
Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR des virus des infections respiratoires

Mise à jour du 13/10/2021

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 sur leur diffusion.

Les sources utilisées pour cette analyse de risque sont les suivantes : données du consortium EMERGEN dont les enquêtes Flash (cf. [page dédiée sur le site web de SpF](#)), résultats des RT-PCR de criblage, base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* » (GISAID). Pour plus d'informations sur la définition des catégories de variants, [se référer à l'analyse de risque du 28/07/2021](#).

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 13/10/2021

Plusieurs faits marquants sont à noter dans la présente actualisation de l'analyse de risque liée aux variants émergents du SARS-CoV-2 :

Classement des variants (Tableau 1) :

- A ce jour, 4 variants sont classés comme VOC, 2 comme VOI et 4 comme VUM (aucun changement du classement depuis [l'analyse de risque du 08/09/2021](#))

Surveillance par criblage des mutations d'intérêt E484K, E484Q et L452R (Tableau 2) :

- Parmi les prélèvements criblés en France (dont le résultat est interprétable) sur la période du 04 au 10 octobre 2021 (semaine 40), la mutation L452R représentait 95,9% des prélèvements criblés pour cette mutation (+0,2 point par rapport à la semaine 39), la mutation E484K 0,1% des prélèvements criblés pour cette mutation (-0,1 point par rapport à la semaine 39) et la mutation E484Q 0,3% des prélèvements criblés pour cette mutation (stable par rapport à la semaine 39) ;
- Le VOC Delta représentait 99,6% des séquences portant la mutation L452R déposées dans GISAID sur la période 12/09-11/10/2021 (par date de prélèvement).

Epidémiologie et impact en santé publique des variants préoccupants (VOC) et à suivre (VOI)

- **Sur la base des données de séquençage, la situation actuelle en France est toujours caractérisée par une circulation quasi-exclusive du VOC Delta.** En France métropolitaine, la prévalence retrouvée dans les enquêtes Flash hebdomadaires est supérieure à 99% depuis le 10/08/2021. Les autres variants actuellement détectés (Alpha et Gamma principalement) demeurent à des niveaux très faibles de prévalence (<1%).
- **Le VOC Delta (B.1.617.2 et les sous-lignages AY.*)** est également le variant majoritaire à l'échelle internationale : il représente 99% des séquences déposées dans GISAID ayant une date de prélèvement entre le 12/09 et le 11/10/21. Ce variant a été initialement défini comme appartenant au clade 21A (selon la classification Nextstrain) et au lignage B.1.617.2 (selon la classification PANGOLIN). Depuis, la diversification génétique de Delta a conduit à la définition de sous-lignages (AY*) et à la subdivision récente en trois clades (21A, 21I et 21J). **A ce jour, aucune donnée probante n'indique qu'il existe des différences phénotypiques entre les différents sous-lignages et sous-clades de Delta**, notamment en termes de transmissibilité du virus, sévérité de l'infection ou encore échappement à la réponse immunitaire. L'évolution de la part des sous-lignages AY.* par rapport au lignage initial B.1.617.2 et de l'acquisition de certaines mutations par Delta sont suivies de près afin de détecter tout éventuel signal alarmant.
- Les études épidémiologiques avaient déjà montré la plus grande transmissibilité du VOC Delta par rapport aux autres VOC, qui explique le remplacement rapide des VOC Alpha, Beta et Gamma par Delta dans le monde. Des données récentes vont également dans le sens d'un risque d'hospitalisation

accru chez les sujets infectés par Delta *versus* Alpha et les souches virales historiques. En revanche, les vaccins les plus utilisés en France (Pfizer-BioNtech et Moderna) conservent une efficacité vaccinale élevée contre les formes symptomatiques et très élevée contre les formes sévères.

Tableau 1 : Classement des variants au 13/10/2021 et détection en France métropolitaine dans les enquêtes Flash

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I (V1, B.1.1.7, Q.*, Alpha) Non détecté depuis Flash #24 (14/09)	21G (C.37, Lambda) Non détecté depuis Flash #16 (20/07)	20A (B.1.620) Non détecté depuis Flash #21 (24/08)
20H (V2, B.1.351*, Beta) Non détecté depuis Flash #20 (17/08)	21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu) Non détecté depuis Flash #23 (07/09)	20B (B.1.1.318) <1% des séquences (Flash #25)
20J (V3, P.1/P.1.*, Gamma) Non détecté depuis Flash #24 (14/09)		20D (C.36.3) Non détecté depuis Flash #19 (10/08)
21A/I/J (B.1.617.2/AY.*, Delta) >99,9% des séquences (Flash #25)		20D (C.1.2) Jamais détecté lors d'enquêtes Flash

