

Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine

21 février 2022

Paolo Bosetti^{1*}, Cécile Tran Kiem^{1*}, Alessio Andronico¹, Juliette Paireau^{1,2},
Consortium Emergen\$, Simon Cauchemez¹

¹ Unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses, Institut Pasteur, Université de Paris, CNRS UMR2000; ² Santé Publique France

\$: les membres du consortium Emergen sont listés en annexe

Correspondance: simon.cauchemez@pasteur.fr

*: Contributions égales

AVERTISSEMENTS: Ces scénarios sont faits sur la base de données incomplètes et d'hypothèses incertaines. La propagation du virus SARS-CoV-2 est difficile à anticiper; et la dynamique de l'épidémie peut changer rapidement. Les trajectoires décrites dépendent des hypothèses faites; si les hypothèses ne se réalisent pas, la dynamique observée pourra être différente des projections.

Résumé

- **Objectif** : Nous caractérisons la dynamique du sous-variant BA.2 en nous appuyant sur les données de séquençage issues des enquêtes Flash et les données de cas, en France métropolitaine et dans certaines régions. Nous utilisons un modèle mathématique simple pour anticiper l'impact que le sous-variant BA.2 et un relâchement des comportements pourraient avoir sur l'évolution du nombre de cas en France métropolitaine jusqu'au 1er avril 2022.
- **Résultats** :
 - Nous estimons un temps de doublement du sous-variant BA.2 d'environ 5 jours en France métropolitaine et compris entre 4.6 et 7.0 jours dans les différentes régions considérées, entre le 25 décembre 2021 et le 31 janvier 2022.
 - Sous nos hypothèses de référence (50% des infections SARS-CoV-2 détectées par le système de surveillance et des taux de transmission qui restent inchangés dans les semaines qui viennent), notre modèle anticipe que:
 - Le sous-variant BA.2 est 70% (65-76%) plus transmissible que les virus Omicron non-BA.2.
 - Le 21 février, 33% (32-36%) de la population française a été infectée par un virus Omicron, dont 31% (30-32%) par un virus Omicron non-BA.2 et 2% (1-5%) par le sous-variant BA.2.
 - Etant donné la forte vague d'infections Omicron qui confère une immunité contre le sous-variant BA.2, le pic des cas BA.2 pourrait survenir mi-février (13 février; 8 février - 25 février) et rester de taille modeste (24 000; 7 000-54 000).
 - Alors que les cas Omicron non-BA.2 décroissent de façon importante, les cas BA.2 ont continué à augmenter fin janvier-début février. Dans ces conditions, on s'attend à ce que 50% des cas Omicron soient des infections BA.2 aux environs du 24 février (14 février - 11 mars) .
 - L'épidémie de BA.2 ralentit la décroissance des cas sans toutefois générer un rebond épidémique important.

- 35% (33-38%) de la population française pourrait avoir été infectée par un virus Omicron (BA.2 ou non-BA.2) au 1^{er} avril 2022.
 - La proportion estimée de Français infectés par Omicron dépend des hypothèses faites sur la probabilité p qu'une personne infectée soit détectée par le système de surveillance (24%, 33% et 56% de Français infectés par Omicron entre le 15 décembre et le 21 février pour $p=70%$, 50% et 30%, respectivement). En revanche, la dynamique anticipée des cas n'est pas impactée par l'hypothèse faite sur p .
 - Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que les comportements vont rester inchangés. Nous simulons également des scénarios où les taux de transmission augmentent de 10%-50% au 1^{er} mars 2022 du fait d'un relâchement des mesures de contrôle et des comportements. Si les taux de transmission augmentent de façon importante (par exemple de 50%), un rebond épidémique est possible mais l'ampleur de ce rebond reste très limitée.
- **Discussion :**
 - La vague Omicron est sans précédent étant donné le très grand nombre de Français infectés en très peu de temps. Pour la première fois depuis le début de la pandémie, la diminution très rapide des infections n'est pas due aux mesures de contrôle strictes mais au niveau d'immunité acquise grâce à la vaccination et aux infections. Étant donné cette immunité importante, on ne s'attend pas à ce que le sous-variant BA.2 puisse générer un rebond fort de l'épidémie sur le court terme, même si ce variant est plus transmissible que les virus Omicron non-BA.2. Pour la même raison, même en cas de relâchement important des comportements, on ne s'attend pas à une reprise massive de l'épidémie sur le court terme (NB: nos simulations s'arrêtent au 1^{er} avril 2022, si bien qu'on ne se projette pas au-delà de cette date). Ces scénarios ne prennent cependant pas en compte le déclin de l'immunité.
 - Nous faisons en effet l'hypothèse que les personnes infectées par un virus Omicron sont immunisées contre les réinfections Omicron pour la durée des simulations (jusqu'au 1^{er} avril 2022). Par ailleurs, nous ne modélisons pas le déclin progressif de l'immunité, ce qui pourrait rendre nos projections trop optimistes. Afin d'effectuer des projections à plus long terme, il sera important de prendre en compte le déclin de l'immunité au cours du temps.
 - La structure de notre modèle reste très simple. Nous caractérisons la dynamique des infections et des cas au niveau populationnel, sans chercher à modéliser la dynamique des hospitalisations ou à étudier les dynamiques d'infections dans les différents groupes d'âge. Nous avons une description simple de la susceptibilité qui agrège les contributions de la vaccination et des infections passées.
 - Nous faisons l'hypothèse que le sous-variant BA.2 est plus transmissible mais qu'il a les mêmes caractéristiques d'échappement immunitaire que les virus Omicron non-BA.2. Nos projections pourraient être moins favorables si, en plus d'être plus transmissible, BA.2 échappait davantage à l'immunité que les virus Omicron non-BA.2.

Méthodes

Estimation du temps de doublement des cas du sous-variant BA.2 en janvier

Pour estimer le temps de doublement des cas du sous-variant BA.2 du variant Omicron entre le 25 décembre et le 31 janvier 2022, nous nous appuyons sur les données de séquençage issues des enquêtes Flash rapportées dans la base Emergen le 17 février 2022 et sur les données SIDEP du nombre de cas de COVID-19. Nous étudions la dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine et dans les régions pour lesquelles le nombre de séquences BA.2 rapportées dans l'enquête Flash du 31 janvier 2022 est supérieur ou égal à 20 (Auvergne-Rhône-Alpes, Île-de-France, Nouvelle-Aquitaine et Occitanie).

Nous calibrons un modèle de croissance exponentielle simple au nombre de cas BA.2 et estimons deux paramètres : la proportion initiale p_0 de sous-variant BA.2 parmi les cas le 25 décembre 2021 et le taux de croissance exponentielle des cas BA.2 entre le 25 décembre 2021 et le 31 janvier 2022. Notre approche prend en compte l'impact de la décroissance des cas non-BA.2 sur l'évolution de la proportion du sous-variant BA.2.

Modèle de transmission du variant Omicron

L'augmentation de la proportion du sous-variant BA.2 est concomitante avec le pic du nombre de cas en France métropolitaine. Dans ce contexte, afin d'anticiper l'impact du sous-variant BA.2 sur l'épidémie, il est crucial de prendre en compte l'évolution de l'immunité acquise dans la population ainsi que la décroissance des cas observée actuellement. Pour cela, nous avons développé un modèle stochastique compartimental simple décrivant la dynamique des infections et des cas pour le sous-variant BA.2 ainsi que le variant Omicron hors BA.2. Le modèle est détaillé en annexe. Il repose sur les hypothèses suivantes:

- 1) Le modèle est initialisé le 15 décembre 2021. A cette date, une proportion p_{s0} de la population est susceptible à l'infection Omicron (quel que soit le sous-variant). Nous estimons p_{s0} en calibrant notre modèle aux données
- 2) Les caractéristiques d'échappement immunitaire sont les mêmes pour le sous-variant BA.2 et pour les autres virus Omicron non-BA.2 (Callaway, 2022; Yu et al., 2022). Les personnes infectées par un virus Omicron sont immunisées contre les réinfections Omicron pour la durée des simulations (jusqu'au 1er avril 2022) (Stegger et al., 2022).
- 3) Le sous-variant BA.2 peut être plus transmissible que les virus Omicron non-BA.2. Nous estimons l'avantage de transmission du sous-variant BA.2 par rapport aux virus Omicron non-BA.2.
- 4) Nous estimons la réduction des taux de transmission en janvier-février 2022 par rapport à décembre 2021. Cette réduction peut être due à une réduction des contacts comme à la distribution des vaccins.
- 5) 50% des personnes infectées par le SARS-CoV-2 sont détectées par le système de surveillance. Dans une étude de sensibilité, nous explorons des scénarios avec des probabilité de détection de 30% ou 70%.
- 6) Le variant Omicron (y compris son sous-variant BA.2) est caractérisé par un intervalle de génération (c'est-à-dire le temps moyen entre la date d'infection d'un cas et des personnes

qu'il infecte) de 4.8 jours (voir annexe). Nous présentons également des analyses de sensibilité avec un intervalle de génération plus court (4.4 jours) ou plus long (5.3 jours).

