
**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 16/06/2021 – Erratum du 23/06/2021 : tableau 4 corrigé

Santé publique France et le Centre National de Référence des virus des infections respiratoires réalisent conjointement et de façon bimensuelle, une analyse de risque sur les différents variants identifiés en France et à l'international du SARS-CoV-2, sur la base des informations disponibles sur leur diffusion en France et à l'international.

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, données épidémiologiques recueillies par Santé publique France en lien avec les agences régionales de santé (ARS), base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* » ou [GISAID](#)¹, données de la littérature scientifique, documents produits par les institutions européennes et internationales (OMS, ECDC, etc.) et [définition de variants de l'OMS du 25/02/2021](#).

Cette analyse de risque aboutit au classement des variants évalués en trois catégories :

- **Variant préoccupant, ou VOC** (« *variant of concern* » en anglais) : variant pour lequel il a été démontré en comparant avec un/plusieurs virus de référence :
 - Une augmentation de la transmissibilité ou un impact défavorable sur l'épidémiologie du COVID-19, comme par exemple un échappement à l'immunité naturelle post-infection ;
 - Une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique ;
 - Une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle et de prévention mises en place (tests diagnostiques, vaccins, molécules thérapeutiques)

OU

- Classement en VOC par l'OMS

- **Variant à suivre, ou VOI** (« *variant under investigation* » ou « *variant of interest* » en anglais) : variant caractérisé par un changement phénotypique par rapport à un virus de référence ou des mutations qui conduisent à des changements en acides aminés associés à des implications phénotypiques confirmées ou suspectées **ET** :
 - Responsable d'une transmission communautaire ou multiples cas confirmés ou clusters, ou a été détecté dans de multiples pays

OU

- Classement en VOI par l'OMS

¹ La base de données virologiques GISAID regroupe l'immense majorité des séquences disponibles dans le domaine public. Il est important de noter les limites de cette analyse, avec notamment le fait que toutes les séquences ne sont pas forcément déposées dans GISAID par tous les laboratoires qui séquent, des délais variables et parfois importants de dépôt des séquences dans la base par les laboratoires (par conséquent une faible réactivité), ou encore des pays pour lesquels le dépôt de séquences dans la base a été interrompu pour des raisons juridiques. Ces données sont donc parcellaires et doivent être interprétées avec précaution, notamment lors des comparaisons entre différents pays.

- **Variant en cours d'évaluation, ou VUM** (« *variant under monitoring* »): données épidémiologiques montrant l'absence de diffusion importante / en progression à l'échelle internationale ou en France, et/ou absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact significatif en santé publique, malgré la présence de mutations partagées avec un ou plusieurs variants préoccupant(s) / à suivre.

1. Nomenclature des variants du SARS-CoV-2 en France

Le 31/05/2021, l'OMS a publié une nouvelle proposition de nomenclature s'appliquant aux variants du SARS-CoV-2 classés VOC et VOI, et basée sur l'alphabet grec. Cette nomenclature a été ajoutée aux autres noms utilisés précédemment, basés sur les nomenclatures Nextstrain et Pangolin, pour les 10 variants concernés sur les 20 classés dans cette analyse de risque.

2. Point-clés de l'analyse de risque en date du 16/06/2021

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, 5 variants sont classés VOC, 6 comme VOI et 9 comme VUM ;
- Aucun changement n'a été apporté à la liste des VOC par rapport à la précédente analyse ;
- Le variant 20D/452R (C.36.3), initialement détecté en Egypte en avril 2020, a été ajouté à la liste des VOI car sa diffusion semble progresser depuis le mois d'avril, notamment en Europe ;
- Les variants 20A/145Ins (B.1.621), initialement détecté en Colombie en janvier 2021, et 20I/452R (B.1.1.7 + L452R), tous deux initialement classés VUM ont été inclus dans la liste des VOI, car leur diffusion semble progresser actuellement dans le monde, notamment en Europe ;
- Le variant Lambda (20D/452Q, C.37), initialement détecté au Pérou en août 2020, a été ajouté à la liste des VUM, car sa diffusion semble progresser au niveau international (particulièrement en Amérique du Sud), bien qu'actuellement peu détecté en France et en Europe ;
- Les variants Iota (20C/484K) et 20C/655Y (B.1.616), précédemment classés VOI, sont désormais classés VUM. En effet, les données épidémiologiques disponibles sur le variant Iota, qui a émergé aux Etats-Unis, montrent une nette diminution de sa détection aux Etats-Unis et ailleurs dans le monde après un pic atteint début avril, témoignant d'une moindre compétitivité par rapport à d'autres variants très présents en France et à l'international, en premier lieu desquels le variant Alpha. Le variant 20C/655Y n'a été détecté qu'en France (Bretagne) à ce jour, et le dernier cas identifié date du mois d'avril. Aucun signal en faveur d'une diffusion de ce variant n'a été détecté à ce stade ;
- Le variant 20C/452R (B.1.526.1) a été retiré du classement en raison de l'absence d'éléments épidémiologiques en faveur d'une diffusion significative en France et en Europe à ce jour. Aux Etats-Unis, où il a émergé, il semble régresser depuis le mois de mai 2021.

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

- Parmi les prélèvements criblés en France sur la période du 7 au 13 juin 2021 (semaine 23), la mutation E484K représentait 18,8% des prélèvements criblés pour cette mutation, la mutation E484Q 0,6% des prélèvements criblés pour cette mutation et la mutation L452R 4,6% des prélèvements criblés pour cette mutation.
- D'après GISAIID, le VOC Delta représentait 66% des séquences françaises portant la mutation L452R sur la période 1^{er} mai – 15 juin 2021. Les VOI 20D/452R (C.36.3) et Kappa (B.1.617.1) représentaient respectivement 11% et 4% des séquences totales.

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

- Les données les plus récentes publiées par Public Health England (PHE) sur le **VOC Delta (21A/478K)**, montrent sa progression rapide au Royaume-Uni où il a remplacé en quelques semaines le VOC Alpha qui y était prédominant, et ce malgré un contexte épidémiologique globalement favorable. Il semble de plus en plus fréquemment détecté au niveau international en dehors de l'Inde et du Royaume-Uni, notamment en Asie du Sud-Est, en Amérique du Nord et en Europe. Les données épidémiologiques disponibles montrent une transmissibilité accrue par rapport au VOC Alpha et des données préliminaires suggèrent une augmentation du risque d'hospitalisation en lien avec ce variant par rapport au VOC Alpha. L'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca contre ce variant demeure très élevée contre les formes symptomatiques et particulièrement contre les formes graves de COVID-19. En France, ce variant est plus fréquemment détecté depuis le mois de mai bien que toujours très minoritaire par rapport à Alpha, et dans une moindre mesure Beta (1% lors de l'enquête Flash #10), et plusieurs situations de transmission communautaire localisée ont été identifiées;
- La part des variants porteurs des mutations E484K ou E484Q était de 12% lors de l'enquête Flash #10, *versus* 14% lors l'enquête Flash #9 (Tableau 3), dont 5,6% pour le VOC Beta (20J/501Y.V2), 1,9% pour le VOI Eta (20A/484K), 1,5% pour le VOC 20I/484K et 1,1% pour le VOC Gamma (20J/501Y.V3). Bien que toujours très minoritaire, ce dernier semble progresser en métropole entre l'enquête Flash #10 et les précédentes, ce qui constitue un signal à suivre de près.