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 11/10/2021. Les données indiquées concernent la France métropolitaine. La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec). Enquête Flash #25 réalisée le 21/09 : données préliminaires sur 1402 séquences interprétables. Q* comprend Q1-Q8, AY.* comprend AY.1-AY.38, AY.3.1, AY.4.1, AY.5.1-5.2, AY.7.1-7.2, la mutation K417N est uniquement présente dans les variants AY.1 et AY.2 ; B.1.351* comprend B.1.351 et B.1.315.1.1-B.1.351.1.4 ; P.1.* comprend P.1.1-P.1.11, P.1.10.1, P.1.10.2.

2. Connaissances disponibles sur les VOC, VOI et VUM

Ce chapitre présente les nouvelles données disponibles sur les caractéristiques et l'impact en santé publique des VOC, VOI et VUM.

Les **VOC Alpha, Beta et Gamma** ont fortement régressé au niveau mondial au profit du **VOC Delta**, même dans les régions dans lesquels ils étaient majoritaires (Europe et Amérique du Sud pour Alpha, Afrique du Sud pour Beta, Amérique du Sud pour Gamma) (1-3). Delta représente plus de 99% des séquences déposées sur GISAID depuis un mois (12/09-11/10/21). Les **VOI Lambda et Mu** ont été très peu détectés en France (13 et 27 séquences identifiées lors des enquêtes Flash#2 à Flash#24, respectivement). La prévalence de ces deux VOI a fortement diminué au niveau mondial (<0.1% des séquences déposées sur GISAID entre le 12/09 et le 11/10/21). En Amérique du Sud, où ces variants ont émergé, la prévalence de Lambda sur la même période était de 0,5%, et celle de Mu de 4% (données GISAID). Les **VUM 20A (B.1.160), 20B (B.1.1.318), 20D (C.36.3) et 20D (C.1.2)** sont actuellement très peu détectés en France et à l'international (<0.01% des séquences déposées sur GISAID entre le 12/09 et le 11/10/21). Pour plus d'informations sur les caractéristiques de ces variants, se référer aux tableaux 5, 6 et 7 de [l'analyse de risque du 28/07/2021](#).

Le **VOC Delta** est apparu en Inde fin 2020 et a ensuite diffusé dans de nombreux pays à partir du mois de mai 2021. Ce variant a été initialement défini comme appartenant au clade 21A (selon la classification Nextstrain) et au lignage B.1.617.2 (selon la classification PANGOLIN). Pour plus d'informations sur ces différentes classifications, se référer à [l'analyse de risque du 02/06/2021](#). Le 9 Octobre, le clade 21A de Nextstrain a été

subdivisé en trois clades qui diffèrent les uns des autres par une série de mutations : les clades 21A, 21I et 21J. Aucune donnée probante n'est encore disponible sur l'existence de différences phénotypiques entre ces trois clades.

Plusieurs sous-lignages de Delta ont également été définis à partir du lignage initial B.1.617.2 (AY.1 à AY.38 au 11/10/21) dans la classification PANGOLIN, et de nouveaux sont régulièrement ajoutés. Cette classification génétique très fine et évolutive a principalement pour objectif de caractériser l'évolution constante du variant Delta au niveau mondial. La prévalence de chaque sous-lignage AY varie selon les pays et au cours du temps. AY.4 est le sous-lignage de Delta le plus détecté actuellement au niveau international (54% des séquences Delta déposées sur GISAID avec une date de prélèvement se situant entre le 12/09 et le 11/10, *versus* 34% entre le 12/08 et le 11/09) et est dominant dans plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Allemagne, Autriche, Danemark) (4). L'analyse rétrospective des séquences montre que AY.4, ainsi que d'autres sous-lignages AY, ont émergé peu de temps après le lignage initial B.1.617.2. Les mutations de la protéine Spike L452R, T478K et P681R, caractéristiques du Delta, sont retrouvées dans tous les AY. La mutation K417N est très fréquente chez AY.1 et AY.2 (plus de 99% des séquences déposées sur GISAID) mais rare chez B.1.617.2 et les autres sous-lignages (5). Une étude *in vitro* avait suggéré un impact possible de la mutation K417N sur l'échappement vaccinal, mais aucun impact significatif de cette mutation sur la neutralisation de Delta par des sérums provenant de personnes naturellement immunisées ou vaccinées à deux doses n'a été observée. D'autre part, la proportion des variants Delta porteurs de cette mutation ne progresse plus à l'heure actuelle (6-8). D'autres mutations semblent toutefois plus fréquemment détectées chez Delta, particulièrement la mutation Q613H qui a progressé pendant l'été à l'échelle internationale (0,8% des séquences de Delta sur la période 12/09-11/10/21, selon les données GISAID) et dans une moindre mesure, les mutations E484Q et G446V (<0,5% des séquences sur la même période). Les sous-lignages de Delta et l'acquisition de nouvelles mutations font l'objet d'une surveillance renforcée, mais il n'y a pas à ce jour de données probantes en faveur d'un avantage compétitif significatif de ces variants par rapport au lignage initial B.1.617.2 (transmissibilité ou sévérité de l'infection augmentées ou encore échappement accru à la vaccination, par exemple). Pour cette analyse de risque, les différents sous-lignages du VOC Delta demeurent analysés dans leur ensemble, sans distinction entre eux.