Par ailleurs, nous ne cherchons pas à modéliser la dynamique des hospitalisations ou à étudier les dynamiques d'infections dans les différents groupes d'âge.

Nous calibrons le modèle conjointement i) à la proportion de BA.2 parmi les séquences Omicron rapportées dans les enquêtes Flash entre le 20 décembre 2021 et le 7 février 2022 (base de données Emergen du 17 février 2022) et ii) aux données du nombre de cas suspects Omicron (BA.2 et non BA.2) entre le 15 décembre et le 14 février. Dans une étude de sensibilité, nous prenons en compte les données Flash jusqu'au 31 janvier uniquement, étant donné que les résultats de l'enquête Flash du 7 février ne sont pas complètement consolidés.

Le nombre de cas suspects Omicron est reconstruit à partir du nombre de cas SIDEP et de la proportion de tests présentant un criblage AOC0 (absence de la mutation E484K, codée A et de la mutation L452R, codée C).

Résultats

Description de la dynamique du sous-variant BA.2

La Figure 1 décrit l'évolution récente de la proportion des différents variants en France métropolitaine estimée dans les enquêtes Flash. La proportion du sous-variant BA.2 en France métropolitaine parmi les séquences Omicron et Delta est passée de 0.04% le 27 décembre 2021 à 14.5% le 7 février 2022.

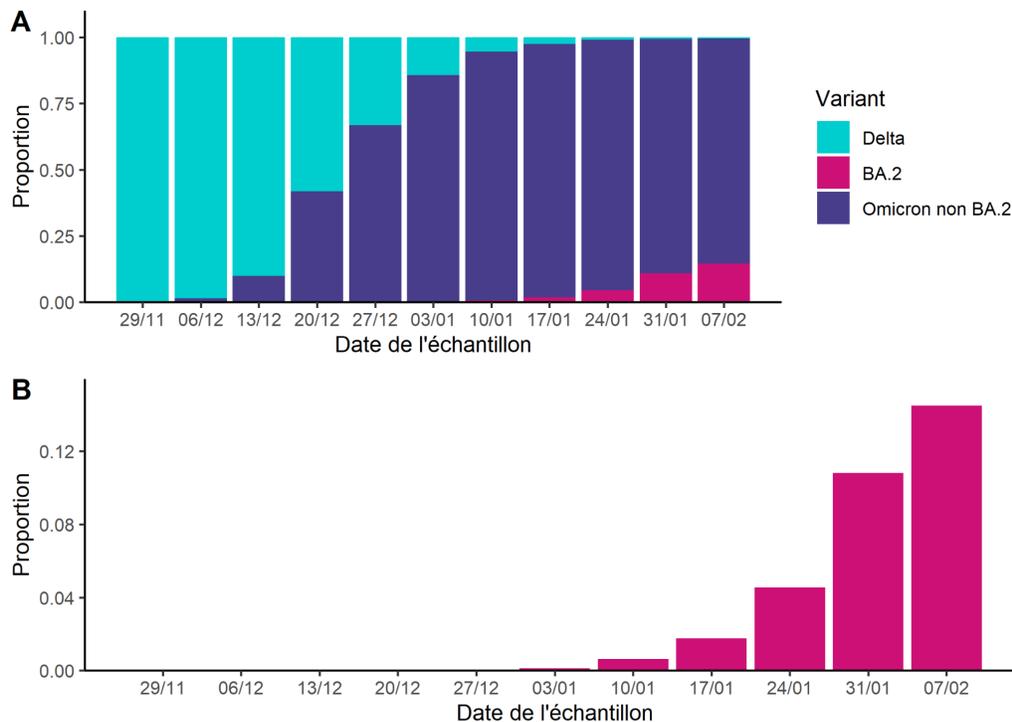


Figure 1 : A. Évolution de la proportion de BA.2, Delta et Omicron non-BA.2 dans les enquêtes Flash entre le 29 novembre 2021 et le 31 janvier 2022 en France métropolitaine. B. Évolution de la proportion du sous-variant BA.2 dans les enquêtes Flash entre le 29 novembre 2021 et le 7 février 2022. (Source : Données Emergen du 17 février 2021). Les proportions sont calculées par rapport aux séquences Delta et Omicron.

Le Tableau 1 présente l'estimation du temps de doublement des cas BA.2 entre le 25 décembre 2021 et le 31 janvier 2022 dans les régions étudiées. Le temps de doublement est estimé à environ 5 jours au niveau national, avec des valeurs comprises entre 4.6 et 7.0 jours dans les différentes régions. Pour rappel, le temps de doublement pour les cas Omicron était estimé à 2-3 jours début décembre 2022.

Tableau 1 : Estimation du temps de doublement des cas du sous-variant BA.2 entre le 25 décembre 2021 et le 31 janvier 2022, en France métropolitaine et dans les régions les plus touchées.

Région	Temps de doublement (avec intervalle de crédibilité à 95%) (en jours)
France métropolitaine	5.0 (4.7 - 5.5)
Auvergne-Rhône-Alpes	4.6 (3.3 - 6.4)
Île-de-France	7.0 (5.2 - 10.3)
Nouvelle-Aquitaine	5.1 (4.6 - 5.7)
Occitanie	5.6 (4.6 - 7.1)

Modélisation des dynamiques du sous-variant BA.2 et des virus Omicron non-BA.2

Scénario de référence

Notre scénario de référence est caractérisé par les hypothèses suivantes: i) 50% des infections sont détectées par le système de surveillance; ii) les taux de transmission restent inchangés dans les semaines qui viennent; iii) l'intervalle de génération d'Omicron est égal à 4.8 jours. Dans ce scénario, la calibration du modèle aux données suggère que:

- Le 15 décembre 2021, 52% (49%-54%) de la population était susceptible à l'infection Omicron et le nombre de reproduction effectif d'Omicron était égal à 2.04 (1.97-2.1).
- Le sous-variant BA.2 est 70% (65-76%) plus transmissible que les virus Omicron non-BA.2.
- Les taux de transmission ont été réduits de 25% (20-29%) en janvier-février par rapport à décembre, sous l'effet combiné d'une réduction des contacts et de la distribution des vaccins.

Les valeurs des paramètres estimés sont rapportées en annexe. Le modèle mathématique reproduit correctement la dynamique des cas ainsi que celle de la proportion du sous-variant BA.2 jusqu'au 7 février 2022 (Figure 2).