Tableau 1 : Classement des variants au 16/06/2021

| Variants préoccupants (VOC) | Variants à suivre (VOI) | Variants en cours d'évaluation (VUM) |
|--|--|--|
| 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Alpha) 86,3% des séquences (Flash #10) | 20A/484K (B.1.525, Eta) 1,9% des séquences (Flash #10) | 20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota) Cas sporadiques |
| 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) 5,6% des séquences (Flash #10) | 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) 0,1% des séquences (Flash #10) | 20C/655Y (B.1.616) Clusters en Bretagne (Côte d'Armor) |
| 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) 1,1% des séquences (Flash #10) | 20B/681H (B.1.1.318) 0,3% des séquences (Flash #10) | 20A/214Ins (B.1.214.2) 0,2% des séquences (Flash #10) |
| 20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)* 20I/484K : 1,5% des séquences 20I/484Q : 0,4% des séquences (Flash #10) | 20I/452R (B.1.1.7 + L452R) Cas sporadiques | 20A/440K (B.1.619) 0,3% des séquences (Flash #10) |
| 21A/478K (B.1.617.2, Delta) 1% des séquences (Flash #10) Majorité de cas importés d'Inde | 20D/452R (C36.3) 0,2% des séquences (Flash #10) | 20A/477N (B.1.620) 0,5% des séquences (Flash #10) |
| | 20A/145Ins (B.1.621) 1 cas détecté en IDF | 20C/452R (B.1.427 / B.1.429, Epsilon) Cas sporadiques |
| | | 19B/501Y (A.27) Non détecté lors de Flash #10 |
| | | 20B/484K (P.2, Zeta) Non détecté lors de Flash #10 |
| | | 20D/452Q (C.37, Lambda) Cas sporadiques |

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 16/06/2021

La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec)

Enquête Flash #10 réalisée le 26/05 : données préliminaires sur 1 723 séquences interprétables de France métropolitaine

* Le variant 20I/501Y.V1 ayant acquis une substitution en position 484 est classé VOC, que la substitution soit "K" ou "Q"

3. Connaissances disponibles sur l'impact des trois mutations E484K, E484Q et L452R

Une nouvelle stratégie nationale de criblage systématique par RT-PCR des tests positifs pour le SARS-CoV-2 a été mise en place à partir du 31/05/2021. Désormais, les kits de criblage utilisés ciblent systématiquement **les trois mutations d'intérêt E484K, E484Q et L452R**, ce qui permet un suivi réactif de la diffusion des variants porteurs de ces mutations d'intérêt, de façon complémentaire vis-à-vis de la stratégie nationale de surveillance génomique.

Les connaissances disponibles sur l'impact de chacune de ces trois mutations, les données du premier point de mesure disponible pour ces données de criblage pour la semaine 23, ainsi que la liste des VOC, VOI et VUM qui portent ces mutations, sont indiquées dans le tableau 2.

A noter que les données virologiques et épidémiologiques disponibles à ce jour suggèrent **qu'aucune de ces trois mutations d'intérêt ne suffit à elle seule à rendre un variant plus compétitif que d'autres variants qui ne portent pas ces mutations, en premier lieu desquels le VOC Alpha, qui demeure très largement prédominant à l'échelle nationale et européenne et dans un grand nombre d'autres pays (Etats-Unis, Canada, etc.).**

Tableau 2 : Connaissances disponibles sur les mutations E484K, E484Q et L452R ou les variants qui les portent au 16/06/2021²

| Mutation | Date de la 1ère séquence dans GISAID | % de détection parmi les prélèvements criblés pour cette mutation (S23/2021)* | Variants portant la mutation | Impact de la mutation |
|----------|--|---|--|---|
| E484K | A l'international : 16/04/2020 En France : 12/11/2020 | 18,8% | VOC 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) VOC 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) VOC 20I/484K (B.1.1.7+E484K) VOI 20C/484K (B.1.526, Iota) VOI 20A/484K (B.1.525, Eta) VOI 20B/681H (B.1.1.318) VUM 20C/452R (B.1.526.1) VUM 20A/440K (B.1.619) VUM 20A/477N (B.1.620) VUM 20B/484K (P.2, Zeta) | Nombreuses données in vitro : - Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux) Données épidémiologiques : - Augmentation du nombre de variants porteurs cette mutation - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (9% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/05/2021 et le 15/06/2020)** |
| E484Q | A l'international : 09/03/2020 En France : 21/02/2021 | 0,6% | VOC 20I/484Q (B.1.1.7+E484Q) VOI 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) | Données in vitro très limitées : - Impact hypothétique sur l'efficacité de la réponse humorale neutralisante, non démontré Données épidémiologiques : - Nombre limité de variants porteurs de cette mutation - Faible détection de cette mutation au niveau international (0,2% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/05/2021 et le 15/06/2020)** |
| L452R | A l'international : 17/03/2020 En France : 15/10/2020 | 4,6% | VOC 21A/478K (B.1.617.2, Delta) VOI 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) VOI 20I/452R (B.1.1.7 + L452R) VOI 20D/452R (C.36.3) VUM 20C/452R (B.1.427 / B.1.429) VUM 19B/501Y (A.27) | Données in vitro assez nombreuses : - Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux) - Augmentation de l'affinité du virus pour son récepteur cellulaire Données épidémiologiques : - Augmentation du nombre de variants porteurs cette mutation - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (22% des séquences totales déposées dans GISAID et prélevées entre le 01/05/2021 et le 15/06/2020)** |

*Les données de criblage pour les trois mutations d'intérêt sont à interpréter avec précaution en raison de la montée en charge progressive de cette nouvelle stratégie de criblage mise en place depuis le 31/05/2021. Données disponibles sur 13 862 tests RT-PCR et antigéniques criblés, soit 37,5% des tests positifs sur la période d'étude. A noter que l'ensemble de ces 3 mutations ne sont pas encore systématiquement recherchées dans l'ensemble des tests criblés en raison de l'équipement progressif des laboratoires d'analyse médicale vis à vis de ces nouveaux kits de criblage.

** Les séquences déposées par le Royaume-Uni représentent environ un quart de la totalité des séquences de SARS-CoV-2 déposées dans GISAID en 2021 (date de prélèvement). D'autre part, très peu de séquences sont déposées par l'Inde dans GISAID (<2% des séquences mondiales sur la période 01/05/2021-15/06/21), entraînant une sous-estimation importante du nombre de détection des variants Delta et Kappa (porteurs de la mutation L452R) au niveau international. Les données GISAID au niveau international sont donc à interpréter avec précaution.

D'après les données GISAID françaises, le variant Delta représentait 66% de l'ensemble des séquences porteuses de la mutation L452R sur la période 01/05/21-15/06/21 (par date de prélèvement), versus 57% à l'échelle internationale, Royaume-Uni exclu. Le VOI 20D/452R (C.36.3) représentait 11% des séquences et

² Sources principales d'information : ECDC, PHE Technical Briefing 9, GISAID, Deng *et al.*, 2021 ; Jangra *et al.*, 2021 ; Collier *et al.*, 2021 ; Wise *et al.*, 2021 ; Li *et al.*, 2021 ; Mc Cormick *et al.*, 2021 ; Shahhosseini *et al.*, 2021 ; Chen *et al.*, 2020 ; Cherian *et al.*, 2021 ; Yang *et al.*, 2021 ; Laffebert *et al.*, 2021 ; Gan *et al.*, 2021 ; Wang *et al.*, 2021 ; Starr *et al.*, 2021 ; Liu *et al.*, 2021.

le VOI Kappa (21A/154K) 4% des séquences sur la même période. Le reste des séquences concernait près d'une dizaine d'autres lignages du SARS-CoV-2.

4. Evolution de la détection des VOC, VOI et VUM lors des enquêtes Flash #5-10

Le **VOC Alpha (20I/501Y.V1)** est toujours largement majoritaire mais ne semble plus progresser depuis le mois d'avril. Le **VOC Beta (20H/501Y.V2)** demeure le variant le plus fréquemment détecté en France après Alpha (environ 6-8% lors des enquêtes Flash les plus récentes). **La part du VOC Gamma (20J/501Y.V3)** a progressé en métropole lors de l'enquête Flash #10 par rapport aux précédentes, atteignant 1,1% sur l'ensemble des séquences interprétables (Tableau 3 et Figure 1).

La part du **VOC Alpha porteur d'une substitution en position E484 (E484K ou E484Q)** fluctuait autour de 2% lors des deux dernières enquêtes Flash, avec des différences marquées dans leur diffusion d'une région à l'autre (Tableau 3 et section 5 *infra*).

