
**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 15/07/2021

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](#).

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

- **Variant préoccupant, ou VOC** (« *variant of concern* » en anglais) : variant qui répond à la définition d'un VOI (voir ci-dessous) et 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 virulence ou une modification de la présentation clinique de la maladie;
 - 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 de multiples cas confirmés ou de clusters, ou a été détecté dans de multiples pays, avec une prévalence relative croissante et un nombre de cas en augmentation dans le temps

OU

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.

- Classement en VOI par l'OMS
- **Variant en cours d'évaluation, ou VUM** (« *variant under monitoring* » ou « *alerts for further 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 19 classés dans cette analyse de risque.

La nomenclature internationale Nextstrain a évolué courant juin 2021 pour les variants classés VOC et VOI par l'OMS : Alpha, Beta, Gamma, Delta, Kappa, Eta, etc. Ce changement dans la façon dont sont désormais désignés ces variants a été pris en compte lors de la précédente analyse de risque. Pour les variants classés VOI et VUM qui ne sont pas concernés par le classement OMS, désormais seul le clade Nextstrain est indiqué, et non plus la mutation d'intérêt caractérisant le variant (ex : E484K), à l'exception du VOC 20I/484K, du VOI 20I/484Q et du VUM 20I/452R, tous trois dérivés du VOC Alpha (B.1.1.7).

2. Point-clés de l'analyse de risque en date du 15/07/2021

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 comme VOC, 6 comme VOI et 8 comme VUM ;
- Le variant 20I/484Q, initialement classé comme VOC, est désormais classé comme VOI en raison d'une absence de circulation significative en France ou ailleurs dans le monde, et d'une diminution de sa détection dans les zones géographiques où il a circulé (notamment en Nouvelle-Aquitaine) ;
- Le variant Lambda (C.37), initialement classé comme VUM le 16/06/2021, est désormais classé comme VOI en raison de données préliminaires en faveur d'une légère augmentation de sa transmissibilité et d'un impact modéré sur l'échappement à la neutralisation ;
- Les variants 20I/452R (B.1.1.7+L452R) et 21H (B.1.621), initialement classés comme VOI, sont désormais classés comme VUM en raison de l'absence de données épidémiologiques en faveur d'une progression significative de leur diffusion au niveau international, notamment en Europe et en France ;
- Le variant 20C (B.1.616), initialement classé comme VOI le 18/02/2021 puis comme VUM le 02/06/2021, a été retiré du classement car il n'a plus été détecté dans la zone géographique où il a émergé (Lannion, Bretagne, Côte d'Armor) depuis le mois d'avril 2021. Par ailleurs, il n'a jamais été détecté ailleurs dans le monde, et en France, les quelques cas détectés hors de Bretagne étaient tous liés au cluster initial à Lannion.

Surveillance par criblage des mutations d'intérêt E484K, E484Q et L452R (Tableau 2 et Figure 1) :

- Parmi les prélèvements criblés en France sur la période du 5 au 11 juillet 2021 (semaine 27), la mutation L452R représentait 63,1% des prélèvements criblés pour cette mutation (+ 20,4 points par rapport à la semaine 26), la mutation E484K 12,1% des prélèvements criblés pour cette mutation (- 7,7

points par rapport à la semaine 26) et la mutation E484Q 0,6% des prélèvements criblés pour cette mutation (- 0,2 points par rapport à la semaine S26) ;

- D'après GISAID, le VOC Delta représentait 95% des séquences françaises portant la mutation L452R sur la période 15/06-13/07/2021. Le VOI 20D (C.36.3) et le VUM 20I/452R représentaient chacun 1% des séquences portant la mutation L452R.

