
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 19/05/2021 – **Erratum de la version mise en ligne le 21/05 (tableau 5 remplacé)**

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**, 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

- **Variant en cours d'évaluation, ou VUM** (« *variant under monitoring* ») : absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique en France ou à l'international, 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

Un variant est caractérisé par l'acquisition de nouvelles mutations. Afin de suivre l'évolution du virus du SARS-CoV-2 et des différentes mutations acquises au cours du temps, le CNR, SpF et les laboratoires qui séquent le SARS-CoV-2 s'appuient sur l'utilisation de deux nomenclatures internationales : Nextstrain et Pangolin. Toutes deux classent les virus en fonction de leur ressemblance génétique de la même façon qu'un arbre généalogique suit les nouveaux membres d'une famille (clade et lignage chez les virus).

Les deux nomenclatures permettent d'apporter un nom générique à un variant ; mais il est possible que ces standards internationaux nomment ou renomment les virus de manière asynchrone. La nomenclature Nextstrain désigne, pour chaque variant, la famille (ou clade) génétiquement la plus proche et une mutation d'intérêt. Par exemple le VOC 20I/484K se rapproche génétiquement du VOC 20I/501Y.V1, tous deux appartenant au clade 20I, mais il a acquis en plus la mutation d'intérêt E484K. Quant à la nomenclature Pangolin, elle évolue en continu en fonction des nouvelles séquences déposées sur la plateforme GISAID. Du fait de l'évolution de la cartographie internationale des variants et des analyses des séquences toujours plus nombreuses, des mises à jour de ces noms sont fréquentes.

2. Point-clés de l'analyse de risque en date du 19/05/2021

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, 8 comme VOI et 8 comme VUM ;
- Le lignage 20A/452R (B.1.617, sous lignages 1/2/3), qui a émergé en Inde fin 2020, a été classé VOC depuis la précédente mise à jour de l'analyse de risque en date du 05/05/2021 ;
- Le variant 20A/145Ins (B.1.621), initialement détecté en Colombie et porteur des mutations E484K et N501Y, a été ajouté à la liste des VUM.

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

- Des données de la littérature scientifique suggèrent un impact sur l'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) différent entre deux VOC porteurs de la mutation E484K (20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3) indiquant que le niveau d'échappement immunitaire lié à cette mutation dépend du contexte conformationnel de la protéine S et non de cette mutation à elle seule ;
- La même analyse peut être faite pour la mutation L452R, associée *in vitro* à une augmentation de la transmissibilité et à un échappement immunitaire, mais qui ne semble pas conférer à elle seule un avantage compétitif significatif aux variants qui la portent. En effet, si les données disponibles à l'heure actuelle sur le VOC 20A/452R (B.1.617, particulièrement le sous-lignage B.1.617.2) suggèrent une augmentation de la transmissibilité au moins aussi élevée que pour le VOC 20I/501Y.V1, d'autres variants porteurs de cette mutation et qui ont émergé fin 2020 semblent nettement régresser depuis le mois de mars 2021 en Europe (VOI A.27) et aux Etats-Unis (VOI B.1.427 et B.1.429) ;
- Le VOC 20A/452R, sous-lignage B.1.617.2 (porteur des mutations L452R et P681R mais pas E484Q), poursuit sa progression rapide en Inde et ailleurs dans le monde, notamment au Royaume-Uni où il semble diffuser de manière significative au sein de la population générale dans certaines zones géographiques d'Angleterre, et ce malgré un contexte épidémiologique globalement favorable. En France, ce sous-lignage est plus fréquemment détecté (30 épisodes à ce jour),

majoritairement chez des voyageurs de retour d'Inde et leur entourage proche, mais quatre épisodes dus à ce variant et sans lien direct identifié avec l'Inde ont été détectés. Plusieurs études *in vitro* suggèrent un impact du sous-lignage B.1.617.1 sur l'échappement immunitaire vis-à-vis des vaccins ARNm Pfizer et Moderna, quoique limité. Les données épidémiologiques en « vie réelle » manquent encore à ce stade pour confirmer ces observations ;

- Si le VOC 20I/501Y.V1 est toujours nettement dominant par rapport aux autres variants en France métropolitaine et ailleurs dans le monde (Europe, Etats-Unis et Canada notamment), les données épidémiologiques disponibles dans certains départements d'Outre-Mer (Guyane, la Réunion, Mayotte) montrent qu'en fonction du contexte local et probablement de la fréquence d'introduction d'un VOC par rapport à un autre sur un territoire donné (phénomène dit « d'effet fondateur »), les VOC 20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3 sont capables de diffuser localement de façon majoritaire, malgré des introductions répétées de V1 ;
- Le VOC 20I/484K (B.1.1.7 + E484K) continue à être plus fréquemment détecté à l'échelle internationale et en France, bien que toujours très minoritaire par rapport au VOC 20I/501Y.V1 et à d'autres variants du SARS-CoV-2. La détection du VOC 20I/484Q demeure très rare au niveau international et en France, malgré plusieurs chaînes de transmission détectées récemment à Bordeaux ;
- Plusieurs autres variants porteurs de la mutation E484K semblent progresser en France depuis fin-mars, bien que toujours minoritaires par rapport au VOC 20I/501Y.V1 : le VOI 20A/484K (B.1.525) et les VUM 20A/440K (B.1.619) et 20A/477N (B.1.620) (Tableau 2) ;
- Les investigations épidémiologiques et virologiques menées sur le VOI B.1.616, qui a émergé en Bretagne, n'ont pas mis en évidence de diffusion communautaire large de ce variant, ni d'impact significatif sur l'échappement immunitaire à ce stade. Toutefois ce variant est moins facilement détecté par les techniques diagnostiques courantes (prélèvements naso-pharyngés), il est donc possible que des cas n'aient pas été détectés. La létalité élevée associée à ce variant est probablement liée à un biais de sélection des cas chez lesquels ce variant a été identifié à partir de prélèvements profonds (généralement plus graves), mais des investigations complémentaires sont menées pour caractériser l'impact de ce variant en termes de sévérité.