La part du **VOC Delta (21A/478K)** a également nettement progressé lors de Flash #10 par rapport aux deux précédentes enquêtes (1% *versus* 0,2% lors de Flash #9 et 0,1% lors de Flash #8), bien que demeurant toujours très minoritaire par rapport aux VOC Alpha, et dans une moindre mesure Beta. La situation épidémiologique en lien avec ce variant est toutefois très contrastée selon les régions (cf. section 5 *infra*).

La part du **VOI Eta (20A/484K)** semble toujours légèrement progresser, avec près de 2% parmi les séquences interprétables de l'enquête Flash #10. Tous les autres VOI et VUM demeurent à des pourcentages inférieurs à 1%.

A noter que des fluctuations de la part 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 3 : Détection des variants au niveau national lors des enquêtes Flash #5-10, France entière

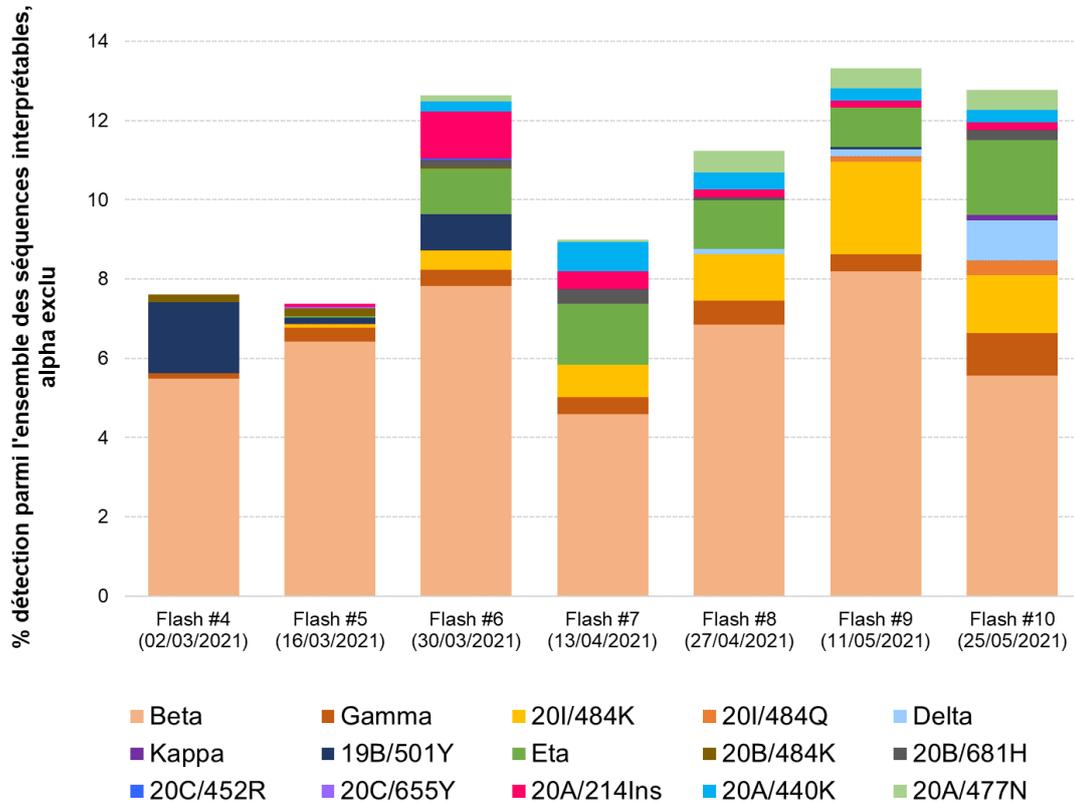
| Variant | Classement | Flash #5 (16/03/2021) | | Flash #6 (30/03/2021) | | Flash #7 (12/04/2021) | | Flash #8 (27/04/2021) | | Flash #9 (11/05/2021) | | Flash #10 (26/05/2021)* | |
|--------------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|----------------------------|------------|
| | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Alpha) | VOC | 2131 | 82,3 | 1962 | 80,8 | 1431 | 88,7 | 1279 | 87,5 | 1395 | 86,0 | 1366 | 86,3 |
| 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) | VOC | 166 | 6,4 | 190 | 7,8 | 74 | 4,6 | 100 | 6,8 | 133 | 8,2 | 88 | 5,6 |
| 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) | VOC | 9 | 0,3 | 10 | 0,4 | 7 | 0,4 | 9 | 0,6 | 7 | 0,4 | 17 | 1,1 |
| 20I/484K (B.1.1.7 + E484K) | VOC | 2 | 0,1 | 12 | 0,5 | 13 | 0,8 | 17 | 1,2 | 38 | 2,3 | 23 | 1,5 |
| 20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q) | VOC | 1 | 0,0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,1 | 6 | 0,4 |
| 21A/478K (B.1.617.2, Delta) | VOC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,1 | 3 | 0,2 | 16 | 1,0 |
| 20A/484K (B.1.525, Eta) | VOI | 1 | 0 | 28 | 1,2 | 25 | 1,5 | 18 | 1,2 | 16 | 1,0 | 30 | 1,9 |
| 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) | VOI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0,1 |
| 20B/681H (B.1.1.318) | VOI | 0 | 0,0 | 4 | 0,2 | 6 | 0,4 | 1 | 0,1 | 0 | 0 | 4 | 0,3 |
| 20I/452R (B.1.1.7 + L452R) | VOI | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash | | | | | | | | | | | |
| 20D/452R (C36.3) | VOI | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,1 | 0 | 0 | 3 | 0,2 | 3 | 0,2 |
| 20A/145Irs (B.1.621) | VOI | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash | | | | | | | | | | | |
| 20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota) | VUM | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,1 |
| 20C/655Y (B.1.616) | VUM | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20A/214Irs (B.1.214.2) | VUM | 2 | 0,1 | 29 | 1,2 | 7 | 0,4 | 3 | 0,2 | 3 | 0,2 | 3 | 0,2 |
| 20A/440K (B.1.619) | VUM | 0 | 0 | 6 | 0,2 | 12 | 0,7 | 6 | 0,4 | 5 | 0,3 | 5 | 0,3 |
| 20A/477N (B.1.620) | VUM | 0 | 0 | 4 | 0,2 | 1 | 0,1 | 8 | 0,5 | 8 | 0,5 | 8 | 0,5 |
| 20C/452R (B.1.427/B.1.429, Epsilon) | VUM | 0 | 0 | 1 | 0,04 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 19B/501Y (A.27) | VUM | 4 | 0,2 | 22 | 0,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,1 | 0 | 0 |
| 20B/484K (P.2, Zeta) | VUM | 5 | 0,2 | 1 | 0,04 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20D/452Q (C.37, Lambda) | VUM | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash | | | | | | | | | | | |

Nombre de séquences interprétables : Flash #5 : 2 860 ; Flash #6 : 2 592 ; Flash #7 : 1 708 ; Flash #8 : 1 631 ; Flash #9 : 1 721 ; Flash #10 : 1 723

* Les données de Flash #10 sont préliminaires

Les variants mis en évidence dans le tableau sont ceux pour lesquels une progression de leur détection est observée lors des 2 dernières enquêtes

Figure 1 : Evolution de la part des VOC, VOI et VUM, excepté le VOC Alpha, parmi l'ensemble des séquences interprétables lors des enquêtes Flash #5-10, France entière



Dans les DROM, la circulation des variants diffère fortement d'un territoire à l'autre (Tableau 4). La Guyane, la Réunion et Mayotte se caractérisent par une présence plus importante, voire majoritaire d'un VOC autre qu'Alpha, qui lui est largement dominant partout en métropole, à savoir :

- Gamma en Guyane (prévalence supérieure à 90% en S22-23), qui connaît une recrudescence épidémique depuis fin-mars, avec des taux d'incidence des cas confirmés, d'hospitalisations et d'admissions en soins critiques très élevés. Actuellement la situation épidémiologique y demeure préoccupante³ ;
- Beta à la Réunion (où il représentait 62% des séquences interprétables en S18), où les indicateurs épidémiologiques (taux d'incidence des cas confirmés, hospitalisations et admissions en soins critiques) se situent à un niveau élevé depuis plusieurs semaines, malgré une baisse observée en S23⁴, ainsi qu'à Mayotte⁵.

