

---

**Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France**

Mise à jour du 25/03/2021

---

En France, Santé publique France et le Centre National de Référence des virus des infections respiratoires réalisent conjointement et de façon hebdomadaire, 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, résultats des RT-PCR de criblage, base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* » ou **GISAID**, 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 ;
  - Une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique ;
  - Une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle mises en place (mesures de prévention, 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
  
- **Variant en cours d'évaluation** : absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique en France, malgré la présence de mutations retrouvées chez un ou plusieurs variants d'intérêt / à suivre.

## 1. Classement des variants en date du 25/03/2021

**Quatre variants préoccupants (VOC)** sont listés à ce jour dans le classement des variants : trois VOC 20I/501Y.V1 (lignage B.1.1.7), 20H/501Y.V2 (lignage B.1.351), 20J/501Y.V3 (lignage P.1) et le variant 20I/501Y.V1 ayant acquis la mutation E484K (VOC 202102/02).

**Huit variants à suivre (VOI)** sont identifiés, dont six ont été ajoutés à la liste proposée lors de l'analyse de risque du 25/03/2021 (cf. Tableau 1) :

- **le variant 20C/H655Y (B.1.616)** à l'origine du cluster au CH de Lannion (Côtes d'Armor).
- **les variants B.1.427 et B.1.429** (initialement classés comme « autre variant ») qui ont émergé aux Etats-Unis à partir du même lignage et sont désormais considérés comme VOC par les CDC américains en raison d'une transmissibilité supérieure à celle des virus de référence mais vraisemblablement inférieure à celle du variant 501Y.V1. Ils sont considérés actuellement comme VOI par l'OMS et l'ECDC. Le variant B.1.429 a été détecté sporadiquement en France, contrairement au B.1.427, qui n'a été détecté qu'une fois en Ile-de-France.
- **le variant B.1.525**, détecté initialement au Nigéria et aux Etats-Unis, et porteur de la mutation E484K et de deux délétions dans la protéine Spike retrouvées chez le variant 501Y.V1. Il a été détecté sporadiquement en France jusqu'à présent.
- **les variants B.1.1.318 et P.3**, tous deux porteurs notamment de la mutation E484K et d'une substitution en position 681 de la protéine Spike. Le variant P.3 aurait émergé aux Philippines et a été depuis détecté en Norvège, Allemagne, Royaume-Uni, Japon, Australie, Nouvelle-Zélande à ce stade, mais il n'a pas été détecté en France à ce jour. Le variant B.1.1.318 a été initialement détecté au Nigéria et au Royaume-Uni, ainsi qu'en Allemagne, Belgique, Danemark, Irlande, Norvège, Suisse, Etats-Unis et Japon. En France, il a été détecté chez un cas en région Pays de la Loire.

Enfin, cinq variants figurent dans la liste des **variants en cours d'évaluation**, dont trois ont été ajoutés lors de l'analyse de risque du 25/03/2021 :

- **le variant B.1.214.2** qui a été récemment décrit en Belgique, où il semblerait diffuser progressivement dans la population malgré une prévalence minoritaire par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, notamment bien inférieure à celle du VOC 20B/501Y.V1 qui est désormais majoritaire en Belgique. Il aurait été détecté initialement en Suisse, puis au Royaume-Uni à partir de novembre 2020. Il se caractérise par une insertion de 3 acides aminés et 4 mutations au niveau du gène de la protéine Spike, et plusieurs mutations et délétions dans les gènes codant pour d'autres protéines, retrouvées chez les VOC et certains VOI (notamment les mutations N D3L et N T2051, ainsi que la délétion 3675-3677 dans le gène ORF1ab retrouvée chez les 4 VOC). Plusieurs de ces mutations sont susceptibles d'altérer l'affinité pour le récepteur avec un impact potentiel sur la transmission et sur l'efficacité de la neutralisation par les anticorps post-infection ou post vaccinaux, voire certains anticorps monoclonaux. A noter toutefois que ces éléments sont très préliminaires et basés essentiellement sur des données *in vitro* et *in silico*, et que des informations complémentaires manquent pour caractériser son impact en santé publique. A ce jour, 40 détections de ce variant en France sont rapportées dans la base de données virologiques internationale **GISAID**, dans les régions Ile-de-France, Auvergne-Rhône-Alpes, Hauts-de-France, Grand-Est et Mayotte. A noter que l'information sur la provenance du patient n'est pas systématiquement présente dans GISAID, et que de fait il est possible que des cas d'infection par ce variant aient été détectés dans d'autres régions. Au niveau international, 460