Le variant Delta se caractérise par une transmissibilité plus élevée et des charges virales plus importantes dans les voies respiratoires par rapport aux virus de référence (1, 9, 10). On estime que Delta présente une augmentation relative du taux de reproduction de base par rapport au VOC Alpha (+29 %, IC 95 % 24-33 %) et aux souches virales de référence +97 %, IC 95 % 76-117 %) (1). La transmissibilité accrue est un facteur clé de la dominance rapide de Delta, et pourrait être liée à la charge virale dans les voies respiratoires. Une étude récente en France a comparé la charge virale relative de personnes infectées par Delta avec trois autres variants du SARS-CoV-2 : Alpha, Beta et la souche virale 20A.EU2 (11). Au total, 738 échantillons nasopharyngés de cas de COVID-19 nouvellement diagnostiqués, ont été analysés. Chez les patients infectés par le variant Delta ou le variant Alpha, la charge virale était 2,5 fois plus élevée par rapport au variant Beta et aux autres variants non VOC. Des charges virales plus élevées parmi les échantillons du variant Delta ont également été observées aux États-Unis et en Chine (12, 13). A noter que des différences dans la charge virale chez des personnes infectées par le variant Delta vaccinées *versus* non vaccinées ont été rapportées dans une étude israélienne (14) mais pas dans une étude californienne (15). Une étude récente menée sur un nombre réduit de personnes suggère un raccourcissement de l'intervalle générationnel de Delta par rapport aux souches de référence (4 jours *versus* 6) (16). Au vu des charges virales très élevées détectées en RT-PCR dès l'apparition des symptômes chez les personnes infectées par le variant Delta et de l'intervalle intergénérationnel réduit, il est probable que le risque de transmission en phase pré-symptomatique soit accru avec Delta par rapport aux autres souches virales.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact en termes de sévérité des variants du SARS-CoV-2, en particulier Delta. Une étude transversale menée en Inde a comparé la gravité de la maladie et le taux de mortalité entre les cas de COVID-19 causés par le variant non-VOC (B.1) et ceux causés par le variant Delta (B.1.617.2). Ces données ont montré un nombre accru d'infections parmi les groupes d'âge plus jeunes (0-19 ans) et les femmes, un âge moyen plus bas pour l'infection et la maladie symptomatique/l'hospitalisation, une mortalité plus élevée et des incidences plus fréquentes d'infections post-vaccinales avec le variant Delta par rapport au variant non-VOC (B.1) (17). Une étude canadienne est arrivée à des conclusions similaires, avec une augmentation du risque d'hospitalisation (108%), du risque d'admission en soin intensif (235%) et de la mortalité chez les patients infectés par Delta (18). Aux Etats-Unis, une étude de cohorte rétrospective s'est intéressée au risque d'hospitalisation chez les patients infectés par différents variants du SARS-CoV-2 (19). Un risque d'hospitalisation plus élevé a été constaté pour les infections par Gamma (HR 3,17, IC à 95 % 2,15-4,67), Beta (HR : 2,97, IC à 95 % 1,65-5,35), Delta (HR : 2,30, IC à 95 % 1,69-3,15) et Alpha (HR 1,59, IC à 95 % 1,26-1,99) par rapport aux infections par un variant non VOC. La survenue cet hiver d'une épidémie de grippe saisonnière pourrait modifier le profil de l'épidémie de COVID-19. En effet, une étude réalisée au Royaume-Uni au début de la pandémie suggérait une compétition entre le virus de la grippe et le SARS-CoV-2, avec un risque d'infection par le SARS-CoV-2 58% plus faible chez les patients infectés par la grippe. En revanche, le risque de mortalité était 2,2 fois plus important lors de co-infections grippe/SARS-CoV-2 par rapport au SARS-CoV-2 seul (20).