Tableau 1 : Classement des variants au 19/05/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) 87,5% des séquences (Flash #8)	19B/501Y (A.27) Non détecté lors de Flash #8	19B/501T (A.28) Non détecté lors de Flash #8
20H/501Y.V2 (B.1.351) 6,8% des séquences (Flash #8)	20C/655Y (B.1.616) Clusters en Bretagne (Côte d'Armor)	20C/452R (B.1.526.1) Cas sporadiques
20J/501Y.V3 (P.1) 0,6% des séquences (Flash #8)	20A/484K (B.1.525) 1,2% des séquences (Flash #8)	20A/214Ins (B.1.214.2) 0,2% des séquences (Flash #8)
20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)* 1,2% des séquences (Flash #8)	20B/484K (P.2) Non détecté lors de Flash #8	N.9 Non détecté en France
20A/452R (B.1.617.1/2/3)** 0,1% des séquences (Flash #8) Majorité de cas importés d'Inde	20B/501Y (P.3) Non détecté en France	20A/440K (B.1.619, ex-B.1)*** 0,4% des séquences (Flash #8)
	20C/452R (B.1.427 / B.1.429) Cas sporadiques	20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)*** 0,5% des séquences (Flash #8)
	20C/484K ou 20C/477N (B.1.526) Cas sporadiques	20I/452R (B.1.1.7 + L452R) 2 cas détectés en France (HDF)
	20B/681H (B.1.1.318) 0,1% des séquences (Flash #8)	20A/145Ins (B.1.621) Non détecté en France

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 19/05/2021

Enquête Flash #8 réalisée le 27/04 : données préliminaires sur 1 533 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"

** Variant précédemment nommé 20A/484Q

*** Variants précédemment nommés 20A/484K

Au niveau international, une des sources d'information principales utilisées pour cette analyse de risque est la **base de données virologiques GISAID** qui 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.**

Tableau 2 : Détection des variants au niveau national lors des enquêtes Flash #3-8

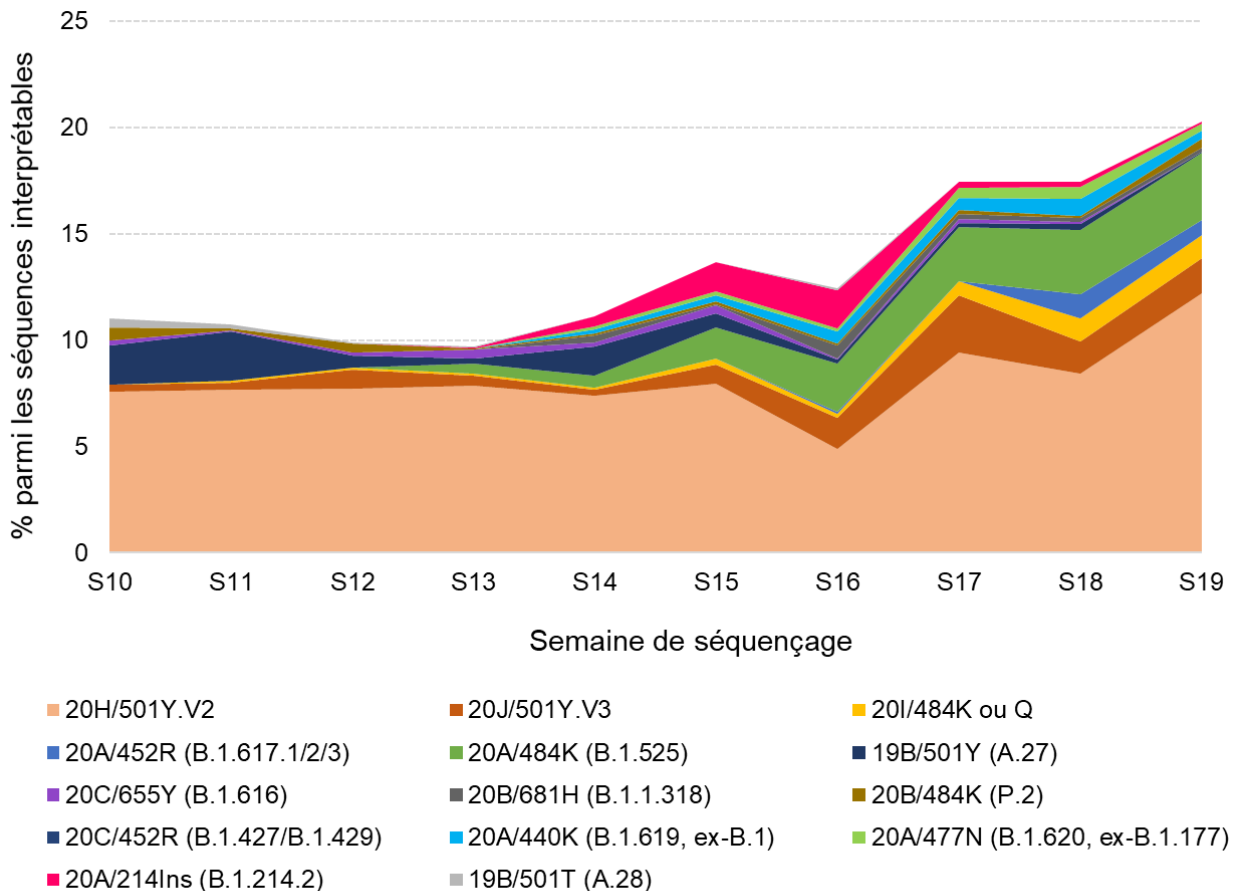
Variant	Classement	Flash #3 (16/02/2021)		Flash #4 (02/03/2021)		Flash #5 (16/03/2021)		Flash #6 (30/03/2021)		Flash #7 (12/04/2021)		Flash #8 (27/04/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20I/501Y.V1	VOC	273	44,2	1037	68,6	2131	82,3	1962	80,8	1432	88,7	1279	87,5
20H/501Y.V2	VOC	37	6	83	5,5	166	6,4	190	7,8	74	4,6	100	6,8
20J/501Y.V3	VOC	4	1	2	0,1	9	0,3	10	0,4	7	0,4	9	0,6
20I/484K ou Q	VOC	0	0,0	0	0,0	3	0,1	12	0,5	13	0,8	17	1,2
20A/452R (B.1.617.1/2/3)	VOC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,2
20A/484K (B.1.525)	VOI	0	0	0	0	1	0,04	28	1,2	25	1,5	18	1,2
19B/501Y (A.27)	VOI	0	0	27	1,8	4	0,2	22	0,9	0	0	0	0
20C/655Y (B.1.616)	VOI	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20B/681H (B.1.1.318)	VOI	0	0	0	0	0	0,0	4	0,2	6	0,4	1	0,1
20B/484K (P.2)	VOI	0	0	3	0,2	5	0,2	1	0,04	0	0	0	0
20B/501Y (P.3)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											
20C/452R (B.1.427/B.1.429)	VOI	0	0	0	0	0	0	1	0,04	0	0	0	0
20C/484K ou 477N (B.1.526)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											
20A/440K (B.1.619, ex-B.1)	VUM	0	0	0	0	0	0	6	0	12	1	6	0,4
20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)	VUM	0	0	0	0	0	0	4	0,2	1	0,1	7	0,6
20A/214I (B.1.214.2)	VUM	0	0	0	0	2	0,1	29	1,2	8	0,5	3	0,3
19B/501T (A.28)	VUM	0	0	1	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0
20C/452R (B.1.526.1)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											
N.9	VUM	Non détecté en France à ce jour											
20I/452R	VUM	Non détecté en France à ce jour											
20A/145I (B.1.621)	VUM	Non détecté en France à ce jour											