Dans les territoires des Antilles françaises (Martinique, Guadeloupe y compris les collectivités de Saint-Martin et de Saint-Barthélemy), la situation se rapproche de ce qui est observé en métropole, avec le VOC Alpha qui y est toujours majoritaire (Tableau 4).

³ Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Guyane](#) et sur [GEODES](#)

⁴ Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de la Réunion](#) et sur [GEODES](#)

⁵ Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Mayotte](#) et sur [GEODES](#)

Tableau 4 : Détection des VOC, VOI et VUM dans les DROM, au 16/06/2021

| | | Antilles | Guyane | La Réunion | Mayotte |
|-----|---------------------------------------|-----------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|
| VOC | 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Alpha) | Majoritaire | Transmission communautaire limitée | Transmission communautaire limitée | Transmission communautaire limitée |
| | 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) | Cas sporadiques autochtones | Cas importés et 2 cas sporadiques autochtones | Majoritaire | Transmission communautaire forte |
| | 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) | Cas importés | Majoritaire | Non détecté | Non détecté |
| | 20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 21A/478K (B.1.617.2, Delta) | Cluster | Non détecté | Cas importés | Non détecté |
| VOI | 20A/484K (B.1.525, Eta) | Cas sporadiques autochtones | Non détecté | Cas sporadique autochtone | Cas sporadique autochtone |
| | 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) | Cas importés | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20B/681H (B.1.1.318) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20I/452R (B.1.1.7 + L452R) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | (C.36.3) | Non détecté | Non détecté | Cas importés | Non détecté |
| | 20A/145Ins (B.1.621) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| VUM | 20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota) | Cas importé | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20C/655Y (B.1.616) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20A/214Ins (B.1.214.2) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20A/440K (B.1.619) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 20A/477N (B.1.620) | Non détecté | Non détecté | Cas importés | Non détecté |
| | 20C/452R (B.1.427 / B.1.429, Epsilon) | Cas sporadiques autochtones | Non détecté | Non détecté | Non détecté |
| | 19B/501Y (A.27) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Cas sporadiques autochtones |
| | 20B/484K (P.2, Zeta) | Non détecté | Transmission communautaire limitée | Cas importés | Non détecté |
| | 20D/452Q (C.37, Lambda) | Non détecté | Non détecté | Non détecté | Non détecté |

5. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC) au 16/06/2021

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des cinq VOC Alpha (20I/501Y.V1), Beta (20H/501Y.V2), Gamma (20J/501Y.V3), 20I/484K ou Q et Delta (21A/478K) sont résumées dans le tableau 5.

Plusieurs études ont montré un impact différent en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) entre les deux VOC Beta et Gamma qui sont porteurs de la mutation E484K, avec un échappement plus significatif vis-à-vis des vaccins actuels pour Beta par rapport à Gamma, principalement pour les vaccins à vecteur adénovirus AstraZeneca-Vaxzevria et Janssen⁶. Ces observations suggèrent que la substitution en position 484 ne suffit pas à elle seule à induire un échappement significatif à la réponse neutralisante post-vaccinale.

La situation épidémiologique particulière à la Guyane, la Réunion et Mayotte sont intéressantes à analyser en regard de ce qui se passe en métropole, ou ailleurs en Europe. Malgré des introductions répétées d'Alpha dans ces territoires, ce dernier y reste minoritaire à ce stade. Les raisons sous-jacentes à cette situation sont certainement multiples et restent à analyser plus finement. Toutefois, il est probable qu'elle soit au moins en partie due à un phénomène dit « d'effet fondateur » : dans un territoire donné, si plusieurs variants présentant une compétitivité comparable en termes de transmissibilité les uns par rapport aux autres, comme cela semble être le cas pour les trois VOC Alpha, Beta et Gamma, mais supérieure à celle des souches virales déjà présentes, le nombre et le type d'introductions initiales de chacun de ces variants conditionnent sa capacité à diffuser puis se pérenniser de façon majoritaire. Du fait de la proximité géographique de la Guyane, de Mayotte et dans une moindre mesure de la Réunion, vis-à-vis des pays dans lesquels les VOC Beta et Gamma ont émergé (Brésil pour Gamma, Afrique du Sud pour Beta) et des flux importants de personnes arrivant sur leur territoire en provenance de ces pays, le nombre d'introductions initiales de Beta (Mayotte et la Réunion) ou de Gamma (Guyane) a probablement dépassé celles d'Alpha. Par ailleurs, en Guyane et à Mayotte, des échanges transfrontaliers se produisent quotidiennement dans des conditions différentes de celles aux aéroports, ce qui peut conduire à l'arrivée sur le territoire de personnes positives pour le SARS-CoV-2 sans qu'elles ne soient détectées et mises en quarantaine. D'autres facteurs peuvent également jouer un rôle important dans la sélection d'un variant par rapport à un autre, comme par exemple le taux d'immunité collective de la population, qui s'il est élevé, peut conduire à favoriser un variant possédant des caractéristiques d'échappement immunitaire accru, comme c'est le cas pour les VOC Beta et Gamma. A noter que la situation à Mayotte semble plus contrastée qu'en Guyane et à la Réunion, avec une possible progression d'Alpha récemment, bien que les données disponibles soient à interpréter avec précaution car basées essentiellement sur le criblage des voyageurs au départ en avion de Mayotte et de faibles effectifs⁴. Cette situation sera analysée plus finement lors d'une prochaine analyse de risque.

Le variant Alpha porteur d'une substitution en position 484 est classé VOC que la substitution soit « K » ou « Q ». **Celui porteur de la mutation E484K, nommé 20I/484K**, a été identifié pour la première fois en Grande-Bretagne suite à l'acquisition par le VOC Alpha de la mutation E484K, sans signal à ce jour en faveur d'une diffusion importante au Royaume-Uni ou ailleurs dans le monde, bien que sa détection progresse depuis début mars 2021. Ce variant est classé VOC car il a des caractéristiques de transmissibilité probablement proches du variant Alpha et présente en plus la mutation E484K. Une étude récente *in vitro* ne montre pas d'impact significatif de ce variant sur la réponse neutralisante post-vaccinale avec le vaccin Pfizer en comparaison avec une souche virale de référence⁷, mais les données épidémiologiques manquent encore sur l'impact en population de ce variant, notamment en comparaison avec celui du VOC Alpha dont il est issu. Il est classé VOC par l'ECDC mais pas par l'OMS.

⁶ Betton et al., CID (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab308>) ; Dejnirattisai et al., Cell (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.055>), OMS Weekly Epidemiological Update du 25/05/2021

⁷ Fontes-Garfias, 2021, NEJM

Le variant 20I/484K était peu détecté en France jusqu'à la mi-mars. Une transmission communautaire a été rapportée depuis début avril dans plusieurs régions : Bretagne (secteur de Brest, situation contenue), Ile-de-France et Hauts-de-France. Plusieurs cas d'infection à ce variant 20I/484K ont également été détectés en Normandie en mai. Lors de l'enquête Flash #10, la part du variant 20I/484K parmi les séquences interprétables était de 2,8% en Ile-de-France (*versus* 5,1% lors de Flash #9) et 4,1% dans les Hauts-de-France (*versus* 4,3% lors de Flash #9). Dans les autres régions, des cas sporadiques sont identifiés sans signal à ce jour d'une transmission communautaire importante.

Au niveau international, l'essentiel des séquences déposées dans GISAID du VOC 20I/484K proviennent des Etats-Unis, de France, d'Allemagne, du Danemark, d'Autriche, du Royaume-Uni et de Suède.

Depuis début 2021, le **variant 20I/484Q** n'avait été détecté que chez de rares cas sporadiques en France. En Ile-de-France, un cluster est survenu dans un établissement de soins en avril. En Nouvelle Aquitaine, une transmission communautaire a été identifiée depuis le début du mois de mai, initialement limitée à un quartier de Bordeaux mais des cas ont également été identifiés dans d'autres quartiers et communes de Gironde. Au 8 juin, une centaine de cas ont été identifiés en lien avec de multiples chaînes de transmission dont 69 cas confirmés par criblage ou séquençage. Des mesures ont été mises en place pour limiter la diffusion de ce variant dans les quartiers et collectivités affectées.