détections sont rapportées dans GISAID, dont 448 en Europe, essentiellement en Belgique mais aussi en Allemagne, Bulgarie, Danemark, Espagne, France, Irlande, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni et Suisse.

- **le variant B.1.526** qui aurait émergé aux Etats-Unis et **le variant N.9** qui aurait émergé au Brésil, tous deux porteurs de la mutation E484K. Ces deux variants n'ont pas été détectés en France à ce jour.

Tableau 1 : Classement des variants au 24/03/2021

| Date de l'analyse              | Variants préoccupants (VOC)                                   | Variants à suivre (VOI)                                 | Variants en cours d'évaluation                |
|--------------------------------|---|---|---|
| Analyse réalisée le 24/03/2021 | 20I/501Y.V1 (B.1.1.7)<br>Prévalence nationale 69% (Flash #4)  | A.27 (19B/501Y)<br>Prévalence nationale 1,8% (Flash #4) | P.2<br>Cas sporadiques                        |
|                                | 20H/501Y.V2 (B.1.351)<br>Prévalence nationale 5,3% (Flash #4) | B.1.616 (20C/H655Y)<br>Clusters                         | A.28 (19B/501T)<br>Clusters + cas sporadiques |
| Enquête Flash #4 du 02/03/2021 | 20J/501Y.V3 (P.1)<br>Prévalence nationale 0,1% (Flash #4)     | B.1.525<br>Cas sporadiques                              | B.1.526<br>Non détecté en France              |
| Rapport OMS du 23/03/2021      | VOC 202102/02 (B.1.1.7 + E484K)<br>3 cas détectés             | A.23.1 + E484K<br>Non détecté en France                 | N.9<br>Non détecté en France                  |
|                                |   | B.1.1.318<br>1 cas détecté en France                    | B.1.214.2<br>40 cas détectés                  |
|                                |   | P.3<br>Non détecté en France                            |   |
|                                |   | B.1.427<br>1 cas détecté en France                      |   |
|                                |   | B.1.429<br>Cas sporadiques                              |   |

## **2. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC)**

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des trois VOC 20I/501Y.V1 (lignage B.1.1.7), 20H/501Y.V2 (lignage B.1.351) et 20J/501Y.V3 (lignage P.1) sont résumées dans le tableau 2. Le VOC 20I/501Y.V1 est désormais nettement majoritaire, avec près de 70% de prévalence au niveau national début mars (Enquête Flash #4). L'apparente stabilité de la diffusion nationale du VOC 20H/501Y.V2 autour de 5 % et la prévalence inférieure à 1% du VOC 20J/501Y.V3 sont en faveur d'un avantage compétitif significatif du VOC 501Y.V1 par rapport aux deux autres VOC et aux autres variants actuellement présents sur le territoire national, bien que cela reste à caractériser de façon plus précise.

**Le 4<sup>e</sup> VOC identifié en Grande-Bretagne** suite à l'acquisition par le VOC 20I/501Y.V1 (lignage B.1.1.7) de la mutation E484K a été détecté chez une trentaine de cas en Angleterre, sans signal en faveur d'une diffusion significative au Royaume-Uni ou ailleurs dans le monde. Trois cas d'infection par ce variant ont été détectés en France à ce jour, deux en Ile-de-France et un à Marseille. Un antécédent de voyage n'a été rapporté pour aucun de ces cas, et des investigations sont en cours afin d'identifier leur source de contamination. D'après les informations dont nous disposons, une diffusion de ce variant dans la communauté à partir de ces trois cas semble peu vraisemblable.