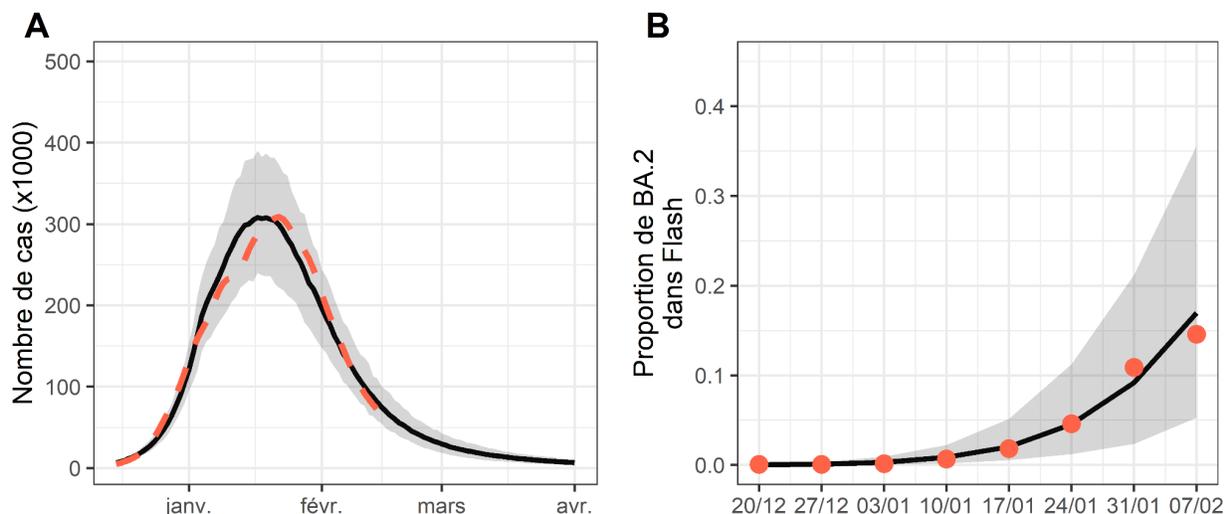


Figure 2 : Adéquation du modèle aux données. A. Nombre de cas Omicron (en milliers). B. Proportion de BA.2 parmi les cas Omicron dans Flash. Les lignes noires correspondent aux prédictions moyennes. Les aires grisées correspondent aux intervalles de crédibilité à 95%. La ligne orange pointillée correspond au nombre reconstruit de cas Omicron à partir des données SIDEP (A). Les points oranges correspondent à la proportion de BA.2 rapportée dans les enquêtes Flash. Les résultats sont présentés pour un taux de détection de 50%.

Notre modèle anticipe que:

- Au 21 février, 33% (32-36%) de la population française a été infectée par un virus Omicron, dont 31% (30-32%) par un virus Omicron non-BA.2 et 2% (1-5%) par le sous-variant BA.2 (Figure 3A).
- Le nombre quotidien d'infections Omicron a atteint son pic le 16 (14-17) janvier, avec 630 000 (600 000-670 000) infections quotidiennes (Figure 3B).
- Etant donné la forte vague d'infections Omicron conférant une immunité contre le sous-variant BA.2, le pic des cas BA.2 pourrait survenir mi-février (13 février; 08 février -25 février) et devrait rester de taille relativement modeste (24 000; 7 000-54 000) (Figure 3D).
- Alors que les cas Omicron non-BA.2 décroissent de façon importante, les cas BA.2 ont continué à augmenter fin janvier-début février. Dans ces conditions, on s'attend à ce que 50% des cas Omicron soient des infections BA.2 aux environs du 24 février (14 février, 11 mars) (Figure 3C).
- L'épidémie de BA.2 ralentit la décroissance des cas sans toutefois générer un rebond épidémique.
- 35% (33-38%) de la population française pourraient avoir été infectés par un virus Omicron (BA.2 ou non-BA.2) au 1^{er} avril 2022.

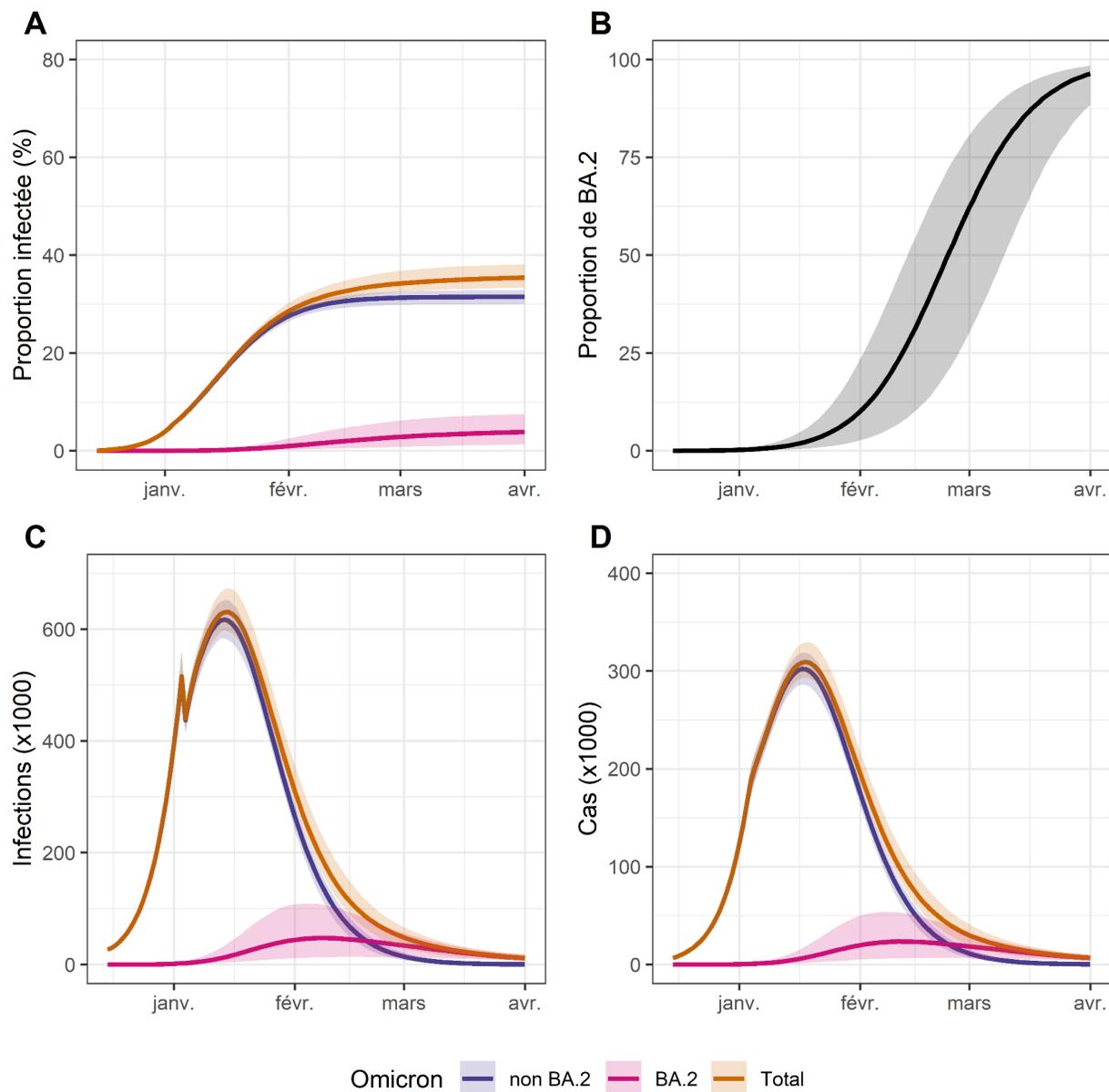


Figure 3 : Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine. A. Proportion (%) de la population française infectée par Omicron depuis le 15 décembre 2021. B. Proportion de BA.2 parmi les cas Omicron. C. Nombre d'infections (en milliers). D. Nombre de cas (en milliers). Les résultats sont rapportés pour notre scénario de référence (taux de détection de 50% et intervalle de génération de 4.8 jours). Les lignes correspondent aux prédictions moyennes. Les aires colorées correspondent aux intervalles de prédictions à 95%.

Hypothèses sur la probabilité de détection des infections

Dans notre scénario de référence où l'on fait l'hypothèse que $p=50\%$ des infections sont détectées par le système de surveillance (Hozé et al., 2021), notre modèle prédit que 33% de la population française pourrait avoir été infectée par un virus Omicron (BA.2 ou non-BA.2) au 21 février 2022. Si le système de surveillance s'est en fait révélé plus performant avec une probabilité de détection égale à $p=70\%$, l'estimation de la proportion de français infectés par Omicron le 21 février serait revue à la baisse: 24% (23% - 26)% (Figure 4; colonne de gauche). Inversement, si le système de surveillance a été moins performant ($p=30\%$), on s'attendrait à ce que 56% (53% - 59%) des Français aient été infectés par un virus Omicron.