Les principaux vaccins contre la COVID-19 ayant été élaborés à partir de la souche Wuhan, l'émergence de variants du SARS-CoV-2 a posé de nombreuses questions quant à l'efficacité de ces vaccins. Au 15 août 2021, plus de 50 études observationnelles avaient évalué l'efficacité vaccinale (EV) dans des contextes de circulations des variants différents. D'après une revue systématique récente, ces études rapportent une efficacité globalement similaire des vaccins Pfizer-BioNTech, Moderna et AstraZeneca face aux VOC (dont Delta) par rapport aux non VOC (21). En ce qui concerne Delta, l'efficacité des vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna après schéma vaccinal complet est estimée à >90% contre les formes sévères et >80% contre les formes symptomatiques. Après deux doses d'AstraZeneca, l'EV est estimée à >85% contre les formes sévères et >60% contre les formes symptomatiques. Un schéma vaccinal partiel était associé à une protection plus faible, et ce pour tous les vaccins et vis-à-vis de tous les VOC (21, 22). En France, une cohorte de 15,4 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans et 7,2 millions de personnes âgées de plus de 75 ans a été suivie entre le 20/06 et le 20/07/21, soit la période du début de la circulation du variant Delta en France (23). Les résultats publiés par Epi-Phare concluent à une réduction du risque d'hospitalisation de 92% chez les personnes vaccinées, réduction qui a persisté malgré l'émergence du variant Delta. De plus, une étude italienne a mis en évidence des infections moins fréquentes chez les personnes vaccinées par rapport aux personnes précédemment infectées, ce qui suggérerait que la vaccination induit une réponse immunitaire plus robuste (24). Cette étude montre aussi une infection plus courte chez les personnes vaccinées. Ces résultats sont cohérents avec des données des Pays-Bas montrant qu'en dépit de charges virales comparables, l'infectiosité de Delta est réduite chez des personnels soignants vaccinés par rapport aux non vaccinés (25). Toutes ces données confirment l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19, non seulement sur la maladie mais aussi sur la transmission du virus.

Une diminution de l'EV au cours du temps a été rapportée dans des études réalisées aux Etats-Unis, en Israël, au Qatar et au Royaume-Uni (26-30). Des études menées en Israël (27, 31) et aux États-Unis (32, 33) ont mis en évidence une diminution de l'efficacité du vaccin Pfizer-BioNTech contre les infections dès 5 mois après la deuxième dose, mais une efficacité vaccinale encore élevée contre les formes graves. Cette diminution de l'immunité, combinée à la plus haute transmissibilité de Delta et à un relâchement des gestes barrières, a été à l'origine d'une quatrième vague épidémique en Israël (34). Cependant, l'administration d'un rappel semble efficace pour prévenir le risque d'infection et d'hospitalisation pour COVID-19, et ce dans un contexte de

circulation quasi-exclusive de Delta (35, 36). En Europe, compte tenu de la transmissibilité élevée du variant Delta et de l'assouplissement des mesures non-pharmaceutiques, l'ECDC estime que la combinaison d'une couverture vaccinale élevée et d'une forte adhésion aux mesures barrière, y compris la diminution des contacts, est cruciale pour réduire le risque de surcharge des systèmes de santé à l'automne 2021 (9). Cependant, l'adhésion des pays membres à cette stratégie reste à confirmer, certains pays comme le Danemark ayant déjà levé toutes les mesures.

3. Evolution de la détection des mutations d'intérêt ciblées par le criblage en France

Les connaissances disponibles sur l'impact de chacune de ces trois mutations ainsi que la liste des VOC, VOI et VUM qui portent ces mutations, sont indiquées dans le tableau 2 de [l'analyse de risque en date du 25/08/2021](#).

- La proportion de détection de **la mutation E484K** se maintient à des niveaux très faibles depuis le début du mois d'août ; elle était de 0,1% en S40 parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation ;
- La part de tests positifs pour **la mutation E484Q** reste faible et était de 0,3% en S40 parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation ;
- La détection de **la mutation L452R** est quant à elle toujours largement majoritaire, avec une proportion de 95,9% en semaine 40 parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation. D'après GISAID, le VOC Delta et ses sous-lignages représentait 99,6% des séquences de France portant la mutation L452R sur la période 12/09-11/10/2021 (par date de prélèvement).