Une transmission communautaire du variant E484Q a également été identifiée dans le secteur de Niort avec 38 cas rapportés entre le 7 et le 27 mai, dont 8 cas confirmés par séquençage et les autres ayant une RT-PCR positive et un lien épidémiologique avec un cas confirmé. Cette situation semble contenue. La surveillance se poursuit pour suivre la diffusion de ce variant, en particulier en Gironde. Dans l'enquête Flash #10, ce variant a été peu détecté avec quelques cas rapportés dans quatre régions de France Métropolitaine: Centre Val de Loire (n=1), Nouvelle Aquitaine (n=2), Occitanie (n=1) et Pays de la Loire (n=2).

Au niveau international, 218 séquences du VOC 20I/484Q ont été déposées dans GISAID au 15/06/2021, soit environ 10 fois moins que pour le VOC 20I/484K, dont 62% proviennent du continent européen (parmi eux l'Allemagne, la France et le Royaume-Uni principalement)). Les trois pays où le nombre de séquences déposées dans GISAID pour le VOC 20I/484Q est le plus important sont l'Allemagne (n=60), le Canada (n=43) et la France (n=30).

Au total, malgré une diffusion communautaire significative des VOC 20I/484K et 20I/484Q détectée dans plusieurs zones géographiques distinctes, des cas sporadiques détectés en dehors de ces zones, et une prévalence nationale qui a nettement progressé entre mars et mai 2021, se situant autour de 2-3% depuis mi-mai, la diffusion de ces variants semble se stabiliser à l'heure actuelle à l'échelle nationale et dans les régions dans lesquelles ils ont diffusé.

Le variant Delta (21A/478K) a été détecté pour la première fois en Inde en octobre 2020. Sa diffusion internationale semble désormais largement supérieure aux deux autres sous-lignages du lignage B.1.617⁸. Selon les données de GISAID, la majorité des séquences correspondant au variant Delta sont actuellement déposées par le Royaume-Uni, l'Inde, les Etats-Unis (où il pourrait atteindre actuellement près de 10% des séquences réalisées⁹), Singapour et l'Allemagne (où il atteignait entre 2 et 6% des séquences réalisées en semaine 22 selon les sources de données¹⁰). Il semblerait également que ce lignage ait diffusé de façon notable dans d'autres pays asiatiques, particulièrement dans les pays limitrophes de l'Inde (Népal, Bangladesh, etc.) et en Asie du Sud-Est.

⁸ Source : [GISAID](#), au 15/06/2021

⁹ Selon des travaux de modélisation estimant en temps réel (« *nowcasting* ») la circulation des différents variants ; source : [US CDC](#), au 15/06/21

¹⁰ Source : [RKI](#), au 16/06/21

En plus des mutations qui caractérisent ce variant (L452R, T478K et P681R), des acquisitions indépendantes de nouvelles mutations sont sporadiquement détectées actuellement, comme la délétion en position Y144 détectée notamment au Vietnam et retrouvée chez d'autres VOC/VOI (Alpha, 20I/484K, 20C/655Y, Eta, 20B/681H, etc.), la substitution K417N qui est également présente chez le VOC Beta, ou encore la substitution A222V qui est détectée au niveau international, y compris en France et ailleurs en Europe. Elles sont notamment retrouvées chez un groupe de virus du lignage B.1.617.2, nommé AY.1, qui est sporadiquement détecté en France. L'impact de ces mutations sur les caractéristiques de ce variant est en cours d'évaluation, mais à ce stade la détection de ces mutations n'est pas considérée comme un signal d'alarme additionnel par rapport aux autres virus Delta qui circulent.

En Angleterre, les données de séquençage montrent une augmentation importante du nombre de cas du lignage B.1.617 à partir de la mi-mars en lien avec des cas importés¹¹. Depuis mi-avril, la détection du VOC Delta a fortement progressé dans l'ensemble des régions anglaises, et il a désormais remplacé le VOC Alpha qui y était très majoritaire, et ce malgré un contexte épidémiologique qui était jusqu'à présent globalement favorable. Au cours de la première semaine de juin, le variant Delta représentait 74% des prélèvements sur la base des données de séquençage et 96% des prélèvements sur la base des données de criblage en Angleterre. Le nombre de cas rapporté chez les personnes n'ayant pas d'historique de voyage a connu une accélération très importante au cours du mois de mai, témoignant de la rapidité de l'installation de ce variant dans le pays. Le taux d'incidence hebdomadaire des cas confirmés de COVID-19 est à nouveau à la hausse : 70 pour 100 000 habitants au 15 juin, *versus* 32 /100 000 au 28 mai. Cette tendance à la hausse du taux d'incidence survient à la fois dans un contexte de relâchement de certaines mesures de distanciation sociale depuis la mi-mai (notamment la réouverture en salle des bars, pubs et restaurants), et de l'introduction puis la diffusion très rapide du variant Delta au cours des mois d'avril et de mai. Elle a conduit les autorités sanitaires anglaises à reporter de 4 semaines le calendrier d'allègement des mesures. La part respective de ces deux facteurs dans cette tendance est très difficile à déterminer.

Au total, les données épidémiologiques anglaises montrent une transmissibilité accrue de ce variant par rapport aux souches virales de référence et au VOC Alpha. Une étude cas-témoin a montré un risque plus élevé de transmission du variant Delta par rapport au variant Alpha au sein des foyers familiaux (OR ajusté : 1,64 [IC 95% : 1,26-2,13])¹². Des études basées sur les données de criblage SGTF (*S gene target failure*, kit Thermo Fisher) suggèrent qu'elle serait jusqu'à 40-50% plus élevée¹³, mais ces données préliminaires sont à interpréter avec précaution. Par ailleurs, des données épidémiologiques suggèrent une efficacité vaccinale légèrement diminuée contre l'infection symptomatique par le variant Delta par rapport au variant Alpha, surtout en cas de vaccination incomplète (une seule des deux doses)¹⁴. Après deux doses, quel que soit le vaccin (Pfizer ou AstraZeneca), l'efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique demeure très élevée contre le variant Delta (80,8%, IC95% 76,3-84,4%)¹². Selon deux autres études, l'une anglaise et l'autre écossaise, l'efficacité vaccinale vis-à-vis du risque d'hospitalisation serait également très élevée contre Delta¹⁵. Des études sont actuellement en cours pour évaluer l'impact de ce variant sur le risque de réinfection, mais d'après des données préliminaires de la cohorte anglaise de professionnels de santé SIREN, aucun signal en faveur d'une augmentation significative de ce risque n'a été détecté en lien avec Delta. Enfin, des données britanniques récentes (Angleterre et Ecosse) indiquent une possible augmentation du risque d'hospitalisation en lien avec ce variant par rapport à Alpha, jusqu'à environ deux fois plus élevé par rapport au VOC Alpha¹⁶. A noter que ces éléments en faveur d'une augmentation de la sévérité de Delta

¹¹ Source : PHE [Technical Briefing 15, 11/06/2021](#)

¹² Sources : Stowe et al., 2021, preprint ; Sheikh et al., 2021, Lancet

¹³ [Challen et al., 2021](#) ; PHE

¹⁴ Lopez Bernal et al, 2021, preprint

¹⁵ Stowe et al, 2021

¹⁶ Source : [Technical Briefing 15, 11/06/2021](#), [Sheikh et al., 2021, Lancet](#)

par rapport à Alpha sont préliminaires et que le niveau de confiance sur ces résultats demeure limité à ce stade¹⁷.

En France, la diffusion de Delta semble actuellement en progression. D'après les données de séquençage du consortium EMERGEN, entre le 01/04 et le 15/06, 155 cas d'infection par le variant Delta confirmés par séquençage ont été rapportés, très majoritairement en métropole, avec 16 cas détectés au cours de l'enquête Flash #10. Depuis le début du mois d'avril, le variant Delta a été identifié dans la plupart des régions de France métropolitaine. Les trois régions ayant le nombre de cas confirmés de variant Delta le plus élevé sont les régions Ile-de-France, Auvergne Rhône Alpes et Hauts-de-France.