En revanche, la dynamique anticipée des cas est peu sensible aux hypothèses sur la probabilité de détection p (Figure 4; colonne de droite). Cela s'explique par le fait que lorsqu'on augmente la probabilité de détection, la diminution du nombre estimé d'infections est compensée par la diminution du nombre de reproduction estimé et de la susceptibilité estimée.

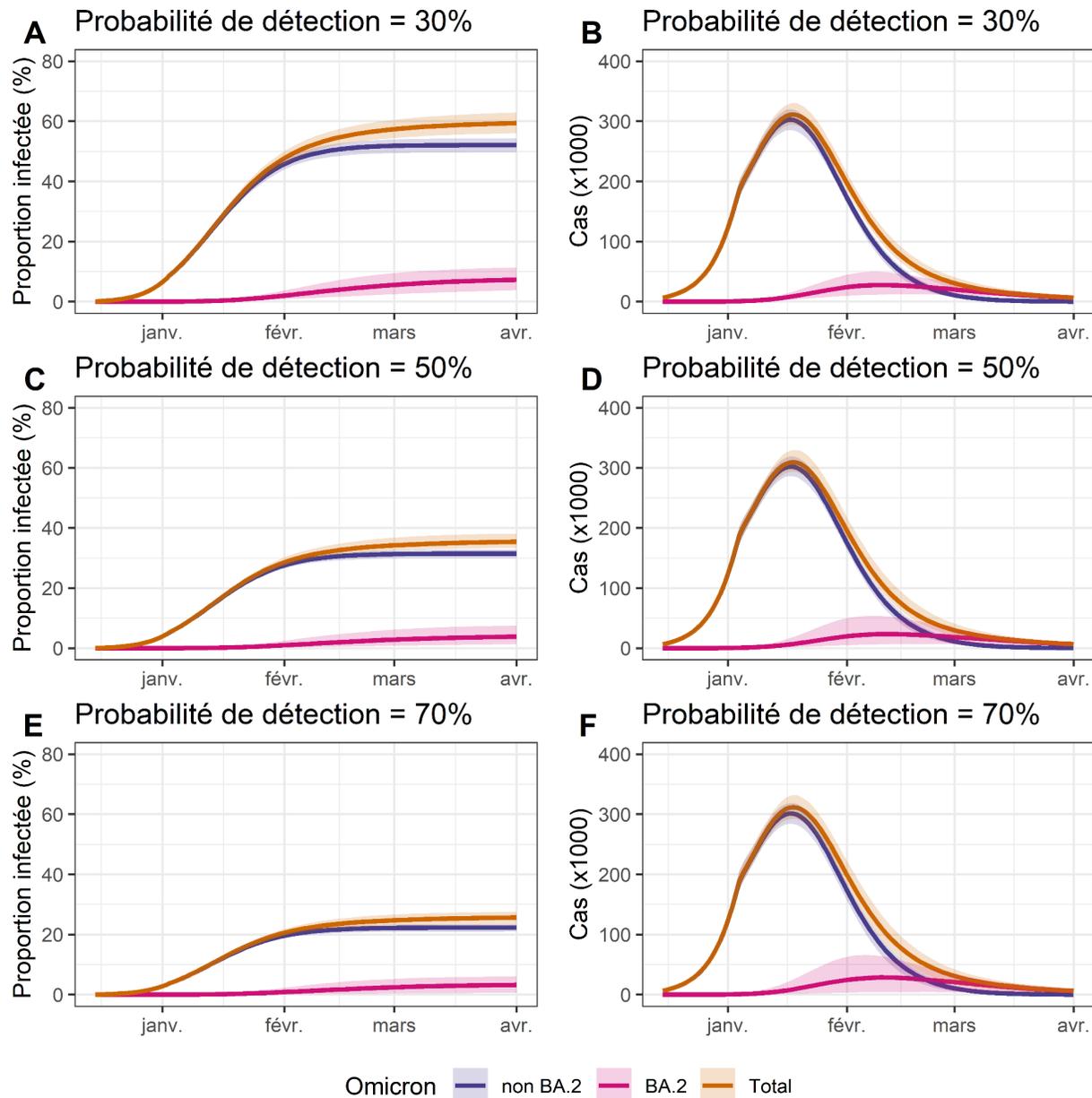


Figure 4 : Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine pour différentes hypothèses concernant la probabilité p de détection des infections Omicron. Colonne de gauche: Proportion (%) de la population française infectée par un virus Omicron depuis le 15 décembre 2021 pour une probabilité de détection $p = 30\%$ (A), 50% (C), 70% (E). Colonne de droite: Nombre de cas (en milliers) pour une probabilité de détection $p = 30\%$ (B), 50% (D), 70% (F). Les résultats sont rapportés pour un intervalle de génération de 4.8 jours. Les lignes correspondent aux prédictions moyennes. Les aires colorées correspondent aux intervalles de prédictions à 95%.

Hypothèses sur les comportements

Dans notre scénario de référence, nous faisons l'hypothèse que les comportements vont rester inchangés. Nous simulons également des scénarios où les taux de transmission augmentent de 10%-50% au 1^{er} mars 2022 du fait d'un relâchement des mesures de contrôle et des comportements (Figure 5). Si les taux de transmission augmentent de façon importante (par exemple de 50%), un rebond épidémique est possible mais l'ampleur de ce rebond reste très limitée.

