauma-emergency-surgery-kit-who-tesk-2019/tracking-SARS-CoV-2-variants> (accessed 3 Dec2021).
- 61 SARS-CoV-2 variants of concern as of 13 January 2022. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern> (accessed 17 Jan2022).
- 62 Davies NG, Abbott S, Barnard RC et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021;372(6538):eabg3055.
- 63 Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):2100509.
- 64 Buchan SA, Tibebe S, Daneman N et al. Increased household secondary attack rates with Variant of Concern SARS-CoV-2 index cases. *Clin Infect Dis*. 2021;:ciab496.
- 65 Grint DJ, Wing K, Williamson E et al. Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Euro Surveill*. 2021;26(11). doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256.
- 66 Davies NG, Jarvis CI, Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K, Keogh RH. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021;593(7858):270–274.
- 67 Abdelnabi R, Boudewijns R, Foo CS et al. Comparing infectivity and virulence of emerging SARS-CoV-2 variants in Syrian hamsters. *EBioMedicine*. 2021;68. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103403.
- 68 Munster VJ, Flagg M, Singh M et al. Subtle differences in the pathogenicity of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7 and B.1.351 in rhesus macaques. *bioRxiv*. 2021;:2021.05.07.443115.
- 69 O'Donnell KL, Pinski AN, Clancy CS et al. Pathogenic and transcriptomic differences of emerging SARS-CoV-2 variants in the Syrian golden hamster model. *EBioMedicine*. 2021;73. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103675.
- 70 Supasa P, Zhou D, Dejnirattisai W et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant by convalescent and vaccine sera. *Cell*. 2021;184(8):2201-2211.e7.
- 71 Graham MS, Sudre CH, May A et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *The Lancet Public Health*. 2021;6(5):e335–e345.
- 72 Jeffery-Smith A, Rowland TAJ, Patel M et al. Reinfection with new variants of SARS-CoV-2 after natural infection: a prospective observational cohort in 13 care homes in England. *The Lancet Healthy Longevity*. 2021;2(12):e811–e819.

- 73 Collier DA, De Marco A, Ferreira IATM et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. *Nature*. 2021;593(7857):136–141.
- 74 Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(2):187–189.
- 75 Carreño JM, Alshammary H, Singh G et al. Evidence for retained spike-binding and neutralizing activity against emerging SARS-CoV-2 variants in serum of COVID-19 mRNA vaccine recipients. *EBioMedicine*. 2021;73. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103626.
- 76 Radvak P, Kwon H-J, Kosikova M et al. SARS-CoV-2 B.1.1.7 (alpha) and B.1.351 (beta) variants induce pathogenic patterns in K18-hACE2 transgenic mice distinct from early strains. *Nat Commun*. 2021;12(1):6559.
- 77 Hoffmann M, Arora P, Groß R et al. SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell*. 2021;184(9):2384–2393.e12.
- 78 Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*. 2021;184(9):2348–2361.e6.
- 79 Tada T, Dcosta BM, Samanovic MI et al. Convalescent-Phase Sera and Vaccine-Elicited Antibodies Largely Maintain Neutralizing Titer against Global SARS-CoV-2 Variant Spikes. *mBio*. 2021;12(3):e0069621.
- 80 Faria NR, Mellan TA, Whittaker C et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815–821.
- 81 Freitas ARR, Beckedorff OA, Cavalcanti LP de G et al. The emergence of novel SARS-CoV-2 variant P.1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and sex profile of COVID-19 mortality: A population based ecological study. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2021;1:100021.
- 82 Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021;:S1473-3099(21)00475–8.
- 83 Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Reports*. 2021;36(3):109415.
- 84 Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*. 2021;599(7883):114–119.
- 85 Sandra Ciesek sur Twitter. Twitter. <https://twitter.com/CiesekSandra/status/1468470238438170626> (accessed 9 Dec2021).
- 86 Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol*. 2020;5(11):1403–1407.
- 87 O'Toole Á, Scher E, Underwood A et al. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. *Virus Evolution*. 2021;7(2):veab064.

Auteur principal : Maude Pauly

Contributeurs : Christian Penny et Danielle Wolter

Requérant : Laurent Scheeck

Luxembourg, le 14 décembre 2021

Mise à jour : Luxembourg le 18 janvier 2022