4. Evolution de la détection des VOC, VOI et VUM en France dans le cadre de la surveillance génomique

4.1 En France métropolitaine (Tableau 2, Figure 1)

Le **VOC Delta (21A/I/J, B.1.617.2 et AY*)** est toujours le variant dominant en France, avec une prévalence de plus de 99,9% lors des enquêtes Flash #23 (07/09/21, sur la base de 2837 séquences interprétables) et Flash #24 (14/09/21, données non consolidées).

Les **VOC Alpha** et **Gamma** sont détectés de manière sporadique au cours des enquêtes Flash, représentant depuis Flash#20 (17/08/21) moins de 0,5% et moins de 0,1% des séquences, respectivement. Le **VOC Beta** n'a pas été détecté depuis Flash#20.

Le **VOI Lambda** n'a pas été détecté depuis Flash#17 (27/07/21). Le **VOI Mu** (21H, B.1.621 et B.1.621.1), a été détecté pour la première fois au cours de Flash#14 (06/07/21) lors de laquelle il représentait 0,5% des séquences. Depuis, ce variant représente moins de 0,1% des séquences de Flash#15 à Flash#22 et n'a pas été détecté lors de Flash#23 et Flash#24 (données non consolidées). Toutes indications de séquençage confondues, le **VOI Mu** n'a plus été détecté depuis la semaine 37.

Le **VUM 20A (B.1.160)**, détecté assez fréquemment au début de l'année 2021, n'est plus détecté que très rarement (<0.02% des séquences depuis Flash#10, le 25/05/21). Le **VUM 20B (B.1.1.318)** n'a jamais été détecté fréquemment lors d'enquêtes Flash (un maximum de 0,5% au cours de Flash#12) et représente moins de 0,1% des séquences depuis Flash#16 (20/07/21). Le **VUM 20D (C.36.3)** n'a plus été détecté depuis Flash#15 (13/07/21). Le **VUM 20D (C.1.2)** n'a pas été détecté en France à ce jour.

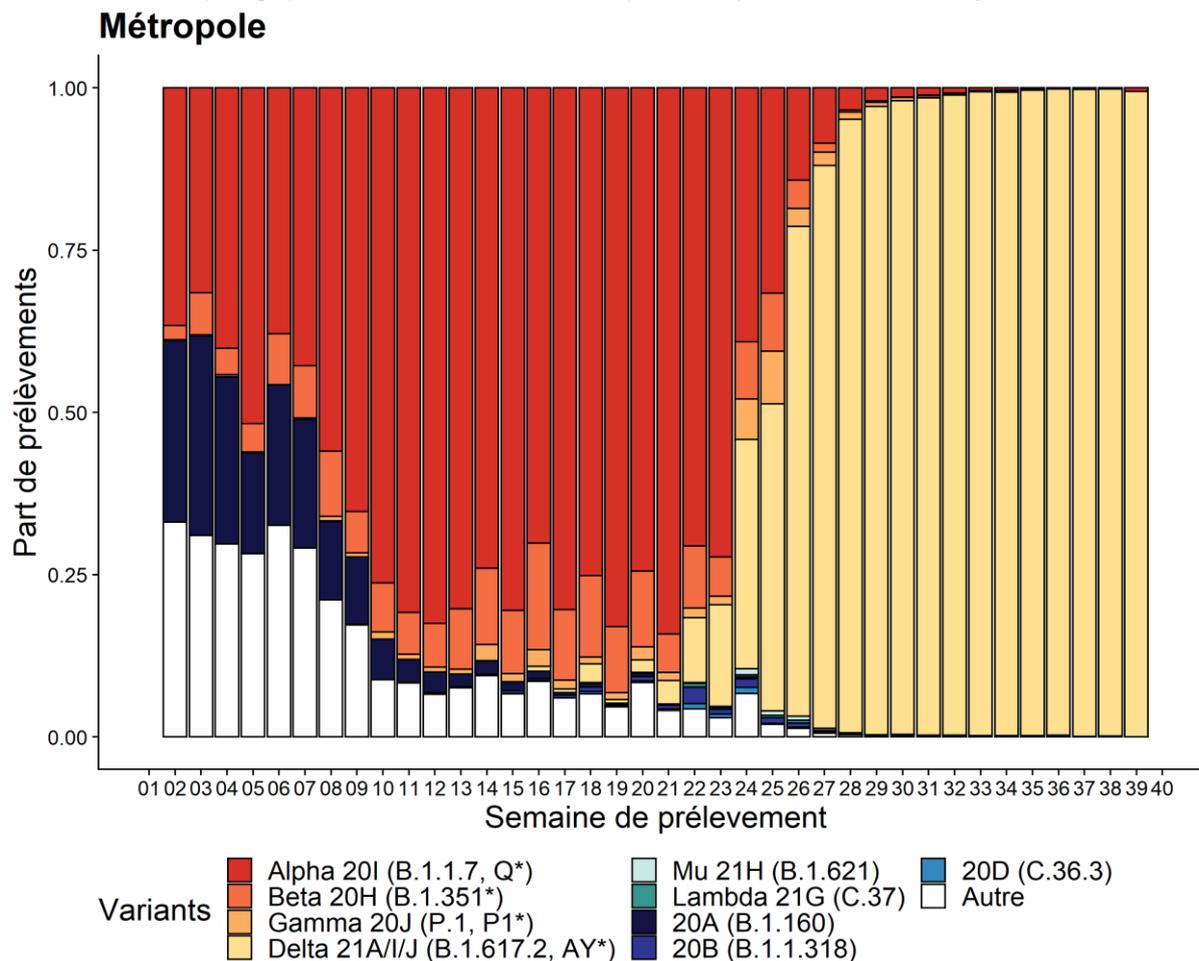
A noter que des fluctuations de chacun de ces variants sont fréquemment observées d'une enquête Flash à l'autre, incitant à la prudence dans l'interprétation des tendances à court terme.