Plusieurs foyers de transmission communautaire liés au variant Delta ont été rapportés :

- dans les Landes, une circulation à bas bruit du variant Delta a probablement démarré à la mi-mai. Des clusters ont été rapportés dans plusieurs établissements scolaires et entreprises, et des clusters familiaux ont également été rapportés. La majorité des cas concerne des sujets jeunes et non vaccinés. A noter que les indicateurs virologiques (taux d'incidence, taux de positivité) sont toujours en baisse dans ce département et qu'aucun impact sur l'activité hospitalière n'a été rapporté à ce stade ;

- dans le Bas-Rhin, à Strasbourg, une transmission localisée probablement liée au variant Delta a été identifiée sur la base des données de criblage L452R. La population des jeunes adultes est particulièrement affectée et un cluster est survenu dans une école d'enseignement supérieur à Strasbourg. A noter que les indicateurs virologiques (taux d'incidence, taux de positivité) sont toujours en baisse et dans le même temps, l'activité hospitalière reste stable en S23 par rapport à S22 ;

- en Ile-de-France, où Delta est régulièrement détecté dans les prélèvements séquencés, 138 cas porteurs de la mutation L452R ont été identifiés par criblage depuis la semaine 22. Des investigations épidémiologiques et des séquençages sont en cours. En l'absence de données de séquençage pour tous les cas, il n'est pas possible de déterminer avec certitude la part du variant Delta, mais ces données sont en faveur d'une possible circulation communautaire à bas bruit et localisée de ce VOC en Île-de-France ;

- en Provence Alpes Côte d'Azur, plusieurs clusters familiaux, scolaires et professionnels liés à un variant porteur de la mutation L452R ont été rapportés, avec pour certains d'entre une confirmation de l'infection par Delta par séquençage, ce qui semble indiquer un début de circulation à bas bruit de ce variant ;

Plusieurs clusters ont été rapportés dans d'autres régions métropolitaines : des clusters familiaux dans différentes régions, un cluster hospitalier en Loire Atlantique, et un cluster en milieu sportif dans la Somme. Pour ces situations, le contact-tracing a permis de limiter la transmission communautaire.

Pour toutes ces situations, des mesures ont été mises en place par les ARS pour freiner la diffusion du variant Delta. Ces mesures reposent sur l'organisation de dépistage ciblant les collectivités et quartiers concernés, le renforcement du contact-tracing, le renforcement du séquençage et une incitation à la vaccination pour la population résidant ou fréquentant les collectivités ou zones géographiques concernées.

¹⁷ Source : PHE, 11/06/2021

Tableau 5 : Description des informations disponibles sur les VOC, au 16/06/2021¹⁸

| Variant | Mutations clés | Première détection* | Diffusion dans le monde et en Europe | Impact en santé publique |
|---------------------------------|---|---|---|--|
| 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Alpha) | Δ69-70 Δ144/145Y N501Y A570D P681H | Royaume-Uni Septembre 2020 (Septembre 2020 en France) | 866 928 séquences GISAID dans le monde (164 pays), dont 653 660 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la transmissibilité : 43-90% • Augmentation du taux d'attaque secondaire : 11% • Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-64%) et de décès (30-70%) • Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal • Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher • Eléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures par rapport aux virus de référence • Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour |
| 20H/501Y.V2 (B.1.351, Beta) | L18F K417N E484K N501Y Δ242-244 | Afrique du Sud Mai 2020 (Décembre 2020 en France) | 23 828 séquences GISAID dans le monde (115 pays) dont 12 059 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la transmissibilité : environ 50% • Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20% • Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal • Eléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport aux virus de référence |
| 20J/501Y.V3 (P.1, Gamma) | L18F K417T E484K N501Y H655Y | Brésil Novembre 2020 (Janvier 2021 en France) | 30 807 séquences GISAID dans le monde (68 pays), dont 3 343 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la transmissibilité : 40-120% • Augmentation probable du risque d'hospitalisation • Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal |
| 20I/484K (B.1.1.7+E484K) | Δ69-70 Δ144/145Y E484K N501Y A570D P681H | Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France) | 1 993 séquences GISAID dans le monde (41 pays), dont 1 622 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Peu de donnée épidémiologique, virologique ou clinique spécifique à ce variant • Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu • Etude <i>in vitro</i> ne montrant pas d'impact significatif sur la réponse neutralisante post-vaccinale (Pfizer) • Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher |
| 20I/484Q (B.1.1.7+E484Q) | Δ69-70 Δ144/145Y E484Q N501Y A570D P681H | Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France) | 218 séquences GISAID dans le monde (20 pays), dont 136 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Très peu de données épidémiologiques, virologiques ou cliniques spécifiques à ce variant • Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu • Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher |
| 21A/478K (B.1.617.2, Delta) | L452R T478K P681R | Inde Octobre 2020 (Avril 2021 en France) | 44 914 séquences GISAID dans le monde (80 pays), dont 36 324 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la transmissibilité par rapport aux souches de référence et 20I/501Y.V1 • Données préliminaires en faveur d'un impact sur l'échappement immunitaire post-vaccinal supérieur à celui de Alpha, surtout si vaccination incomplète (1 seule des 2 doses) • Augmentation probable du risque d'hospitalisation • Transmission communautaire localisée en France dans plusieurs régions (GES, NAQ, IDF) |

* Mois de prélèvement de la première séquence déposée dans GISAID en France

Des données plus détaillées sur l'impact des VOC Alpha, Beta, Gamma et Delta sur l'efficacité des vaccins disponibles en France sont disponibles dans le [Weekly Epidemiological Update de l'OMS en date du 25/05/2021](#).

¹⁸ Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 25/05/2021 et 01/06/2021](#) ; US CDC ; ECDC, Teyssou et al. 2021, J Infect.

6. Connaissances disponibles sur les variants à suivre au 16/06/2021

Les informations disponibles sur les VOI sont résumées dans le tableau 6.

Le variant Eta (20A/484K, lignage B.1.525) a été initialement détecté fin 2020 dans plusieurs pays simultanément, dont le Nigéria et le Royaume-Uni. Il est porteur de plusieurs mutations retrouvées chez des VOC, notamment la délétion en position 69-70 et la mutation E484K. Sa détection fluctue d'une enquête Flash à l'autre, se situant entre 1,5 et 2% depuis le mois d'avril (Tableau 3 et Figure 1). Dans GISAID, 577 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (dont 74 de plus par rapport à la précédente analyse de risque), avec des cas identifiés dans 16 régions françaises (14 métropolitaines, Guadeloupe, la Réunion et Mayotte), majoritairement en Ile-de-France (261 séquences). Ce variant a également été détecté sporadiquement en Martinique. A noter que l'information sur la provenance du patient n'est pas systématiquement présente dans GISAID, et que de ce fait il est possible que des cas d'infection par ce variant aient été détectés dans d'autres régions. Au niveau international, la moitié des séquences déposées dans GISAID proviennent d'Europe (Allemagne, Danemark, France, Royaume-Uni et Italie principalement), de Canada et des Etats-Unis, où ce variant ne représentait que 0,3% parmi les échantillons séquencés début mai, sans augmentation notable récemment¹⁹. En Allemagne, la diffusion de ce variant, également classé VOI par le RKI (Robert Koch Institute), a augmenté au cours du mois de mars et semble globalement diminué depuis²⁰.

Le variant Kappa (21A/145K, B.1.617.1), a émergé en Inde en octobre 2020 et se distingue du VOC Delta. Il s'en distingue par le fait qu'il porte les mutations E484Q et E154K, non retrouvées chez Delta. Initialement classé VOC, il avait été rétrogradé en VOI lors de la précédente analyse de risque du fait de données probantes insuffisantes à ce stade pour mettre en évidence un impact significatif en santé publique, contrairement au variant Delta. Des données préliminaires *in vitro* suggèrent une possible réduction de l'efficacité d'un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19, et une susceptibilité légèrement réduite à des anticorps neutralisants post-vaccination induits par le vaccin Pfizer²¹. Il semble actuellement circuler de façon bien moindre par rapport au variant Delta au niveau international. Dans la base de données GISAID, sur la période 01/05/21 – 15/06/21 (date de prélèvement), le nombre de séquences du variant Kappa était environ 130 fois moins élevé par rapport aux séquences de Delta (331 *versus* 44 197) au niveau international. En France également, ce variant est bien moins fréquemment détecté par rapport au variant Delta, avec principalement des cas sporadiques identifiés dans 6 régions françaises (Auvergne-Rhône-Alpes, Grand-Est, Guadeloupe, Ile-de-France, Nouvelle-Aquitaine, Provence Alpes Côte d'Azur).