Nombre de séquences interprétables par enquête : Flash #3 : 699 ; Flash #4 : 1 656 ; Flash #5 : 2 860 ; Flash #6 : 2 592 ; Flash #7 : 1 708 ; Flash #8 : 1 533

* Les données de Flash #8 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 Flash.

Figure 1 : Evolution de la part des VOC, VOI et VUM, excepté le VOC 20I/501Y.1, parmi l'ensemble des séquences interprétables réalisées par le consortium EMERGEN, par semaine de séquençage, France entière*



* Les données du consortium EMERGEN concernent pour la très grande majorité des prélèvements provenant de France métropolitaine. Toutefois, elles incluent pour certaines semaines (notamment en S17) des séquences provenant de Guyane, parmi lesquelles la part de VOC 20J/501Y.V3 est très majoritaire, ce qui explique la proportion plus élevée de ce VOC sur la totalité des variants inclus dans cette figure par rapport aux données des enquêtes Flash du tableau 2. Les fluctuations de la proportion de certains variants d'une semaine sur l'autre peuvent être dues à la part des prélèvements séquencés dans le cadre des enquêtes Flash (avec certains départements sur-échantillonnés en raison de leur situation épidémiologique lors de chaque enquête) par rapport aux autres indications de séquençage (clusters, cas graves, etc.).

3. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC) au 19/05/2021

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des cinq VOC 20I/501Y.V1 (lignée B.1.1.7), 20H/501Y.V2 (lignée B.1.351), 20J/501Y.V3 (lignée P.1), 20I/484K ou Q et 20A/452R (B.1.617) sont résumées dans le tableau 4.

Le VOC 20I/501Y.V1 est toujours nettement majoritaire mais ne semble plus progresser (Tableau 2). La prévalence du VOC 20H/501Y.V2 fluctue d'une enquête Flash à l'autre, avec une légère progression en métropole entre Flash #7 et #8, bien que restant toujours à une prévalence très inférieure par rapport au V1.

Cette progression est particulièrement marquée en Ile-de-France, où le V2 atteignait 11% de prévalence lors de Flash #8, ce qui constitue un signal à suivre de près. Le **VOC 20J/501Y.V3** progresse légèrement en métropole entre Flash #7 et #8, mais demeure à une prévalence inférieure à 1%.

Des données récentes suggèrent un impact différent en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) entre les deux VOC V2 et V3 qui sont porteurs de la **mutation E484K**, avec un échappement plus significatif vis-à-vis des vaccins actuels pour le V2 par rapport au V3, principalement pour les vaccins à vecteur viral AstraZeneca-Vaxzevria et Janssen¹. Ces observations suggèrent que la substitution en position 484 ne suffirait pas à elle seule à induire un échappement immunitaire important (post-infection et/ou post-vaccinal).

La même analyse peut être faite pour la **mutation L452R**, associée *in vitro* à une augmentation de la transmissibilité et à un échappement immunitaire, mais qui ne semble pas conférer à elle seule un avantage compétitif significatif aux variants qui la portent. En effet, si les données disponibles à l'heure actuelle sur le VOC 20A/452R (B.1.617, particulièrement le sous-lignage B.1.617.2) suggèrent une augmentation de la transmissibilité au moins aussi élevée que pour le VOC 20I/501Y.V1, d'autres variants porteurs de cette mutation et qui ont émergé fin 2020 semblent nettement régresser depuis le mois de mars 2021 en Europe (VOI A.27) et aux Etats-Unis (VOI B.1.427 et B.1.429).

Les données de criblage et de séquençage disponibles pour la Guyane, la Réunion et Mayotte sont intéressantes à analyser en regard de la situation en métropole. En effet, ces trois territoires se caractérisent par une présence plus importante, voire majoritaire d'un autre VOC que le 20I/501Y.V1, qui lui est largement dominant partout en Europe, mais également ailleurs dans le monde (Etats-Unis et Canada notamment), à savoir le VOC 20J/501Y.V3 en Guyane (92% des prélèvements séquencés en S18)², et le VOC 20H/501Y.V2 à la Réunion (90% des séquences interprétables lors de Flash #7)³ et à Mayotte (Tableau 3)⁴. Malgré des introductions répétées du V1 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 V1, V2 et V3, 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 Mayotte, dans une moindre mesure de la Réunion, et de la Guyane vis-à-vis des pays dans lesquels les VOC V2 et V3 ont émergé (Afrique du Sud pour le V2, Brésil pour le V3) et des flux importants de personnes arrivant sur leur territoire en provenance de ces pays, le nombre d'introductions initiales de V2 (Mayotte et la Réunion) ou de V3 (Guyane) a probablement dépassé celles de V1. 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 V2 et V3. A noter que la situation à Mayotte semble plus contrastée qu'en Guyane et à la Réunion, avec une possible progression du V1 récemment, bien que les données disponibles soient à interpréter avec précaution car basées

¹ 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 27/04/2021

² Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Guyane](#) et sur [GEODES](#)

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

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

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.