Tableau 2 : Description des caractéristiques principales des VOC et VOI, sur la base des connaissances disponibles au 24/03/2021<sup>1</sup>

| Nom (nomenclature Nextstrain)      | Lignage PANGO     | Mutations clés   | Première détection                   | Impact en santé publique   |
|------------------------------------|-------------------|--|--------------------------------------|--|
| <b>VOC = variants préoccupants</b> |                   |  |                                      |  |
| 20I/501Y.V1                        | B.1.1.7           | L18F<br>Δ69/70<br>Δ144Y<br>N501Y<br>A570D<br>P681H<br>H655Y  | Royaume-Uni<br>Septembre 2020        | Augmentation de la transmissibilité : 36-75%<br>Augmentation du taux d'attaque secondaire : 10-13%<br>Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-64%) et de décès (30-70%)<br>Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal<br>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher<br>Eléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures<br>Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour |
| 20H/501.V2                         | B.1.351           | L18F<br>K417N<br>E484K<br>N501Y                              | Afrique du Sud<br>Août 2020          | Augmentation de la transmissibilité : environ 50%<br>Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20%<br>Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal<br>Possible augmentation de la charge virale  |
| 20J/501Y.V3                        | P.1               | L18F<br>K417N/T<br>E484K<br>N501Y<br>H655Y                   | Brésil<br>Décembre 2020              | Eléments préliminaires en faveur d'une augmentation de la transmissibilité : 40-120%<br>Pas d'impact décrit sur la sévérité de l'infection<br>Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal   |
| VOC 202102/02                      | B.1.1.7           | Δ69/70<br>Δ144Y<br>E484K<br>N501Y<br>A570D<br>P681H<br>H655Y | Royaume-Uni<br>Janvier 2021          | Aucune données épidémiologiques, virologiques ou cliniques spécifiques à ce variant<br>Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu<br>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher   |
| <b>VOI = variants à suivre</b>     |                   |  |                                      |  |
| 19B/501Y                           | A.27              | L18F<br>L452R<br>N501Y<br>H655Y                              | Danemark, Mayotte<br>Décembre 2020   | Impact en santé publique en cours d'évaluation<br>Détections dans le cadre de clusters et cas sporadiques en France  |
| 20C/H655Y                          | B.1.616           | H66D<br>Δ144-145<br>D215G<br>V483A<br>H655Y                  | France (Bretagne)<br>Janvier 2021    | Impact en santé publique en cours d'évaluation<br>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   |
| 20C/S452R                          | B.1.427 / B.1.429 | L452R  | Etats-Unis (Californie)<br>Mai 2020  | Légère augmentation de la transmissibilité (environ 20%)<br>Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal<br>Détections sporadiques en France   |
| 20A/484K                           | B.1.525           | A67V<br>Δ69/70<br>Δ144-145<br>E484K<br>Q677H<br>F888L        | Etats-Unis, Nigéria<br>Décembre 2020 | Aucun impact en santé publique démontré à ce jour<br>Détections sporadiques en France  |
|                                    | B.1.1.318         | Δ144-145<br>E484K<br>P681H                                   | Nigéria, Royaume-Uni<br>Janvier 2021 | Aucun impact en santé publique démontré à ce jour<br>1 cas détecté en France   |
|                                    | A.23.1 + E484K    | E484K<br>P681R   | Ouganda<br>Octobre 2020              | Aucun impact en santé publique démontré à ce jour<br>Non détecté en France   |
| 20B/501Y                           | P.3               | Δ141/143<br>Δ243-244<br>E484K<br>N501Y<br>P681H              | Philippines<br>Janvier 2021          | Aucun impact en santé publique démontré à ce jour<br>Non détecté en France   |

<sup>1</sup> Sources principales d'information : OMS, [Weekly epidemiological update 23/03/2021](#) ; US CDC, [Variants of concern](#) .