Le variant 20B/681H (anciennement nommé 20B/484K, lignage B.1.1.318) a été détecté pour la première fois en janvier 2021 au Nigéria et au Royaume-Uni, où il a été classé VOI par PHE. Il est porteur des mutations d'intérêt E484K et P681H, ainsi que d'une délétion en position 144-145 dans la protéine Spike. Il semble plus fréquemment détecté au niveau international depuis avril 2021, y compris en Europe (notamment en Irlande et en Grèce). Parmi les séquences déposées dans GISAID, le Canada, la Grèce, les Etats-Unis, le Royaume-Uni et l'Irlande sont les pays d'origine les plus représentés, et dans une moindre mesure l'Allemagne, la Suisse et la France. La détection de ce variant fluctue au cours du temps au niveau mondial, mais semble légèrement diminuer depuis mi-mai. En France, 71 séquences ont été déposées dans GISAID à ce jour, pour des cas détectés dans 9 régions métropolitaines. La part de ce variant se situait à moins de 0,5% des séquences interprétables lors des précédentes enquêtes Flash.

¹⁹ Source : [US CDC](#), au 16/06/2021

²⁰ Source : [RKI](#), Allemagne, au 16/06/2021

²¹ Ferreira et al., 2021, [BioRxiv](#) ; DOI : [10.1101/2021.05.08.443253](#) ; Hoffmann et al., 2021, [BioRxiv](#) ; DOI : [10.1101/2021.05.04.442663](#)

Le variant 20I/L452R, est issu du VOC Alpha, comme les VOC 20I/484K/Q. Il semble circuler dans différents pays en Europe (442 séquences déposées dans GISAID à ce jour, dont 365 provenant de 8 pays différents du continent européen). Ce variant, qui a acquis la mutation L452R et non une substitution en position 484, a été classé VUM par l'ECDC⁵. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade mais il semble plus fréquemment détecté au niveau international depuis le mois de mai. Quatre séquences de ce variant ont été déposées dans GISAID pour la France, identifiées chez des cas provenant des Hauts-de-France et Ile-de-France.

Le variant 20D/452R (C.36.3), a été initialement détecté en Egypte en avril 2020. Il est porteur de plusieurs mutations d'intérêt, dont les substitutions L452R et Q677H. Sa diffusion semble progresser depuis le mois d'avril, et il est détecté dans un nombre important de pays, notamment sur le continent européen (25 pays). Des cas sporadiques ont été détectés en France, dans 7 régions métropolitaines, y compris lors de trois enquêtes Flash (#7, #9 et #10).

Le variant 20A/145Ins (B.1.621) a été détecté initialement en Colombie en janvier 2021 et est porteur des deux mutations d'intérêt E484K et N501Y. Il est classé VOI par l'ECDC¹⁶. D'après les données GISAID, 483 séquences ont été déposées au niveau international, principalement en Colombie et les Etats-Unis, et dans une moindre mesure en Espagne. Parmi l'ensemble des séquences, environ un tiers proviennent de pays européens (Espagne, Pays-Bas, Allemagne, Danemark, Italie et Suisse) et du Royaume-Uni. Le nombre de séquences déposées a nettement augmenté depuis la semaine 14. Un cas a été détecté en France en S20, en Ile-de-France. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade.

Tableau 6 : Description des informations disponibles sur les VOI, au 16/06/2021

| Variant | Mutations clés | Première détection | Diffusion dans le monde et en Europe | Commentaires |
|--------------------------------|--|---|---|---|
| 20A/484K (B.1.525, Eta) | Q52R A67V Δ69-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L | Plusieurs pays Décembre 2020 (Janvier 2021 en France*) | 6 242 séquences GISAID dans le monde, dont 3 255 en Europe (23 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détection en France en nette augmentation fin mars 2021 Détections dans 17 régions françaises (GISAID) |
| 21A/154K (B.1.617.1, Kappa) | E154K E484Q L452R P681R | Inde Octobre 2020 (Février 2021 en France*) | 3 942 séquences GISAID dans le monde, dont 701 en Europe (19 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques en France Détections dans 5 régions françaises (GISAID) |
| 20B/681H (B.1.1.318) | Δ144/145Y E484K P681H | Nigéria, Royaume-Uni Janvier 2021 (Février 2021 en France*) | 3 020 séquences GISAID dans le monde, dont 1 611 en Europe (23 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques mais de façon plus fréquente en France depuis fin-mars 2021 Détections dans 9 régions françaises (GISAID) |
| 20I/452R (B.1.1.7+L452R) | Δ69-70 Δ144/145Y L452R N501Y A570D P681H | Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France*) | 442 séquences GISAID dans le monde, dont 365 en Europe (8 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques en France Détections dans 2 régions françaises (GISAID) |
| 20D/452R (C.36.3) | Δ69-70 S12F G75V W152R R346S L452R Q677H | Egypte Avril 2020 (Mars 2021 en France*) | 897 séquences GISAID dans le monde, dont 622 en Europe (25 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections principalement aux Etats-Unis, mais également en Allemagne, Suisse et au Royaume-Uni En progression depuis début avril 2021 au niveau international Détections sporadiques dans 7 régions françaises (GISAID) |
| 20A/145Ins (B.1.621) | T95I Y144T Y145S Ins145N R346K E484K N501Y P681H D950N | Colombie Janvier 2021 (Mai 2021 en France*) | 483 séquences GISAID dans le monde, dont 134 en Europe (7 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour 1 cas détecté en France en mai 2021 (IDF) |

* Mois de prélèvement de la première séquence déposée dans GISAID en France

7. Connaissances disponibles sur les variants en cours d'évaluation au 16/06/2021

Les informations disponibles sur les VUM sont résumées dans le tableau 7.

Le VUM 20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota), qui a émergé aux Etats-Unis fin 2020, avait initialement été classé VOI en raison des mutations qui le caractérisent. Après une diffusion significative aux Etats-Unis (environ 8% de prévalence à l'échelle du pays en semaines 13-14), principalement sur la côte Est, il semble nettement régresser depuis, au profit notamment du variant Alpha. Il représentait moins de 5% de l'ensemble des prélèvements séquencés fin juin 2021²². Cette tendance à la baisse est également observée au niveau mondial, où il ne représentait plus qu'environ 1% de l'ensemble des séquences déposées dans GISAID fin mai 2021²³. Il n'a été détecté que sporadiquement en France et ne semble pas avoir diffusé de façon significative ailleurs en Europe. Il est donc classé VUM dans la présente analyse, et sera à terme retiré du classement si cette tendance se confirme dans les prochaines semaines.

Le VUM 20C/655Y (lignage B.1.616) détecté initialement en février 2021 à Lannion, en Bretagne, a été classé comme variant à suivre le 14/03/2021. Parmi les mutations et délétions portées par ce variant, plusieurs sont susceptibles d'entraîner une augmentation de la transmissibilité (H655Y notamment), un échappement immunitaire post-vaccinal ou post-infection ou encore une moindre efficacité de traitements par anticorps monoclonaux (délétion Y144-, mutations D215G et V483A). Toutefois, les analyses réalisées par le CNR à partir de sérums de sujets vaccinés, de sujets infectés, ou d'anticorps monoclonaux, ne suggèrent pas d'échappement significatif du variant 20C/655Y à la neutralisation.