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 20I/501Y.V1 qui y est nettement majoritaire (circulation comprise entre 80% et 90%). A noter cependant qu'au cours des dernières semaines (2021-15 à 18), plusieurs cas de VOC 20H/501Y.V2 ont été identifiés en Martinique et en Guadeloupe sans notion de voyage (ou contact avec un voyageur). A ce stade, il s'agit de cas sporadiques. Deux cas importés porteurs du VOC 20J/501Y.V3 ont également été identifiés récemment en Martinique (semaines 17 et 18). Par ailleurs, entre février et mars 2021, plusieurs cas porteurs d'autres variants (VOC 20A/452R (B.1.617), VOI 20A/484K (B.1.525), VOI 20C/452R (B.1.429), 20C/452R (B.1.526.1) avaient été identifiés de manière isolée, sans notion de cas secondaires (Tableau 3).

Tableau 3 : Détection des VOC, VOI et VUM dans les DROM, au 19/05/2021

		Antilles	Guyane	La Réunion	Mayotte
VOC	20I/501Y.V1 (B.1.1.7)	Majoritaire	Transmission communautaire limitée	Transmission communautaire limitée	Transmission communautaire limitée
	20H/501Y.V2 (B.1.351)	Cas sporadiques autochtones	Cas importés et un cas sporadique autochtone	Majoritaire	Transmission communautaire forte
	20J/501Y.V3 (P.1)	Cas importés	Majoritaire	Cas importés	Non détecté
	20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A/452R (B.1.617.1/2/3)*	Cas importés	Non détecté	Cas importés	Non détecté
VOI	19B/501Y (A.27)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Cas sporadiques autochtones
	20C/655Y (B.1.616)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A/484K (B.1.525)	Cas sporadiques autochtones	Non détecté	Cas importés	Cas sporadique autochtone*
	20B/484K (P.2)	Non détecté	Transmission communautaire limitée	Non détecté	Non détecté
	20B/501Y (P.3)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20C/452R (B.1.427 / B.1.429)	Cas sporadiques autochtones	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20C/484K ou 20C/477N (B.1.526)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20B/681H (B.1.1.318)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
VUM	19B/501T (A.28)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20C/452R (B.1.526.1)	Cas sporadiques autochtones	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A/214Ins (B.1.214.2)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	N.9	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A/440K (B.1.619, ex-B.1)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté

Le variant 20I/501Y.V1 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 20I/501Y.V1 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 20I/501Y.V1 et présente en plus la mutation E484K ayant un impact potentiel en terme d'échappement immunitaire. Toutefois, à ce jour, les données manquent sur l'impact en population de ce variant en termes de transmissibilité et d'échappement immunitaire, notamment en comparaison avec celui du VOC V1 dont il est issu. Il est classé VOC par l'ECDC mais pas par l'OMS.

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, Ile-de-France et Hauts-de-France. Lors de l'enquête Flash #8, le variant 20I/484K a été identifié chez 12 cas (3,1% des séquences interprétables) en Ile-de-France et 3 cas (6% des séquences interprétables) dans les Hauts-de-France. En Ile-de-France, il est noté que 6 prélèvements provenaient de la Seine Saint Denis où il peut être suspecté une transmission communautaire plus importante que dans les autres départements. Dans le Finistère, plusieurs chaînes de transmission communautaire ont été identifiées entre fin mars et fin avril. Elles étaient initialement circonscrites à un quartier à Brest mais elles s'étendent désormais au-delà de ce quartier. Des campagnes de dépistage ont été réalisées et des actions de vaccination sont en cours dans certaines communautés (populations vulnérables). Des cas ont également été rapportés en Ille-et-Vilaine (2 cas) et dans le Morbihan (1 cas). Enfin, des cas sporadiques ont été rapportés en Auvergne-Rhône-Alpes, Centre-Val-de-Loire, Grand-Est, Normandie, Pays-de-la-Loire et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Au niveau international, l'essentiel des séquences déposées dans GISAID du VOC 20I/484K proviennent d'Autriche, où un cluster de taille importante a été détecté en lien avec ce variant au Tyrol, des Etats-Unis, du Royaume-Uni, de France et d'Allemagne.

Jusqu'à la précédente analyse de risque, **le variant 20I/484Q** n'avait été détecté que chez de rares cas sporadiques en Auvergne-Rhône-Alpes, Grand-Est et Ile-de-France. Toutefois des clusters ont été récemment identifiés en Ile-de-France et Nouvelle-Aquitaine. En Ile-de-France, un cluster est survenu dans un établissement de soins en avril. En Nouvelle Aquitaine, une transmission communautaire a été identifiée, avec deux chaînes de transmission qui touchent un quartier de Bordeaux et d'autres quartiers/communes à proximité. Un cluster familial et un cluster en milieu scolaire ont été rapportés. Au 18 mai, 37 cas du variant 20I/484Q ont été identifiés dans le cadre de cet épisode, dont 14 cas confirmés par séquençage SANGER. Les autres cas correspondent à des cas présentant un profil particulier en criblage évocateur de variant 20I/484Q et à des cas ayant des liens épidémiologiques mais non séquencés et non criblés.

Au niveau international, un peu plus d'une centaine de séquences du VOC 20I/484Q ont été déposées dans GISAID au 18/05/2021, soit environ 10 fois moins que pour le VOC 20I/484K (108 séquences *versus* 1091), dont 71% proviennent de pays européens (Royaume-Uni, Allemagne, France, principalement).