### 3. Connaissances disponibles sur les variants à suivre 19B/501Y et 20C/H655Y (B.1.616)

**Le VOI 19B/501Y** (lignage A.27) est détecté de façon peu fréquente mais régulière en France depuis janvier 2021. Il représentait 1,8% des séquences interprétables lors de l'enquête Flash #4 *versus* 0% lors de l'enquête Flash #3. En semaines 10 et 11, respectivement 48 et 47 détections de ce variant ont été rapportées par les 4 plateformes de séquençage nationales. Néanmoins, plusieurs points d'attention sont à noter et justifient de poursuivre la surveillance renforcée de ce variant. Tout d'abord, il a été détecté lors de plusieurs clusters, à priori tous clôturés, touchant des établissements scolaires, de soins (dont centres hospitaliers, SSR et Ehpad) ou militaires, avec pour certains un nombre de cas de COVID-19 élevé (plus d'une soixantaine), notamment en Ile-de-France (2 clusters hospitaliers et 8 clusters intra-familiaux), Pays de la Loire (3 clusters), Bretagne (1 cluster dans le Morbihan) et Nouvelle-Aquitaine (6 clusters en Dordogne). Une transmission communautaire de ce variant est suspectée dans au moins deux départements (Seine-et-Marne et Dordogne), et des investigations complémentaires sont actuellement menées par les ARS concernées, en lien avec SpF et le CNR, pour caractériser ce signal. Par ailleurs, trois cas considérés comme des réinfections probables ont été recensés avec confirmation de l'infection par ce variant lors du second épisode, sans que l'on puisse à ce jour estimer la fréquence des réinfections par ce variant, ni la comparer avec celle des autres souches virales circulant en France. Les données manquent encore à ce stade sur les caractéristiques cliniques de l'infection par ce variant, mais nous n'avons pas détecté de signal en faveur d'un impact significatif sur sa transmissibilité ou d'une sévérité accrue de l'infection causée par ce variant. Le renforcement de la surveillance de ce variant devrait être mesure de documenter plus précisément ses caractéristiques, ce qui fera l'objet d'une note à votre attention lorsque des données supplémentaires seront disponibles.

**Le VOI 20C/H655Y** (lignage B.1.616) détecté initialement à Lannion, en Bretagne, a été classé comme variant à suivre le 14/03/2021. Parmi les mutations et délétions portées par ce VOI, plusieurs sont retrouvées chez un ou plusieurs VOC et VOI, et pourraient 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 données manquent encore à ce stade sur ce variant pour caractériser précisément son impact en santé publique. Les investigations épidémiologiques, cliniques et virologiques qui sont menées actuellement devraient permettre de documenter les caractéristiques de ce variant, et tout élément nouveau porté à notre connaissance fera l'objet d'une actualisation de cette analyse de risque. A ce stade, ce VOI se caractérise surtout par une détection dans les voies respiratoires supérieures plus difficile que pour les autres souches virales circulant actuellement en France. L'origine de ce phénomène n'est pas encore connue de façon certaine, plusieurs hypothèses étant actuellement investiguées, dont une excrétion virale plus courte et/ou plus faible dans le nasopharynx, ou un tropisme accru de ce variant pour l'appareil respiratoire inférieur. Si l'une de ces hypothèses se confirme, il est possible que ce variant soit moins transmissible que les autres souches virales du SARS-CoV-2, en raison de sa présence plus faible ou fugace dans les voies aériennes supérieures. Néanmoins, une transmission efficace de ce variant est survenue en milieu de soins en Bretagne et à Nantes. Par ailleurs, toute difficulté à détecter les cas d'infection par ce variant aurait vraisemblablement pour conséquence une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle actuelles de la transmission du SARS-CoV-2, basées sur l'isolement des malades et le contact-tracing. Ces deux éléments incitent donc à la plus grande vigilance vis-à-vis de ce VOI.

#### **4. Conclusion**

Les connaissances disponibles sur les variants émergents du SARS-CoV2 évoluent rapidement, avec une augmentation rapide de la notification par différents pays de nouveaux variants. Par conséquent, cette analyse de risque conjointe CNR/SpF liée aux variants du SARS-CoV-2 sera mise à jour de façon hebdomadaire, sur la base de l'analyse des nouvelles données disponibles au niveau national et international.

Le tableau 1 est par ailleurs disponible sur une page dédiée aux variants du site internet de Santé publique France, permettant une information transparente du grand public et des professionnels de santé.