Entre les mois de janvier et avril 2021, 44 cas confirmés d'infection par le variant 20C/655Y ont été rapportés en France, la majorité des cas étant reliés à deux clusters hospitaliers dans les Côtes d'Armor. Ces situations sont désormais contrôlées, et le dernier cas confirmé de 20C/655Y a été diagnostiqué à la fin du mois d'avril. Les caractéristiques des cas confirmés du variant 20C/655Y ont été présentées dans les analyses de risque précédentes. Les investigations épidémiologiques ont confirmé les difficultés diagnostiques associées à ce variant avec dix-huit décès (41%), majoritairement chez des personnes âgées (âge médian 84 ans) ou présentant des comorbidités. La létalité élevée associée à ce variant est cependant probablement liée à un biais d'identification des cas chez lesquels ce variant a été détecté, le plus souvent à partir de prélèvements profonds (plus fréquemment réalisés chez des patients plus graves).

Depuis l'identification des derniers cas, les données de surveillance populationnelle ne sont pas en faveur d'une transmission communautaire en Bretagne.

En l'absence de détection de ce variant 20C/655Y depuis la fin du mois d'avril 2021 et de données expérimentales en faveur d'un échappement significatif à la neutralisation, ce variant est reclassé en VUM dans la présente analyse de risque.

Le VUM Lambda (20D/452Q, C.37) a été détecté initialement au Pérou en août 2020, où il est désormais largement majoritaire (plus de 80% des séquences réalisées depuis avril 2021), et semble avoir diffusé de façon significative en Amérique du Sud (Chili, Equateur, Argentine), et ce malgré la circulation du VOC Gamma dans la région. Il progresse également ailleurs dans le monde, y compris en Europe (9 pays, dont la France). Il a été classé VOI par l'OMS le 15/06 et est par ailleurs classé VUM par l'ECDC. Il est porteur de mutations pouvant avoir un impact sur la transmissibilité ou l'échappement à la réponse anticorps neutralisante (D614G, L452Q notamment), bien que les données sur son impact en santé publique manquent encore à ce stade, notamment sur sa compétitivité vis-à-vis d'autres variants, notamment les VOC.

²² US CDC, au 16/06/2021

²³ Outbreak.info, au 15/06/2021

Tableau 7 : Description des informations disponibles sur les VUM, au 16/06/2021

| Variant | Mutations clés | Première détection | Diffusion dans le monde | Commentaires |
|--------------------------------------|--|---|---|--|
| 20C/484K ou 20C/477N (B.1.526, Iota) | L5F T95I D253G E484K ou S477N A701V | Etats-Unis (New-York) Novembre 2020 (Mars 2021 en France*) | 20 499 séquences GISAID dans le monde, dont 183 en Europe (12 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté principalement aux Etats-Unis, en progression depuis fin mars 2021 Détections sporadiques dans 3 régions françaises (GISAID) |
| 20C/655Y (B.1.616) | H66D Δ144/145Y D215G V483A H655Y G669S | France (Bretagne) Janvier 2021 | Aucune séquence GISAID en dehors de la France | <ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détection virale dans les voies respiratoires supérieures potentiellement altérée par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, dont la cause physiologique n'est pas connue à ce jour Détection dans le cadre de clusters en Bretagne (44 cas confirmés) |
| 20A/214Ins (B.1.214.2) | Ins214 Q414K N450K | Belgique, Suisse, Royaume-Uni Janvier 2021 (Décembre 2020 en France*) | 1 345 séquences GISAID dans le monde, dont 1 210 en Europe (9 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté sporadiquement en France Détections dans 10 régions françaises (GISAID) |
| 20A/440K (B.1.619) | E484K N440K | France, Suisse Février 2021 | 731 séquences GISAID dans le monde, dont 547 en Europe (12 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté sporadiquement en France Détections dans 9 régions françaises (GISAID) |
| 20A/477N (B.1.620) | Δ69-70 Δ144/145Y Δ242-244 S477N E484K P681H D1118H | Belgique, Royaume-Uni, France Février 2021 | 503 séquences GISAID dans le monde, dont 342 en Europe (14 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour En progression en Lituanie avec circulation communautaire significative Déecté sporadiquement en France, légère tendance à la hausse depuis fin mars 21, un cluster déteecté en IDF Détections dans 10 régions françaises (GISAID) |
| 20C/452R (B.1.427/B.1.429, Epsilon) | S13I W152C L452R | Etats-Unis Mars 2020 (Janvier 2021 en France*) | 43 746 séquences GISAID dans le monde, dont 102 en Europe (14 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1 ; forte régression aux Etats-Unis depuis avril 2021 Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Détections sporadiques dans 4 régions françaises (GISAID) |
| 19B/501Y (A.27) | L18F L452R N501Y H655Y | Danemark Mayotte Décembre 2020 (Janvier 2021 en France*) | 479 séquences GISAID dans le monde, dont 416 en Europe (16 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Forte baisse de sa circulation en France et ailleurs en Europe, suggérant une moindre compétitivité par rapport à d'autres variants, notamment 20I/501Y.V1 Détections de rares cas sporadiques en France Cas déteectés dans 13 régions françaises (GISAID) |
| 20B/484K (P.2, Zeta) | E484K V1176F | Brésil Avril 2020 (Janvier 2021 en France*) | 3 584 séquences GISAID dans le monde, dont 320 en Europe (18 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté sporadiquement en France, globalement peu déteecté en Europe Détections dans 11 régions françaises (GISAID) Circulation en Guyane en forte diminution depuis mars 2021 |
| 20D/452Q (C.37, Lambda) | G75V T76I Δ247/253 L452Q F490S T859N | Pérou Août 2020 (Avril 2021 en France*) | 1 695 séquences GISAID dans le monde, dont 133 en Europe (9 pays) | <ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté sporadiquement en France, globalement peu déteecté en Europe Détections dans 4 régions françaises (GISAID) |

* Mois de prélèvement de la première séquence déposée dans GISAID en France

8. Conclusion au 16/06/2021

Actuellement, le VOC Alpha demeure très largement majoritaire en France métropolitaine et aux Antilles mais ne semble plus progresser.

Le VOC Delta diffuse rapidement à l'échelle internationale. En France et ailleurs en Europe, il est de plus en plus fréquemment détecté, avec une multiplication de situations de transmission communautaire localisée, bien que la situation épidémiologique y soit encore très différente de celle du Royaume-Uni. Les données disponibles indiquent une transmissibilité accrue de Delta par rapport aux souches virales de référence et à Alpha, et un impact plus important sur l'échappement à la vaccination, bien que l'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca demeure très élevée contre les formes symptomatiques et plus particulièrement les formes graves de COVID-19. Des données préliminaires suggèrent une possible augmentation de la sévérité de l'infection par ce virus.

Au total, Delta est vraisemblablement le variant qui représente la menace la plus importante en termes de santé publique en France et en Europe à l'heure actuelle, et on peut s'attendre à ce qu'il y devienne majoritaire dans les semaines ou mois à venir.

Il ne faut pas cependant négliger la menace liée aux VOC Beta, 201/484K/Q et Gamma, qui font partie des variants porteurs de **la mutation E484K** les plus fréquemment détectés en France. **Le VOC Beta** est toujours majoritaire à la Réunion et à Mayotte, et est le deuxième variant le plus détecté en métropole (entre 6 et 8% selon les enquêtes Flash les plus récentes). La prévalence du **VOC 201/484K/Q** fluctue entre 2 et 3% selon les enquêtes Flash, et plusieurs situations de diffusion communautaire localisée ont été récemment détectées en métropole en lien avec ce VOC, bien qu'elles semblent globalement contenues à ce jour. Enfin, **le VOC Gamma** est très largement majoritaire en Guyane, où il a diffusé rapidement et de façon concomitante d'une situation épidémique préoccupante. En métropole, sa prévalence a nettement augmenté entre Flash #9 et #10 (1,1% *versus* 0,4%).

Dans le contexte actuel d'allègement des mesures collectives de freinage et d'une couverture vaccinale en progression mais toujours insuffisante pour permettre de contrôler à elle seule la circulation virale, ces différents signaux justifient la surveillance renforcée des variants du SARS-CoV-2, la poursuite des actions de contact-tracing et d'incitation à la vaccination, et incitent à la plus grande vigilance dans les prochaines semaines.