Le lignage B.1.617 a été classé VOC lors de l'actualisation partielle de l'analyse de risque du 12 mai. Cela concerne donc l'ensemble des trois sous-lignages B.1.617.1, B.1.617.2 et B.1.617.3, qui diffèrent légèrement en termes de mutations d'intérêt. Les mutations caractéristiques du lignage B.1.617 incluent les mutations L452R, P681R, et la mutation E484Q qui est observée uniquement dans les sous-lignages B.1.617.1 et B.1.617.3. Cette dernière pourrait être associée, tout comme la substitution E484K retrouvée chez les variants préoccupants 20H/501Y.V2, 20J/501Y.V3 et 20I/484K, à un impact significatif en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal), bien que cela ne soit pas démontré à ce stade. De plus, il semblerait que la présence seule d'une substitution en position 484 (K ou Q) ne suffise pas

nécessairement à induire un échappement immunitaire significatif. La mutation L452R serait quant à elle associée à un risque d'augmentation de la transmissibilité du virus, et à un possible échappement immunitaire⁵. La mutation P681R pourrait également entraîner une augmentation de la transmissibilité. Des données préliminaires suggèrent une possible réduction de l'efficacité d'un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19, le Bamlanivimab s'il est utilisé seul et non en combinaison avec l'Etesivimab, et d'une susceptibilité légèrement réduite à des anticorps neutralisants post-vaccination induits par le vaccin Pfizer^{6,3}. Ce lignage (incluant donc l'ensemble des 3 sous-lignages) a été classé comme VOC par l'OMS le 11 mai 2021⁷, et demeure à ce stade classé VOI par l'ECDC⁸.

Ce lignage a été pour la première fois détecté en Inde à la fin de l'année 2020. Les trois sous-lignages circulent en Inde, tandis que le B.1.617.3 semble très marginal par rapport aux deux autres sous-lignages⁹. La croissance très importante de l'épidémie actuellement observée en Inde est interprétée comme liée à une combinaison de facteurs, dont des rassemblements politiques et religieux dans un contexte de diminution de l'application des gestes barrières, et la co-circulation de plusieurs variants. L'analyse des données de séquençage disponibles dans GISAID montre une augmentation progressive du B.1.617.1 à partir du début de l'année 2021 pour atteindre 50% des prélèvements séquencés à la fin du mois de mars. La part du B.1.617.1 a ensuite décliné au profit du B.1.617.2 qui semble largement majoritaire d'après les données de séquençage disponibles^{7,8}. Cependant ces données doivent être interprétées avec prudence car elles sont partielles et il n'est pas possible d'évaluer leur représentativité par rapport à l'ensemble des variants circulant en Inde.

Selon les données de GISAID, la majorité des cas de B.1.617 sont actuellement identifiés en Inde, au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, en Allemagne et à Singapour. Il est possible que ce lignage ait diffusé dans d'autres pays, notamment les pays limitrophes, pour lesquels il n'y a pas de séquences dans GISAID (Népal et Bangladesh notamment). Parmi les cas liés au variant B.1.617 détectés en Europe, le sous-lignage B.1.617.2 est prédominant.

Au Royaume-Uni, les données de séquençage chez les voyageurs de retour d'Inde montrent une augmentation importante du nombre de cas de B.1.617 à partir de la mi-mars¹⁰. Depuis début avril, il serait identifié plus fréquemment que le variant 20I/501Y.V1 chez les voyageurs de retour d'Inde, suggérant une progression importante de ce variant en Inde, en particulier dans les régions dans lesquelles ont séjourné les voyageurs de retour au Royaume-Uni. La détection du sous-lignage B.1.617.2 a fortement progressé en Angleterre récemment, notamment à Londres et dans le nord-ouest du pays¹⁰. La majorité des cas sont importés d'Inde, mais une augmentation du nombre de cas autochtones est observée depuis la mi-avril, ce qui indique une diffusion communautaire. De plus, la part des résultats « SGTF » (*S gene target failure*, avec le kit RT-PCR Thermo-Fisher), caractéristiques du VOC 20I/501Y.V1, parmi l'ensemble des tests positifs pour le SARS-CoV-2 est en régression depuis début avril, ce qui est interprété par PHE (Public Health England) comme un signal en faveur d'une progression de la diffusion de certains variants, dont le lignage B.1.617, par rapport au V1⁶. Les données préliminaires au Royaume-Uni montrent également que les taux d'attaque secondaire pour le B.1.617.2 sont similaires à ceux du B.1.1.7 chez les non-voyageurs et légèrement supérieurs chez les voyageurs. Cependant, le petit nombre de cas B.1.617.2 chez les non-voyageurs signifie que ces résultats doivent être interprétés avec prudence et seront affinés avec d'autres cas. Dans un petit nombre de régions, ils observent à la fois une augmentation des taux d'incidence avec

⁵ Deng et al., 2021, MedRxiv ; DOI : [10.1101/2021.03.07.21252647v1](https://doi.org/10.1101/2021.03.07.21252647v1)

⁶ Ferreira et al., 2021, BioRxiv ; DOI : [10.1101/2021.05.08.443253](https://doi.org/10.1101/2021.05.08.443253) ; Hoffmann et al., 2021, BioRxiv ; DOI : [10.1101/2021.05.04.442663](https://doi.org/10.1101/2021.05.04.442663)

⁷ OMS, [Weekly epidemiological update](#) on COVID-19 - 11 Mai 2021

⁸ ECDC, [Threat Assessment Brief du 11 mai 2021](#)

⁹ Source : GISAID, au 12/05/2021

¹⁰ PHE, [Technical Briefing 10](#) du 7 mai 2021 et [Technical Briefing 11](#) du 13 mai 2021

une forte proportion de B.1.617.2. La surveillance systématique des réinfections montre un petit nombre de cas de réinfection potentielle par le variant B.1.617.2, mais ce phénomène est prévisible pour tout variant prévalent.

Au total, sur la base de travaux de Public Health England repris par l'ECDC, le variant B.1.617.2 est considéré comme associé à une transmissibilité similaire au variant 20I/501Y.V1^{8,10}. Le suivi de la situation au Royaume-Uni, où de nombreux cas importés et un début de transmission communautaire ont été rapportés, permettra de mieux évaluer les caractéristiques du variant B.1.617.2, en particulier la compétitivité par rapport au variant 20I/501Y.V1.

En France, au 18/05, 38 épisodes impliquant au moins un cas de variant du lignage B.1.617 ont été rapportés, représentant 80 cas confirmés. Des épisodes ont été identifiés dans 9 régions différentes (7 en France métropolitaine, Guadeloupe et la Réunion). Les régions rapportant le plus grand nombre d'épisodes sont les régions Ile-de-France (n=15), Auvergne-Rhône-Alpes (n=6, dont 2 détectés dans le cadre de l'enquête Flash #8) et Nouvelle-Aquitaine (n=5). Un lien avec l'Inde a été rapporté dans toutes les situations à l'exception d'un cas chez un voyageur de retour du Népal, et de trois clusters familiaux (1 en Ile-de-France et 2 en Auvergne-Rhône-Alpes). Pour ces trois clusters familiaux, les investigations ont identifié dans l'entourage des cas des clusters impliquant des personnes résidant ou ayant séjourné dans d'autres pays (mais pas en Inde). Il est noté que les deux clusters en Auvergne-Rhône-Alpes sont potentiellement en lien avec une contamination du cas index à Genève, où les autorités sanitaires rapportent une transmission communautaire locale du lignage B.1.617, sans que l'origine de la contamination soit identifiée avec certitude.