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash #21-25, France métropolitaine

Variant	Classement	Flash #21 (24/08/2021)		Flash #22 (31/08/2021)		Flash #23 (07/09/2021)		Flash #24 (14/09/2021)*		Flash #25 (21/09/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Alpha 20I (B.1.1.7, Q*)	VOC	7	0,2	5	0,2	2	<0,1	0	0	0	0
Beta 20H (B.1.351*)	VOC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gamma 20J (P.1, P.1*)	VOC	1	<0,1	2	<0,1	1	<0,1	0	0	0	0
Delta 21A/I/J (B.1.617.2, AY*)	VOC	3568	99,8	2929	99,6	2834	99,9	1752	100	1401	99,9
Mu 21H (B.1.621)	VOI	1	0	3	0,1	0	0	0	0	0	0
Lambda 21G (C.37)	VOI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20A (B.1.160)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20B (B.1.1.318)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	1	<0,1
20D (C.36.3)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nombre de séquences interprétables : Flash #21 : 3577; Flash #22 : 2942; Flash #23 : 2837; Flash #24 : 1752; Flash #25 : 1402

*Les données de Flash #24 et Flash #25 sont préliminaires

Figure 1 : Evolution de la part de chaque VOC et des autres variants¹, par semaine de prélèvement, toutes indications de séquençage confondues, France métropolitaine (source : EMERGEN)


¹ La catégorie « Autre » comprend les variants non classés comme VOC, VOI ou VUM

Suivi des profils de mutations du Delta

En France métropolitaine, selon les données de la base de données de séquençage internationale GISAID, les variants Delta identifiés entre le 12/09 et le 11/10 appartiennent majoritairement aux lignages B.1.617.2 (41% des séquences) et AY.4 (38% des séquences).

Les VOC Deltas porteurs des mutations dans la protéine Spike K417N, E484K, G446V et del69-70 sont actuellement très peu détectés en France (d'après les données de séquençage EMERGEN des semaines 37 à 40, toutes indications de séquençage confondues, 0,03%, 0,03%, 0,2% et 0,03% des Deltas, respectivement). E484A n'a pas été détectée chez Delta depuis la semaine 34. Une augmentation du nombre de détections de VOC Delta portant les mutations Q613H et E484Q a été observée à partir de fin-juillet (Q613H) et mi-août (E484Q) en France (données EMERGEN), comme ailleurs dans le monde. Ces mutations restent toutefois très minoritaires, présentes chez respectivement 3,3% (Q613H) et 0,9% (E484Q) des VOC Deltas identifiés entre les semaines 37 et 40. Aucune donnée à ce jour ne supporte un impact majeur de ces mutations sur la transmissibilité et/ou l'échappement vaccinal de Delta.