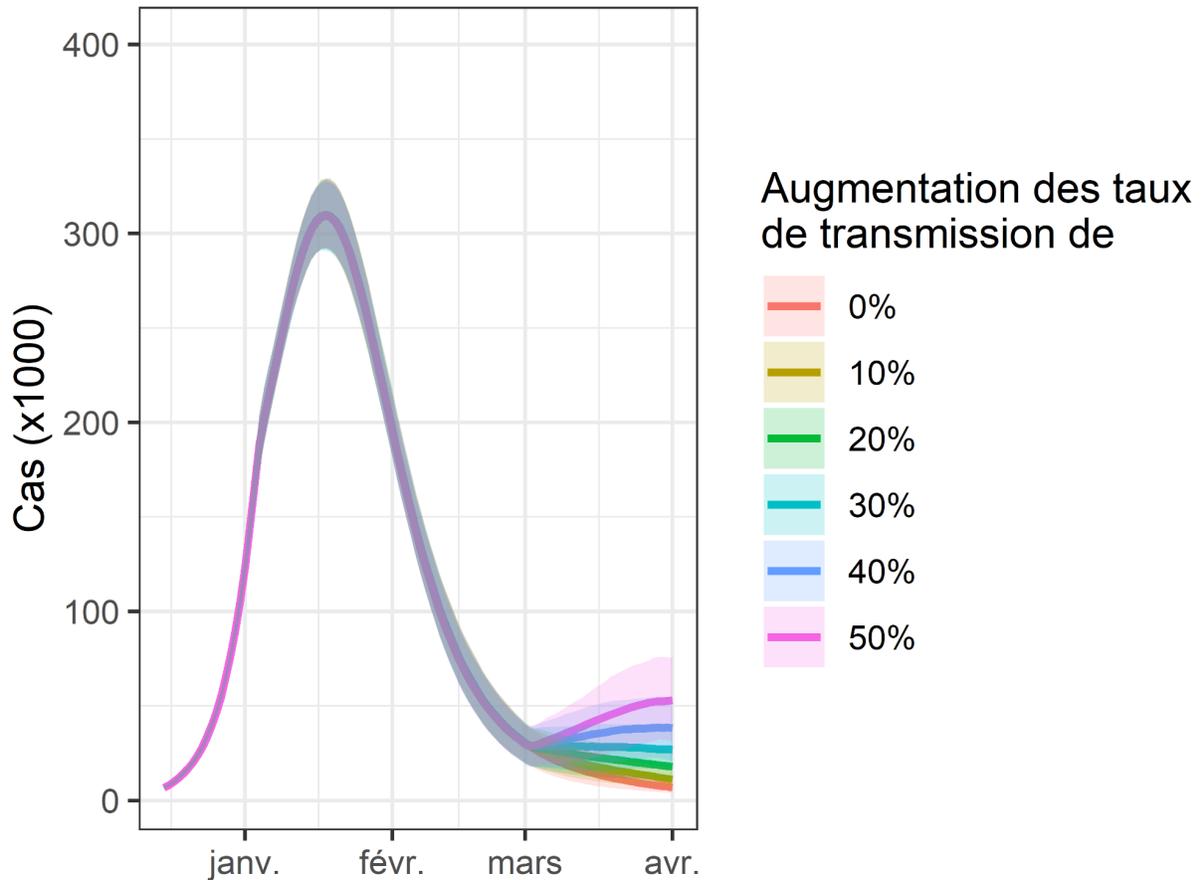


Figure 5 : Impact d'une augmentation des taux de transmission du virus Omicron à partir du 1^{er} mars 2022 sur le nombre de cas Omicron (sous-variant BA.2 et non BA.2; en milliers). Nous explorons des augmentations du taux de transmission variant entre 0% et 50%.

Hypothèses sur l'intervalle de génération

Dans notre scénario de référence avec un intervalle de génération de 4.8 jours, le sous-variant BA.2 est 70% (65-76%) plus transmissible que les virus Omicron non-BA.2. L'estimation de l'avantage de transmission passe à 63% (58-69%) pour un intervalle de génération de 4.4 jours et à 78% (72-85%) pour un intervalle de génération de 5.3 jours. L'hypothèse sur l'intervalle de génération n'a que peu d'impact sur la dynamique anticipée des cas (Figure 6).

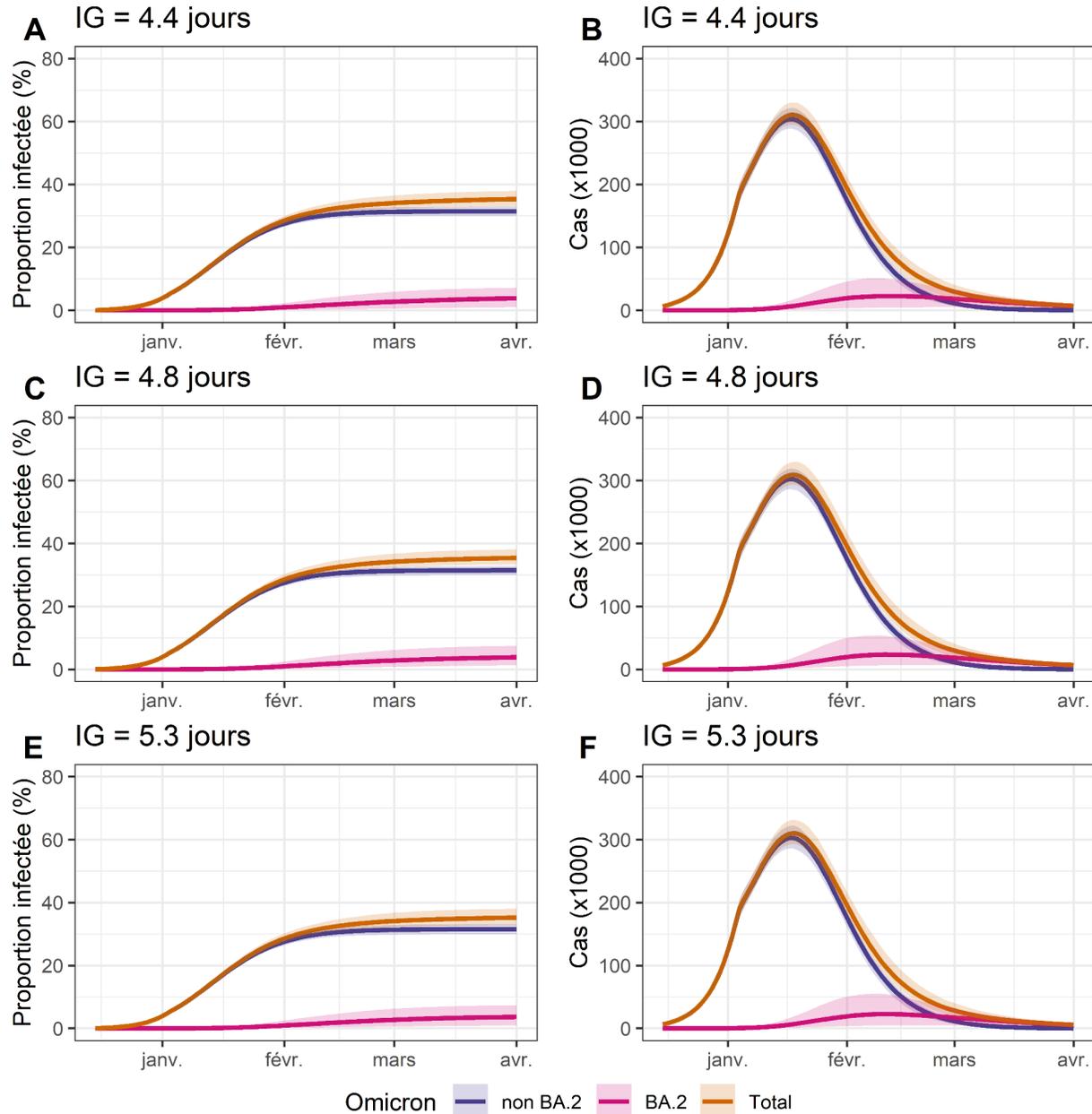


Figure 6 : Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine pour différentes hypothèses concernant l'intervalle de génération (IG) d'Omicron. Colonne de gauche: Proportion (%) de la population française infectée par un virus Omicron depuis le 15 décembre 2021 pour un intervalle de génération de 4.4 (A), 4.8 (C) et 5.3 jours (E). Colonne de droite:

Nombre de cas (en milliers) pour un intervalle de génération de 4.4 (B), 4.8 (D) et 5.3 jours (F). Les résultats sont rapportés pour une probabilité de détection des cas Omicron de 50%. Les lignes correspondent aux prédictions moyennes. Les aires colorées correspondent aux intervalles de prédictions à 95%.

Impact de la non prise en compte des données de l'enquête Flash du 7 février

Dans notre scénario de référence, nous avons calibré notre modèle en utilisant les données des enquêtes Flash jusqu'au 7 février. Dans la mesure où les résultats de ces enquêtes sont progressivement inclus dans la base Emergen lorsqu'ils sont disponibles, les estimations de la proportion de BA.2 parmi les cas Omicron sont susceptibles d'évoluer lorsque les données ne sont pas encore consolidées (par exemple si certaines zones géographiques sont sous-représentées). Nous effectuons donc une étude de sensibilité où nous ne prenons pas en compte les données Flash du 7 février. Dans ce cas, les dynamiques anticipées pour le sous-variant BA.2 sont un peu moins favorables que dans notre scénario de référence (Figure 7):

- Le pic des cas BA.2 pourrait survenir mi-février (13 février; 05 février -12 mars) et atteindre 35 000 (4 000-86 000) cas quotidiens.
- 34% (32-37%) de la population française pourraient avoir été infectée par un virus Omicron (BA.2 ou non-BA.2) au 21 février 2022, dont 3%(0-8%) par BA.2 et 31%(29-32%) par un virus Omicron non-BA.2.
- Le sous-variant BA.2 deviendrait dominant un peu plus précocement (18 février; 8 février - 14 mars) que dans le scénario de référence.