Le sous-lignage B.1.617.2 est majoritairement détecté (30 épisodes). Le B.1.617.1 a été identifié dans 5 épisodes, et le sous-lignage n'est pas précisé pour 3 épisodes. A ce jour, aucun élément en faveur d'une diffusion communautaire significative n'a été rapporté en France.

Tableau 4 : Description des données disponibles sur les VOC, au 19/05/2021¹¹

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Impact en santé publique
20I/501Y.V1 (B.1.1.7)	Δ69-70 Δ144/145Y N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Septembre 2020	661 258 séquences GISAID dans le monde (149 pays), dont 526 938 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/501.V2 (B.1.351)	L18F K417N E484K N501Y Δ242-244	Afrique du Sud Août 2020	16 657 séquences GISAID dans le monde (102 pays) dont 9 208 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)	L18F K417T E484K N501Y H655Y	Brésil Décembre 2020	17 860 séquences GISAID dans le monde (60 pays), dont 3 166 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Eléments préliminaires en faveur d'une augmentation de la transmissibilité : 40-120% • Impact limité décrit sur la sévérité de l'infection, en cours d'investigation • Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal
VOC 202102/02 (B.1.1.7+E484K ou +E484Q)	Δ69-70 Δ144/145Y E484K/Q N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	1 199 séquences GISAID dans le monde (29 pays), dont 957 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune donnée épidémiologique, virologique ou clinique spécifique 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
20A/452R (B.1.617.1/2*/3)	E154K E484Q* L452R P681R	Inde Décembre 2020	7 433 séquences GISAID dans le monde (50 pays), dont 3 989 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Données préliminaires en faveur d'une transmissibilité augmentée • Données préliminaires <i>in vitro</i> en faveur d'un impact limité sur l'échappement immunitaire • Détecté en France majoritairement chez des voyageurs de retour d'Inde, 2 clusters familiaux sans lien direct avec l'Inde identifiés à ce jour

*E484Q absent du lignage B.1.617.2; T478K retrouvée seulement chez le lignage B.1.617.2

Des données plus détaillées sur l'impact des VOC V1, V2 et V3 sur l'efficacité des vaccins disponibles en France sont disponibles dans le [Weekly Epidemiological Update de l'OMS en date du 27/04/2021](#).

4. Connaissances disponibles sur les variants à suivre au 19/05/2021

Les informations disponibles sur les VOI sont résumées dans le tableau 5.

Le variant 20A/484K (lignage B.1.525) a été initialement détecté au Nigéria et au Royaume-Uni fin 2020 et est porteur de plusieurs mutations retrouvées chez des VOC, notamment la délétion en position 69-70 et la mutation E484K. Du fait de ces 2 mutations et de l'absence de la mutation N501Y, il peut être classé par les différents kits de RT-PCR de criblage sur le marché français, selon le kit utilisé, en « souche sauvage » ou en « variant indéterminé ». A noter que sa prévalence a fortement augmenté entre les enquêtes Flash #5 et #6, avec une stabilisation depuis Flash #7 (Tableau 2 et Figure 1). D'après les données préliminaires de Flash #8, sa prévalence était de 1,2% au niveau national, au 27/04/2021 toujours très minoritaire par rapport notamment aux VOC V1, et dans une moindre mesure, V2. Dans GISAID, 359 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (dont 76 de plus par rapport à la précédente analyse de risque), avec des cas identifiés dans 16 régions françaises (12 métropolitaines, Guadeloupe, Martinique, la Réunion et Mayotte),

¹¹ Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 27/04/2021 et 11/05/2021](#) ; US CDC ; ECDC, Teysou et al. 2021, J Infect.

majoritairement en Ile-de-France (170 séquences). 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 majorité des séquences déposées dans GISAID proviennent d'Europe (Danemark, Allemagne, Royaume-Uni et France principalement) et des Etats-Unis, où ce variant ne représentait que 0,3% parmi les échantillons séquencés fin avril, sans augmentation notable récemment¹². 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 début avril mais semble diminuer depuis la semaine 16¹³.

Le variant 19B/501Y (lignage A.27) est détecté en France depuis janvier 2021 de façon peu fréquente et semble en régression récemment. Il n'a pas été détecté lors des enquêtes Flash #7 et #8. Depuis la semaine 15, moins de 10 détections par semaine ont été rapportées par le consortium EMERGEN. Aucun nouveau cluster en lien avec ce variant n'a été détecté depuis la précédente analyse de risque. La même tendance est observée en Allemagne, où ce variant, également classé VOI par le RKI, est en nette régression depuis la semaine 12¹³. A ce stade, il semble moins compétitif que le VOC 20I/501Y.V1, puisque sa prévalence reste très inférieure à ce dernier, y compris dans les zones géographiques où il semble avoir diffusé de façon plus importante qu'à l'échelle nationale au cours du 1^{er} trimestre 2021 (Dordogne et Ile-de-France notamment). Trois cas considérés comme des réinfections probables ont été recensés en France¹⁴ 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'une sévérité accrue de l'infection causée par ce variant par rapport aux souches virales de référence ou aux variants préoccupants.

Le VOI 20C/655Y (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, selon les analyses réalisées par le CNR à partir de sérums de sujets vaccinés, de sujets infectés, ou d'anticorps monoclonaux, les données disponibles à ce stade ne montrent pas d'échappement significatif du variant 20C/655Y à la neutralisation.