4.2 Dans les DROM

Les données de criblage et de séquençage disponibles indiquent que Delta est désormais majoritaire dans l'ensemble des DROM y compris dans les COM de Saint-Martin (SXM) et de Saint-Barthélemy (SBH). En S40, la proportion de tests de criblage positifs pour la mutation L452R (portée principalement par Delta) était de 100% en Guadeloupe, 97% en Martinique, 99% en Guyane, et 96% à la Réunion. A Mayotte, les données de criblage indiquent également une prédominance du variant Delta (97% de tests de criblage positifs pour la mutation L452R pour la période du 01/09 au 10/10). Delta a rapidement remplacé les variants qui étaient prédominants dans ces territoires (Alpha aux Antilles, Beta à la Réunion et à Mayotte, et Gamma en Guyane), témoignant de la plus grande compétitivité de Delta par rapport à ces derniers. Depuis la semaine 36, Delta représente plus de 90% des séquences à la Réunion et plus de 95% des séquences à la Martinique, à la Guadeloupe et en Guyane (toutes indications de séquençage confondues).

5. Conclusion au 13/10/2021

Le VOC Delta demeure le variant dominant en France. Les autres variants ne sont plus détectés que de manière sporadique, en métropole et dans les DROM. Delta est également largement dominant par rapport aux autres variants du SARS-CoV-2 à l'échelle internationale. Il représente 99% des séquences déposées sur GISAID ayant une date de prélèvement entre le 12/09 et le 11/10. Il a remplacé rapidement les autres variants, attestant d'une compétitivité plus élevée.

Les données disponibles indiquent clairement une transmissibilité accrue de Delta et une augmentation du taux de reproduction de base (R_0) par rapport aux souches virales de référence et aux autres VOC. Ce variant est également associé à une augmentation du risque d'hospitalisation et de la mortalité. Toutefois, les principaux vaccins utilisés en France restent efficaces (après schéma vaccinal complet) pour prévenir les infections symptomatiques et les formes sévères.

Dans ce contexte de circulation quasi exclusive de Delta, toute évolution génétique de ce VOC est suivie de près. Toutefois à ce stade, les différents sous-lignages de Delta correspondent à une classification génétique très fine, et aucune différence phénotypique entre les sous-lignages n'a été décrite à ce jour. La prévalence de chaque sous-lignage AY varie selon les pays et au cours du temps. En Europe, la part de AY.4 par rapport à B.1.617.2 semble augmenter, mais l'impact sur la santé publique de cette observation est inconnu. Certaines mutations, qui pourraient avoir un impact sur la transmissibilité du virus ou l'échappement à la réponse immunitaire, sont également surveillées. A ce jour, aucun profil épidémique particulier associé à un variant Delta porteur de mutations n'a été identifié, mais les variations dans leurs profils épidémiologiques (augmentation de la circulation, association aux formes sévères ou aux échecs vaccinaux) au niveau international sont à suivre de près.

Au total, Delta a rapidement remplacé les autres variants du SARS-CoV-2 au niveau mondial. Cependant, la vaccination et les gestes barrières demeurent très efficaces contre ce variant. Aucun autre variant ne semble prendre de l'ampleur dans le contexte actuel, mais il est impossible de déterminer si cette situation va se maintenir durablement. Il est donc nécessaire de maintenir une surveillance renforcée des variants minoritaires, des sous-lignages de Delta et des mutations additionnelles acquises par Delta, afin de détecter tout changement phénotypique qui pourrait aggraver son impact en santé publique. En France, cette surveillance s'appuie sur une forte activité de séquençage, actuellement en mesure de détecter tout signal précoce d'augmentation de la circulation d'un nouveau variant.