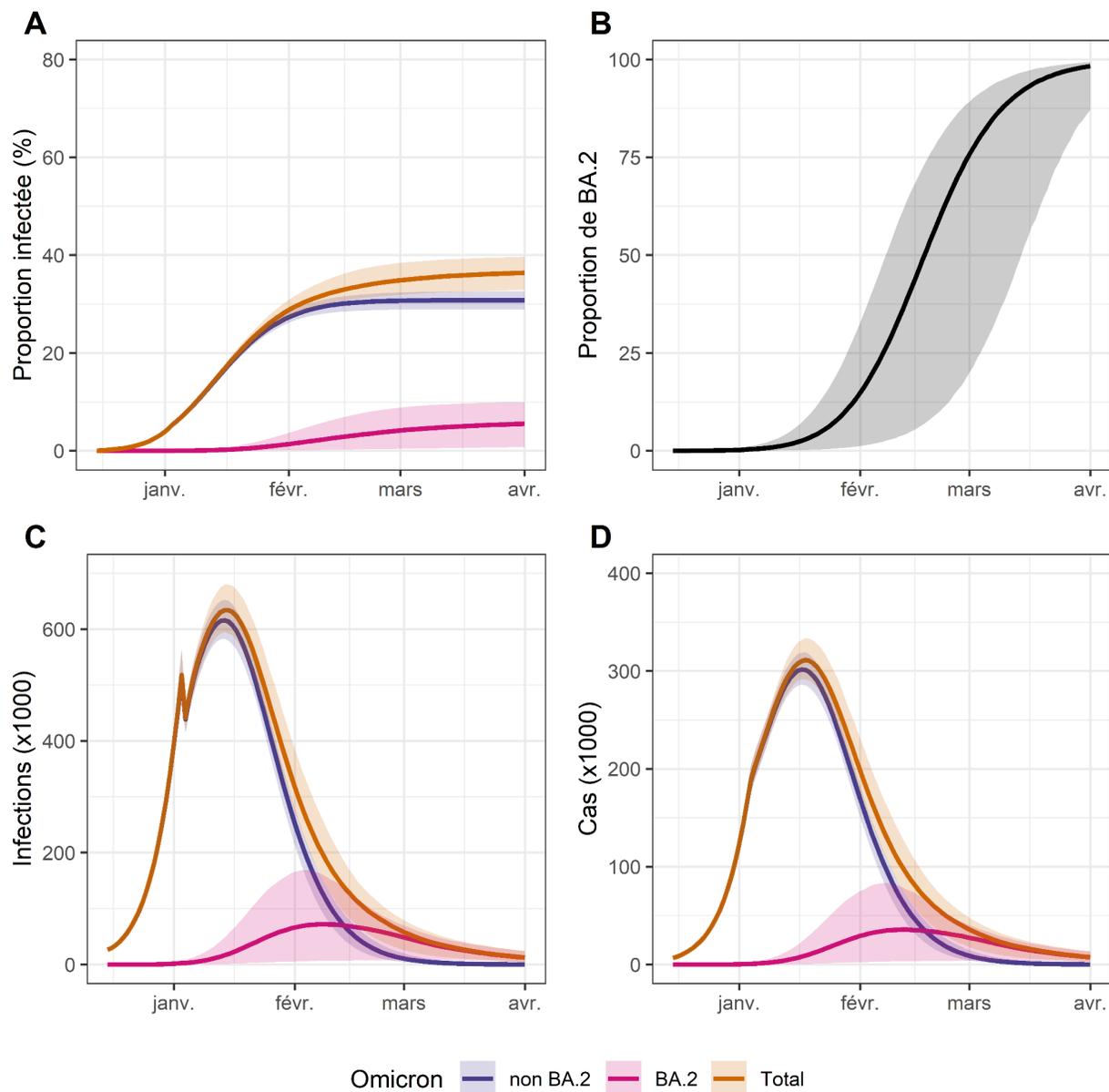


Figure 7 : Dynamique du sous-variant BA.2 en France métropolitaine en excluant les données Flash du 7 février 2022. A. Proportion (%) de la population française infectée par Omicron depuis le 15 décembre 2021. B. Proportion de BA.2 parmi les cas Omicron. C. Nombre d'infections (milliers). D. Nombre de cas (milliers). Les résultats sont rapportés pour un taux de détection de 50% et un intervalle de génération de 4.8 jours. Les lignes correspondent aux prédictions moyennes. Les aires colorées correspondent aux intervalles de prédictions à 95%.

Références

- Andrieu, C., Doucet, A., & Holenstein, R. (2010). Particle Markov chain Monte Carlo methods. In *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)* (Vol. 72, Issue 3, pp. 269–342). <https://doi.org/10.1111/j.1467-9868.2009.00736.x>
- Callaway, E. (2022). Why does the Omicron sub-variant spread faster than the original? *Nature*. <https://doi.org/10.1038/d41586-022-00471-2>
- Hozé, N., Paireau, J., Lapidus, N., Tran Kiem, C., Salje, H., Severi, G., Touvier, M., Zins, M., de Lamballerie, X., Lévy-Bruhl, D., Carrat, F., & Cauchemez, S. (2021). Monitoring the proportion of the population infected by SARS-CoV-2 using age-stratified hospitalisation and serological data: a modelling study. *The Lancet Public Health*, 6(6), e408–e415.
- King, A. A., Nguyen, D., & Ionides, E. L. (2016). Statistical inference for partially observed Markov processes via theRPackagepomp. *Journal of Statistical Software*, 69(12). <https://doi.org/10.18637/jss.v069.i12>
- Stegger, M., Edslev, S. M., Sieber, R. N., Ingham, A. C., Ng, K. L., Tang, M.-H. E., Alexandersen, S., Fonager, J., Legarth, R., Utko, M., Wilkowski, B., Gunalan, V., Bennedbaek, M., Byberg-Grauholm, J., Moeller, C. H., Christiansen, L. E., Svarrer, C. W., Ellegaard, K., Baig, S., ... Rasmussen, M. (2022). *Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection*. <https://doi.org/10.1101/2022.02.19.22271112>
- Wallinga, J., & Lipsitch, M. (2007). How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proceedings. Biological Sciences / The Royal Society*, 274(1609), 599–604.
- Yu, J., Collier, A.-R. Y., Rowe, M., Mardas, F., Ventura, J. D., Wan, H., Miller, J., Powers, O., Chung, B., Siamatu, M., Hachmann, N. P., Surve, N., Nampanya, F., Chandrashekar, A., & Barouch, D. H. (2022). Comparable Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants. *medRxiv : The Preprint Server for Health Sciences*. <https://doi.org/10.1101/2022.02.06.22270533>

Annexe méthodologique

Nous avons développé un modèle stochastique compartimental décrivant la propagation du variant Omicron en France métropolitaine (Figure A1). Ce modèle prend en compte la co-circulation des sous-variants d'Omicron (distinction BA.2 et non BA.2). Dans notre scénario de référence, les individus entrent dans le compartiment E1 lorsqu'ils sont infectés. Après un délai moyen de 2.5 jours, ils deviennent infectieux (E2). Une fraction d'entre eux est détectée après une durée moyenne de 1.0 jour en E2 (entrée en I). La durée moyenne de séjour en I est de 2.0 jours. Cela correspond à un intervalle de génération de 4.8 jours (Wallinga & Lipsitch, 2007). Nous explorons en analyse de sensibilité l'impact d'un changement des hypothèses concernant l'intervalle de génération en faisant varier la durée moyenne passée en I : 2.5 jours (intervalle de génération de 5.3 jours) ou 1.5 jours (intervalle de génération de 4.4 jours).

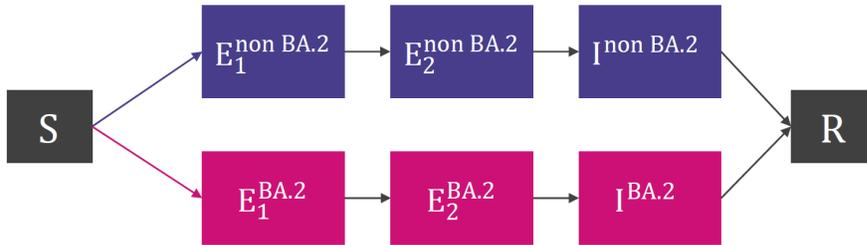


Figure A1 : Diagramme du modèle.