Au 18/05/2021, 44 cas confirmés d'infection par le variant 20C/655Y ont été rapportés en France, dont 41 en Bretagne et 3 dans d'autres régions chez des personnes ayant un lien avec la zone de circulation du virus en Bretagne (constituée par plusieurs communautés d'agglomération autour de Lannion, Guingamp, Saint-Brieuc, Paimpol). Dix-huit décès (41%) ont été rapportés, majoritairement chez des personnes âgées (âge médian 84 ans) ou avec des comorbidités. La létalité élevée associée à ce variant est 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). La majorité des cas confirmés sont reliés à des chaînes de transmission dans des établissements de santé dans cette zone géographique (CH de Guingamp, de Lannion, de Paimpol). Deux cas ont également été rapportés en lien avec une chaîne de transmission en communauté mais à ce jour ce variant ne semble pas diffuser largement dans la population. Compte-tenu des difficultés liées au diagnostic à partir des prélèvements nasopharyngés, il est possible que des cas communautaires n'aient pas été identifiés. Le diagnostic d'infection

¹² Source : [US CDC](#), au 19/05/2021

¹³ Source : [RKI](#), Allemagne, au 12/05/2021

¹⁴ Deux de ces trois cas probables de réinfection ont été décrits par [Fourati et al., 2021, Emerging Infectious Diseases](#)

par le SARS-CoV-2 n'a été posé sur un premier prélèvement naso-pharyngé positif que pour 6 (14%) cas. Pour la majorité (29/44, 66%), le diagnostic virologique par RT-PCR n'a été porté qu'à partir d'un prélèvement profond : expectoration (21/29, 72%) ou lavage broncho-alvéolaire (7/29, 24%). Pour 7 cas, le diagnostic virologique par RT-PCR a nécessité la réalisation de prélèvements naso-pharyngés itératifs (médiane 3, min : 2 – max : 7) ou de selles (1 cas). La grande majorité des cas est survenue en mars et avril ; les clusters hospitaliers semblent désormais contenus. Par ailleurs, les données de surveillance populationnelle ne semblent pas montrer de transmission communautaire majeure dans la zone concernée en Bretagne.

A ce stade, ce VOI se caractérise surtout par une détection dans les voies respiratoires supérieures plus difficile que pour les autres souches virales de SARS-CoV-2 circulant actuellement en France. L'origine de ce phénomène n'est pas encore connue de façon certaine, plusieurs hypothèses étant avancées, 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. La difficulté à détecter les cas d'infection par ce variant dans les prélèvements naso-pharyngés pourrait avoir 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 ayant un test diagnostique positif et le contact-tracing. La survenue de plusieurs clusters montre le potentiel de transmission de ce variant. Ces deux éléments incitent donc à maintenir la vigilance vis-à-vis de ce VOI, en particulier en Bretagne, et de suivre l'évolution dans les prochaines semaines avec la levée progressive des mesures de restriction.

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 avait été retiré du classement des variants lors de l'analyse de risque en date du 8 avril 2021 car il ne semblait pas alors diffuser de façon notable ni en France ni à l'international depuis janvier 2021. Toutefois, il est actuellement plus fréquemment détecté en France et ailleurs dans le monde. Parmi les séquences déposées dans GISAID, les Etats-Unis, le Royaume-Uni, le Canada, l'Irlande et l'Allemagne sont les pays d'origine les plus représentés, et dans une moindre mesure la France et la Belgique. D'après Public Health England, son taux de croissance en Angleterre sur la période de janvier à avril 2021 était de 16-23% (selon 2 sources de données différentes)¹⁵. En France, 32 séquences ont été déposées dans GISAID à ce jour, pour des cas détectés dans 7 régions métropolitaines.

¹⁵ Source : PHE, [Technical Briefing 9](#)

Tableau 5 : Description des données disponibles sur les VOI, au 19/05/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Commentaires
19B/501Y (A.27)	L18F L452R N501Y H655Y	Danemark Mayotte Décembre 2020	400 séquences GISAID dans le monde, dont 354 en Europe (16 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détections dans le cadre de clusters et cas sporadiques en France Détections dans 12 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/484K (B.1.525)	Q52R A67V Δ69-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L	Royaume-Uni, Nigéria Décembre 2020	3 884 séquences GISAID dans le monde dont 2 645 en Europe (22 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 14 régions françaises (GISAID)
20B/484K (B.1.1.28.2 / P.2)	E484K V1176F	Brésil Avril 2020	2 552 séquences GISAID dans le monde, dont 298 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques en France Détections dans 11 régions françaises (GISAID) Diffusion communautaire en Guyane, en forte diminution depuis mars
20B/501Y (B.1.1.28.3 / P.3)	Δ141-143 Δ243-244 E484K N501Y P681H	Philippines Janvier 2021	125 séquences GISAID dans le monde, dont 21 en Europe (4 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20C/452R (B.1.427/B.1.429)	S13I W152C L452R	Etats-Unis (Californie) Mai 2020	39 594 séquences GISAID dans le monde, dont 116 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1 Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Détections sporadiques dans 4 régions françaises (GISAID)
20C/484K ou 20C/477N (B.1.526 + E484K ou S477N)	L5F T95I D253G E484K ou S477N A701V	Etats-Unis (New-York) Novembre 2020	16 254 séquences GISAID dans le monde, dont 108 en Europe (14 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections principalement aux Etats-Unis, en progression depuis fin mars 2021 Détections sporadiques dans 3 régions françaises (GISAID)
20B/681H (B.1.1.318)	Δ144/145Y E484K P681H	Nigéria, Royaume-Uni Janvier 2021	1 256 séquences GISAID dans le monde, dont 585 en Europe (22 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

5. Connaissances disponibles sur les variants en cours d'évaluation au 19/05/2021

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

Les variants 20A/440K (lignage B.1.619, anciennement nommé B.1) et 20A/477N (lignage B.1.620, anciennement nommé B.1.177), tous deux porteurs de la mutation E484K, ont été ajoutés à la liste des VUM en raison des mutations dont ils sont porteurs et de leur détection en progression en France actuellement, bien qu'à des niveaux très inférieurs à ceux d'autres variants. Leur prévalence en métropole était respectivement de 0,4% et 0,6% dans les données préliminaires de l'enquête Flash #8, avec des fluctuations d'une enquête Flash à l'autre. Ils sont actuellement sporadiquement détectés dans plusieurs régions métropolitaines, suggérant une circulation à bas bruit en France. **Le variant B.1.620**, classé VOI par l'ECDC¹⁶, semble progresser en Europe depuis mi-mars, notamment en Lituanie, France et Allemagne. Il a été détecté dans le cadre d'un cluster en Ile-de-France et représentait près de 4% des séquences interprétables de Bretagne lors de l'enquête Flash #8.