Références

1. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):2100509.
2. Tegally H, Wilkinson E, Althaus CL, Giovanetti M, San JE, Giandhari J, et al. Rapid replacement of the Beta variant by the Delta variant in South Africa. *medRxiv*. 2021:2021.09.23.21264018.
3. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 21 September 2021. 2021 21/09/2021.
4. PHE. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 23 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018547/Technical_Briefing_23_21_09_16.pdf.
5. Outbreak.info. S:K417N Mutation Report 2021 [Available from: <https://outbreak.info/situation-reports?pango&muts=S%3AK417N>.
6. PHE. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 21 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012401/Technical_Briefing_21.pdf.
7. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature*. 2021;592(7855):616-22.
8. Villoutreix BO, Calvez V, Marcelin AG, Khatib AM. In Silico Investigation of the New UK (B.1.1.7) and South African (501Y.V2) SARS-CoV-2 Variants with a Focus at the ACE2-Spike RBD Interface. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4).
9. ECDC. Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 16th update. 2021 30/09/2021.
10. Sinha S, Tam B, Wang SM. Altered interaction between RBD and ACE2 receptor contributes towards the increased transmissibility of SARS CoV-2 delta, kappa, beta, and gamma strains with RBD double mutations. *bioRxiv*. 2021:2021.08.30.458303.
11. Teyssou E, Delagrèverie H, Visseaux B, Lambert-Niclot S, Briclher S, Ferre V, et al. The Delta SARS-CoV-2 variant has a higher viral load than the Beta and the historical variants in nasopharyngeal samples from newly diagnosed COVID-19 patients. *J Infect*. 2021;83(4):e1-e3.
12. Bolze A, Cirulli ET, Luo S, White S, Wyman D, Rossi AD, et al. SARS-CoV-2 variant Delta rapidly displaced variant Alpha in the United States and led to higher viral loads. *medRxiv*. 2021:2021.06.20.21259195.
13. Li B, Deng A, Li K, Hu Y, Li Z, Xiong Q, et al. Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant. *medRxiv*. 2021:2021.07.07.21260122.
14. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Alapi H, Katz R, Herzel E, Kuint J, et al. Viral loads of Delta-variant SARS-CoV2 breakthrough infections following vaccination and booster with the BNT162b2 vaccine. *medRxiv*. 2021:2021.08.29.21262798.
15. Acharya CB, Schrom J, Mitchell AM, Coil DA, Marquez C, Rojas S, et al. No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups When Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant. *medRxiv*. 2021:2021.09.28.21264262.
16. Kang M, Xin H, Yuan J, Ali ST, Liang Z, Zhang J, et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. *medRxiv*. 2021:2021.08.12.21261991.
17. Kumar A, Asghar A, Raza K, Narayan RK, Jha RK, Satyam A, et al. Demographic characteristics of SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) variant infections in Indian population. *medRxiv*. 2021:2021.09.23.21263948.
18. Fisman DN, Tuite AR. Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada, from December to July, 2021. *medRxiv*. 2021:2021.07.05.21260050.
19. Paredes MI, Lunn SM, Famulare M, Frisbie LA, Painter I, Burstein R, et al. Associations between SARS-CoV-2 variants and risk of COVID-19 hospitalization among confirmed cases in Washington State: a retrospective cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.09.29.21264272.
20. Stowe J, Tessier E, Zhao H, Guy R, Muller-Pebody B, Zambon M, et al. Interactions between SARS-CoV-2 and influenza, and the impact of coinfection on disease severity: a test-negative design. *International Journal of Epidemiology*. 2021;50(4):1124-33.
21. Higdon MM, Wahl B, Jones CB, Rosen JG, Truelove SA, Baidya A, et al. A systematic review of COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 infection and disease. *medRxiv*. 2021:2021.09.17.21263549.
22. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021:2021.09.23.21264048.
23. Epi-Phare. Estimation de l'impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19 chez les personnes de 50 à 74 ans en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) 2021

[Available from: https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2021/10/epi-phare_rapport_vaccination_covid_reduction_risques_50_74ans.pdf.

24. Ronchini C, Gandini S, Pasqualato S, Mazzarella L, Facciotti F, Mapelli M, et al. Lower probability and shorter duration of infections after Covid-19 vaccine correlate with anti-SARS-CoV-2 circulating IgGs. medRxiv. 2021:2021.09.24.21263978.
25. Shamier MC, Tostmann A, Bogers S, de Wilde J, Ijpelaar J, van der Kleij WA, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. medRxiv. 2021:2021.08.20.21262158.
26. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. medRxiv. 2021:2021.07.28.21261159.
27. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel. medRxiv. 2021:2021.08.24.21262423.
28. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. medRxiv. 2021:2021.08.25.21262584.
29. Keehner J, Horton LE, Binkin NJ, Laurent LC, Pride D, Longhurst CA, et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. New England Journal of Medicine. 2021.
30. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. 2021:2021.09.15.21263583.
31. Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, Peretz A, Perez G, Ben-Tov A, et al. Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. medRxiv. 2021:2021.07.29.21261317.
32. Scobie HM, Johnson AG, Suthar AB. Monitoring Incidence of COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths, by Vaccination Status — 13 U.S. Jurisdictions, April 4–July 17, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1284–1290.; 2021.
33. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Six-month effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a large US integrated health system: a retrospective cohort study. Preprints with The Lancet. 2021.
34. De-Leon H, Aran D. What pushed Israel out of herd immunity? Modeling COVID-19 spread of Delta and Waning immunity. medRxiv. 2021:2021.09.12.21263451.
35. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. N Engl J Med. 2021.
36. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med. 2021;27(5):790-2.