Soit $1/g_1$ le temps moyen passé en E_1 , $1/g_2$ le temps moyen passé en E_2 et $1/g_3$ le temps moyen passé en I . Les forces d'infection au temps t pour le sous-variant BA.2 et les sous-variants d'Omicron non BA.2 sont définies par les relations suivantes :

$$\Lambda_t^{BA.2} = \frac{(1 + \alpha) \cdot R_{0,t}}{1/g_2 + 1/g_3} \cdot \frac{E_{2,t}^{BA.2} + I_t^{BA.2}}{N} \quad (1)$$

$$\Lambda_t^{non\ BA.2} = \frac{R_{0,t}}{1/g_2 + 1/g_3} \cdot \frac{E_{2,t}^{non\ BA.2} + I_t^{non\ BA.2}}{N} \quad (2)$$

où $N = S_t + E_{1,t}^{non\ BA.2} + E_{1,t}^{BA.2} + E_{2,t}^{non\ BA.2} + E_{2,t}^{BA.2} + I_t^{non\ BA.2} + I_t^{BA.2} + R_t$ est la taille de la population, α est l'avantage de transmissibilité du sous-variant BA.2 par rapport aux autres sous-variants d'Omicron et $R_{0,t}$ est le nombre de reproduction associé aux sous-variants d'Omicron hors BA.2 au temps t . Nous faisons l'hypothèse que $R_{0,t}$ est constant entre le 15 décembre 2021 et le 3 janvier 2022 ainsi qu'entre le 3 janvier et le 1er mars 2022.

Nous utilisons la notation $n_{X \rightarrow Y}(t)$ pour le nombre d'individus effectuant la transition entre le compartiment X et le compartiment Y entre t et $t + dt$. A chaque pas de temps, le nombre de personnes effectuant les différentes transitions est tiré suivant les distributions suivantes :

$$n_{S-E_1}^{BA.2}(t) \sim B(S_t, 1 - e^{-\Lambda_t^{non\ BA.2} \cdot dt}) \quad (3)$$

$$n_{S-E_2}^{BA.2}(t) \sim B(S_t, 1 - e^{-\Lambda_t^{BA.2} \cdot dt}) \quad (4)$$

$$n_{E_1^{non\ BA.2} - E_2^{non\ BA.2}}(t) \sim B(E_{1,t}^{non\ BA.2}, 1 - e^{-g_1 \cdot dt}) \quad (5)$$

$$n_{E_1^{BA.2} - E_2^{BA.2}}(t) \sim B(E_{1,t}^{BA.2}, 1 - e^{-g_1 \cdot dt}) \quad (6)$$

$$n_{E_2^{non\ BA.2} - I^{non\ BA.2}}(t) \sim B(E_{2,t}^{non\ BA.2}, 1 - e^{-g_2 \cdot dt}) \quad (7)$$

$$n_{E_2^{BA.2} - I^{BA.2}}(t) \sim B(E_{2,t}^{BA.2}, 1 - e^{-g_2 \cdot dt}) \quad (8)$$

$$n_{I^{non\ BA.2} - R}(t) \sim B(I_t^{non\ BA.2}, 1 - e^{-g_3 \cdot dt}) \quad (9)$$

$$n_{I^{BA.2} - R}(t) \sim B(I_t^{BA.2}, 1 - e^{-g_3 \cdot dt}) \quad (10)$$

Le modèle est calibré (i) à la proportion de sous-variant BA.2 dans les données Flash entre le 20 décembre 2021 et le 31 janvier 2022 et (ii) au nombre reconstruit de cas Omicron dans les données SIDEP entre le 15 décembre 2021 et le 14 février 2022. L'inférence est réalisée dans un cadre bayésien avec un algorithme de type pMCMC (particle Markov Chain Monte Carlo), implémenté dans la librairie R *pomp* (Andrieu et al., 2010; King et al., 2016).

Annexe - Estimation des paramètres

Tableau annexe : Valeur des paramètres estimés dans les différents scénarios (moyenne et intervalle de crédibilité à 95%).

Scénario	p_{S0} : proportion susceptible le 15 décembre 2021 (%)	$R_0^{\text{non BA.2}}$ entre le 15 décembre 2021 et le 3 janvier 2022	$R_{\text{eff}}^{\text{non BA.2}}$ le 15 décembre 2021	Réduction de $R_0^{\text{non BA.2}}$ après le 3 janvier 2022 (%)	Avantage de transmissibilité α du BA.2 par rapport à Omicron non BA.2 (%)
Référence (TG de 4.8 jours, probabilité de détection des cas de 50%).	52 (49 - 54)	3.95 (3.79 - 4.12)	2.04 (1.97 - 2.1)	25 (20 - 29)	70 (65 - 76)
TG de 4.8 jours, probabilité de détection des cas de 30%	85 (81 - 91)	2.39 (2.29 - 2.5)	2.05 (1.98 - 2.11)	24 (19 - 28)	69 (64 - 75)
TG de 4.8 jours, probabilité de détection des cas de 70%	37 (35 - 39)	5.5 (5.24 - 5.75)	2.03 (1.97 - 2.09)	25 (21 - 29)	70 (64 - 76)
TG de 4.4 jours, probabilité de détection des cas de 50%	54 (52 - 57)	3.53 (3.37 - 3.68)	1.91 (1.86 - 1.96)	22 (18 - 27)	63 (58 - 69)
TG de 5.3 jours, probabilité de détection des cas de 50%	49 (47 - 52)	4.42 (4.25 - 4.61)	2.17 (2.11 - 2.24)	26 (22 - 31)	78 (72 - 85)
TG de 4.8 jours, probabilité de détection des cas de 50% sans utiliser les données du 7 février 2022	51 (48 - 54)	4.02 (3.82 - 4.2)	2.04 (1.98 - 2.1)	24 (20 - 28)	79 (70 - 88)

Annexe - Consortium Emergen

Le consortium EMERGEN est constitué des membres suivants:

Nom	Prénom	Affiliation 1	Affiliation 2
BAL	Antonin	CNR Virus des infections respiratoires	Hospices Civils de Lyon
DESTRAS	Gregory	CNR Virus des infections respiratoires	Hospices Civils de Lyon
JOSSET	Laurence	CNR Virus des infections respiratoires	Hospices Civils de Lyon
LINA	Bruno	CNR Virus des infections respiratoires	Hospices Civils de Lyon
BEHILLIL	Sylvie	CNR Virus des infections respiratoires	Institut Pasteur
ENOUF	Vincent	CNR Virus des infections respiratoires	Institut Pasteur
VAN DER WERF	Sylvie	CNR Virus des infections respiratoires	Institut Pasteur
COLSON	Philippe	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHM
FOURNIER	Pierre-Edouard	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHM
HOUHAMDI	Linda	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHM
LEVASSEUR	Anthony	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHM
FOURATI	Slim	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHP Henri Mondor
PAWLOTSKY	Jean-Michel	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHP Henri Mondor
RODRIGUEZ	Christophe	CNR-LE Appui au séquençage du SARS-CoV-2	APHP Henri Mondor
BENQUEY	Thibaut	Plateforme AMI	Alpigene - Synlab
DUCREUX	Stéphanie	Plateforme AMI	Alpigene - Synlab
MARTIN-DUNAVIT	Tanguy	Plateforme AMI	Alpigene - Synlab