Le variant 20A/214Ins (B.1.214.2) a été détecté initialement en Belgique, en Suisse et au Royaume-Uni en janvier 2021. Il semble avoir diffusé dans la population belge malgré une prévalence minoritaire par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, notamment bien inférieure à celle du VOC 20I/501Y.V1 qui est majoritaire en Belgique, et en régression depuis avril 2021¹⁷. Il se caractérise par une insertion de 3 acides aminés en position 214 et 4 substitutions au niveau du gène de la protéine Spike dont les substitutions Q414K et N450K, et plusieurs mutations et délétions dans les gènes codant pour d'autres protéines retrouvées chez les VOC et certains VOI. Plusieurs de ces mutations sont susceptibles d'augmenter 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. En France, sa prévalence fluctue d'une enquête Flash à l'autre (Tableau 2). Actuellement, il semble régresser et ne représente que quelques cas sporadiques détectés par semaine. Dans GISAID, 182 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (6 supplémentaires par rapport à la dernière analyse de risque), avec des cas provenant de 9 régions métropolitaines, très majoritairement l'Ile-de-France et dans une moindre mesure les Hauts-de-France. Au niveau international, la très grande majorité (90%) des séquences disponibles dans GISAID provient de 8 pays du continent Européen, en premier lieu la Belgique, la Suisse et la France.

Le variant 20I/L452R, est issu du VOC 20I/501Y.V1, comme le VOC 20I/484K/Q. Il semble circuler dans différents pays en Europe (285 séquences déposées dans GISAID à ce jour, dont 268 provenant de 12 pays différents en Europe). Ce variant, qui a acquis la mutation L452R et non une substitution en position 484, a été également classé VUM par l'ECDC⁵. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade. Deux séquences de ce variant ont été déposées dans GISAID pour la France, identifiées chez des cas provenant des Hauts-de-France.

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 VUM par l'ECDC¹⁶. D'après les données GISAID, 131 séquences ont été déposées au niveau international, principalement en Colombie, et dans une moindre mesure les Etats-Unis. Parmi l'ensemble des séquences, 22% proviennent de 4 pays européens (Espagne, Pays-Bas, Allemagne et Danemark). Le nombre de séquences déposées a nettement augmenté depuis la semaine 14. Il n'a pas été détecté en France à ce jour. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade.

¹⁶ ECDC, au 19/05/2021

¹⁷ Sciensano, au 12/05/2021

Tableau 6 : Description des données disponibles sur les VUM, au 19/05/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde	Commentaires
19B/501T (A.28)	Δ69-70 N501T H655Y	Oman, France Janvier 2021	335 séquences GISAID dans le monde, dont 287 en Europe (11 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France (clusters au 1er trimestre 2021) Détections dans les régions : ARA, BRE, GE, HDF, NAQ, OCC, PDL (GISAID)
20C/452R (B.1.526.1)	D80G L452R Δ144/145Y F157S T859N D950H	Etats-Unis Décembre 2020	6 635 séquences GISAID dans le monde, dont 28 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Sous-lignage de B.1.526 Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20A/214Ins (B.1.214.2)	Ins214 Q414K N450K	Belgique, Suisse, Royaume-Uni Janvier 2021	1 055 séquences GISAID dans le monde, dont 950 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, mais nette augmentation fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, NOR, NAQ, PDL (GISAID)
20B/484K (N.9)	E484K	Brésil Novembre 2020	84 séquences GISAID dans le monde, dont 4 en Europe (2 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20A/440K (B.1.619, ex-B.1)	E484K N440K	France, Suisse Février 2021	440 séquences GISAID dans le monde, dont 396 en Europe (11 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, NAQ, OCC, PDL (GISAID)
20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)	Δ69-70 Δ144/145Y Δ242-244 S477N E484K P681H D1118H	Belgique, Royaume-Uni, France Février 2021	246 séquences GISAID dans le monde, dont 195 en Europe (11 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21, un cluster détecté en IDF Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, NOR, PACA, PDL (GISAID)
20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	Δ69-70 Δ144/145Y L452R N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	285 séquences GISAID dans le monde, dont 268 en Europe (6 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté chez 2 cas en France (HDF)
20A/145Ins (B.1.621)	T95I Y144T Y145S Ins145N R346K E484K N501Y P681H D950N	Colombie Janvier 2021	131 séquences GISAID dans le monde, dont 29 en Europe (4 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France

6. Conclusion au 19/05/2021

Actuellement, le VOC 20I/501Y.V1 demeure très largement majoritaire en France métropolitaine et aux Antilles mais ne semble plus progresser. Malgré des fluctuations de leur prévalence d'une enquête Flash à l'autre, il semble que les deux VOC 20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3 sont légèrement plus détectés à l'échelle nationale, et particulièrement en Ile-de-France où le V2 atteignait 11% des séquences interprétables lors de Flash #8. Selon les données préliminaires de Flash #8, les variants porteurs de la mutation E484K progressent nettement en métropole, et combinés, dépassent désormais 10% de l'ensemble des séquences interprétables (et près de 20% en Ile-de-France). Chacun de ces variants pris isolément ne représente pas nécessairement une menace sérieuse pour l'efficacité des mesures de contrôle de l'épidémie, en premier lieu la vaccination, mais l'augmentation de leur diffusion est un signal à suivre de près.

La diffusion du VOC B.1.617, particulièrement le sous-lignage B.1.617.2, semble progresser rapidement en Inde et ailleurs dans le monde. En Angleterre, une transmission communautaire s'est établie dans plusieurs régions différentes et ce, malgré un contexte épidémiologique favorable. Les données de PHE suggèrent un impact en termes de transmissibilité du variant B.1.617.2 similaire à celui du VOC 20I/501Y.V1. Malgré une augmentation récente du nombre de détections de ce lignage en France, et trois clusters sans lien direct avec l'Inde identifiés, aucun élément indiquant une transmission communautaire significative de ce lignage n'a été détecté à ce jour.

Dans le contexte actuel d'allègement progressif des mesures de distanciation 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 et incitent à la plus grande vigilance dans les prochaines semaines.