CADO	Sylvie	Plateforme AMI	Cerba - Cerballiance
HAIM-BOUKOBZ A	Stéphanie	Plateforme AMI	Cerba - Cerballiance
ROQUEBERT	Bénédicte	Plateforme AMI	Cerba - Cerballiance
VERDURME	Laura	Plateforme AMI	Cerba - Cerballiance
DURET	Thomas	Plateforme AMI	Genbio - Inovie
KEMENY	Stéphane	Plateforme AMI	Genbio - Inovie
KEPPI	Bertrand	Plateforme AMI	Genbio - Inovie
RIVRON	François	Plateforme AMI	Genbio - Inovie
CHILLOU	Christian	Plateforme AMI	Laborizon Centre - Biogroup
HOLSTEIN	Anne	Plateforme AMI	Laborizon Centre - Biogroup
JIMENEZ	Mélanie	Plateforme AMI	Laborizon Centre - Biogroup
CHARPENTIER	Charlotte	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Bichat-Claude Bernard
DESCAMPS	Diane	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Bichat-Claude Bernard
BELEC	Laurent	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP HEGP
ROQUE	Anne-Marie	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Paul Brousse
CALVEZ	Vincent	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Pitié-Salpêtrière
MORAND-JOUB ERT	Laurence	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Saint Antoine
DELAUGUERRE	Constance	Réseau ANRS MIE (AC43)	APHP Saint-Louis
VALLEE	Eric	Réseau ANRS MIE (AC43)	CH Simone Veil
POGGI	Cécile	Réseau ANRS MIE (AC43)	CH Toulon
MARQUE-JUILL ET	Stéphanie	Réseau ANRS MIE (AC43)	CH Versailles
CASTELAIN	Sandrine	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Amiens
LAFON	Marie-Edith	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Bordeaux
PAYAN	Christopher	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Brest
VABRET	Astrid	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Caen
HENQUELL	Cécile	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Clermont-Ferrand

DE ROUGEMONT	Alexis	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Dijon
MORAND	Patrice	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Grenoble
JAFFAR-BANDJEE	Marie-Christine	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU La Réunion
BOCKET	Laurence	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Lille
ROGEZ	Sylvie	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Limoges
DOS SANTOS	Georges	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Martinique
DELAMARE	Catherine	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Metz
TUAILLON	Edouard	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Montpellier
SCHVOERER	Evelyne	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Nancy
FERRE	Virginie	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Nantes
GIORDANENGO	Valérie	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Nice
STEPHAN	Robin	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Nîmes
LEVEQUE	Nicolas	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Poitiers
THIBAUT	Vincent	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Rennes
PLANTIER	Jean-Christophe	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Rouen
BOURLET	Thomas	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Saint-Etienne
FAFI-KREMER	Samira	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Strasbourg
IZOPET	Jacques	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Toulouse
GAUDY	Catherine	Réseau ANRS MIE (AC43)	CHU Tours
ANDREOLETTI	Laurent	Réseau ANRS MIE (AC43)	Faculté de Medecine URCA / CHU Reims
ROUSSET	Dominique	Réseau ANRS MIE (AC43)	Institut Pasteur Guyane
GORGE	Olivier	Réseau ANRS MIE (AC43)	IRBA
MAVINGUI	Patrick	Réseau ANRS MIE (AC43)	PIMIT-La Réunion
GARCIA	Vincent	Réseau LBM ARS	Alphabio
HALFON	Philippe	Réseau LBM ARS	Alphabio
DUDA	Alain	Réseau LBM ARS	Atoutbio

GERMAIN	Hugo	Réseau LBM ARS	Atoutbio
NEYBECKER	Paul	Réseau LBM ARS	Atoutbio
JACQUES	Alexandra	Réseau LBM ARS	Biogroup
CAPRON	Nicolas	Réseau LBM ARS	Biopath
LEROY	Hugues	Réseau LBM ARS	Biopath
SAGOT	Christophe	Réseau LBM ARS	Biopath
FELICI	Charlotte	Réseau LBM ARS	Espacebio
LEVY	Julien	Réseau LBM ARS	Espacebio
BARQUES	Nicolas	Réseau LBM ARS	Eurofin-Biomnis
JACOMO	Véronique	Réseau LBM ARS	Eurofin-Biomnis
NAUDOT	Xavier	Réseau LBM ARS	Eurofin-Biomnis
SAUDEMONT	Camille	Réseau LBM ARS	Eurofin-Biomnis
VIGNOLA	Alexandre	Réseau LBM ARS	Oriade Noviale
ANTONIEWSKI	Christophe	Institut Français de BioInformatique	
BOURI	Laurent	Institut Français de BioInformatique	
CHARRIERE	Nicole	Institut Français de BioInformatique	
CHIAPELLO	Hélène	Institut Français de BioInformatique	
DENECKER-BE RARDINO	Thomas	Institut Français de BioInformatique	
GERBES	François	Institut Français de BioInformatique	
LAURIOU	Suzanne	Institut Français de BioInformatique	
LE BARS	Arthur	Institut Français de BioInformatique	
LE CORGUILLE	Gildas	Institut Français de BioInformatique	
MALABAT	Christophe	Institut Français de BioInformatique	
MEDIGUE	Claudine	Institut Français de BioInformatique	
MENAGER	Hervé	Institut Français de BioInformatique	
MESSAK	Imane	Institut Français de BioInformatique	
MILANESI	Sylvain	Institut Français de BioInformatique	

NAOUAR	Naïra	Institut Français de BioInformatique	
ROSNET	Thomas	Institut Français de BioInformatique	
SALGADO	David	Institut Français de BioInformatique	
SAND	Olivier	Institut Français de BioInformatique	
SEILER	Julien	Institut Français de BioInformatique	
VAN HELDEN	Jacques	Institut Français de BioInformatique	
AMZERT	Abdelkader	Inserm	ITMO Technologies de la Santé
LAHMANI	Imane	Inserm	ITMO Technologies de la Santé
LETHIMONNIER	Franck	Inserm	ITMO Technologies de la Santé
SAHNOUNE	Samy	Inserm	ITMO Technologies de la Santé
LESAULNIER	Frédérique	Inserm	
DEBARRE	Florence	CNRS	
SIMON-LORIER E	Etienne	Institut Pasteur	
BARRET	Anne-Sophie	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
BERNARD-STO ECKLIN	Sibylle	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
CASTRO-ALVAR EZ	Javier	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
CHE	Didier	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
DE VALK	Henriette	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
DJELLOUL	Mehdi	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
FERI	Adeline	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
FOURNIER	Lucie	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
MAISA	Anna	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
SAUVAGE	Claire	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
SCHAEFFER	Justine	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
AHAMADI	Amina	Santé publique France	Direction des Régions
BREMBILLA	Alice	Santé publique France	Direction des Régions

CHENT	Souhaila	Santé publique France	Direction des Régions
GBAGUIDI	Gwladys	Santé publique France	Direction des Régions
HAMIDOUCHE	Mohamed	Santé publique France	Direction des Régions
HUCHET-KERVE LLA	Caroline	Santé publique France	Direction des Régions
LAMY	Anais	Santé publique France	Direction des Régions
MASTROVITO	Brice	Santé publique France	Direction des Régions
MERCIER	Alizé	Santé publique France	Direction des Régions
PICARD	Gwenola	Santé publique France	Direction des Régions
RIONDEL	Adeline	Santé publique France	Direction des Régions
SPACCAFERRI	Guillaume	Santé publique France	Direction des Régions
LE STRAT	Yann	Santé publique France	Direction Appui, Traitement et Analyses de données
SUDOUR	Jeanne	Santé publique France	Direction Appui, Traitement et Analyses de données
ARFAOUI	Adel	Santé publique France	Direction des Systèmes d'Information
LAMPE	Paul-Henri	Santé publique France	Direction des Systèmes d'Information
MALLEJAC	Sophie	Santé publique France	Direction des Systèmes d'Information
HACHIN	Clothilde	Santé publique France	
NARDY	Stéphane	Santé publique France	
COIVOUS	Aude	Santé publique France	Direction Achats et Finances
MEREAU	Anne-Laure	Santé publique France	Direction Achats et Finances
MORIN-LANDAI S	Angélique	Santé publique France	Direction Achats et Finances
ORTIZ	Sonia	Santé publique France	Direction Achats et Finances
COIGNARD	Bruno	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
BOZORGAN	Anne	Santé publique France	Direction Maladies Infectieuses
YAZDANPANA H	Yazdan	ANRS Maladies Infectieuses Emergentes	

RAOUL	Hervé	ANRS Maladies Infectieuses Emergentes
BRUGEROLLES	Claire	ANRS Maladies Infectieuses Emergentes
MADELAINE	Claire	ANRS Maladies Infectieuses Emergentes
BEAUREPERE	Romane	ANRS Maladies Infectieuses Emergentes