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

- Le **VOC Delta** poursuit sa progression rapide en Europe et au niveau mondial, touchant désormais plus d'une centaine de pays. Dans les pays les plus touchés, on observe actuellement une augmentation des cas confirmés et des hospitalisations, plus ou moins importante selon les pays, notamment au Royaume-Uni, au Portugal, en Russie ou encore en Indonésie. Ce variant se caractérise par une compétitivité² accrue par rapport aux autres variants, notamment le VOC Alpha, et il est probable qu'il soit déjà majoritaire au niveau mondial ou soit en train de le devenir. Il est plus transmissible que les virus historiques (environ 2 fois plus) et que les VOC Alpha (environ 40 à 60% plus transmissible), Beta (environ 60%) et Gamma (environ 30%). Des données préliminaires britanniques et de Singapour suggèrent une augmentation du risque d'hospitalisation et de formes sévères en lien avec ce variant par rapport au VOC Alpha. En cas de schéma vaccinal complet, l'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca contre ce variant demeure élevée contre les formes symptomatiques et très élevée contre les formes graves de COVID-19. Toutefois l'efficacité de ces vaccins est limitée après une seule dose, incitant fortement à intensifier la vaccination afin d'augmenter au plus vite la couverture vaccinale complète. En France, ce variant progresse également très rapidement et est devenu majoritaire au début du mois de juillet;
- En France métropolitaine, le VOC Alpha ne représentait plus qu'environ 40% des séquences interprétables lors de Flash #13 (29/06/21 – données préliminaires), tandis que Gamma progressait à 2,4%, niveau le plus élevé en métropole jusqu'à présent (à noter toutefois que cela ne représente que 11 détections au total, dont 6 dans le Grand-Est). Une telle progression de Gamma demeure à confirmer dans les prochaines enquêtes Flash. En dehors du VOC Delta, aucun autre VOC ou VOI ne semble actuellement progresser de façon significative. Dans les DROM, Alpha demeure majoritaire aux Antilles, tandis que Beta et Gamma représentent toujours 90 à 95% des séquences respectivement à la Réunion et en Guyane.

² La notion de compétitivité inclut la transmissibilité du virus et sa sensibilité aux mesures de contrôle, y compris vaccinales.

Tableau 1 : Classement des variants au 15/07/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I (V1, B.1.1.7, Alpha) 37% des séquences (Flash #13)	21D (B.1.525, Eta) Non détecté lors de Flash #13	21F (B.1.526, Iota) Aucun cas détecté depuis mai 2020
20H (V2, B.1.351/ B.1.351.2/B.1.351.3, Beta) 2,8% des séquences (Flash #13)	21B (B.1.617.1, Kappa) Cas sporadiques	20A (B.1.214.2) Non détecté lors de Flash #13
20J (V3, P.1/P.1.1/P.1.2, Gamma) 2,4% des séquences (Flash #13)	20B (B.1.1.318) 0,2% des séquences (Flash #13)	20A (B.1.619) Non détecté lors de Flash #13
20I/484K (B.1.1.7 + E484K) 0,9% des séquences	20D (C.36.3) 0,2% des séquences (Flash #13)	20A (B.1.620) 0,2% des séquences (Flash #13)
21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2, Delta) 55,5% des séquences (Flash #13)	20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q) 0,2% des séquences (Flash #13)	21C (B.1.427 / B.1.429, Epsilon) Aucun cas détecté depuis mai 2021
	21G (C.37, Lambda) 0,2% des séquences (Flash #13)	20B (P.2, Zeta) Aucun cas détecté depuis avril 2021
		21H (B.1.621) Cas sporadiques
		20I/452R (B.1.1.7 + L452R) Cas sporadiques

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 15/07/2021. La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec). Les données indiquées concernent uniquement la France métropolitaine. Enquête Flash #13 réalisée le 29/06 : données préliminaires sur 465 séquences interprétables

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

Les connaissances disponibles sur l'impact de chacune de ces trois mutations ainsi que la liste des VOC, VOI et VUM qui portent ces mutations, sont indiquées dans le tableau 2.

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.**

Tableau 2 : Connaissances disponibles sur les mutations E484K, E484Q et L452R ou les variants qui les portent au 15/07/2021³

Mutation	Date de la 1ère séquence dans GISAID	Variants portant la mutation	Impact de la mutation
E484K	A l'international : avril 2020 En France : novembre 2020	VOC 20H (V2, B.1.351/B.1.351.2/ B.1.351.3, Beta) VOC 20J (V3, P.1/P.1.1/P.1.2, Gamma) VOC 20I/484K (B.1.1.7+E484K) VOI 21D (B.1.525, Eta) VOI 20B (B.1.1.318) VUM 21F (B.1.526, Iota) VUM 20A (B.1.619) VUM 20A (B.1.620) VUM 20B (P.2, Zeta) VUM 21H (B.1.621)	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 au cours de l'année 2021 - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international au cours du 1er trimestre 2021, stabilisation en avril 2021, puis diminution récente (9% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 15/06-12/07/21)* 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 - Diminution de la détection de cette mutation au niveau international (0,2% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 15/06-12/07/2021)*
E484Q	A l'international : mars 2020 En France : février 2021	VOI 20I/484Q (B.1.1.7+E484Q) VOI 21B (B.1.617.1, Kappa)	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 de cette mutation au cours de l'année 2021 - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (51% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 15/06-12/07/2021), dont 94% concernent le variant Delta*
L452R	A l'international : mars 2020 En France : octobre 2020	VOC 21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2, Delta) VOI 21B (B.1.617.1, Kappa) VOI 20D (C.36.3) VUM 21C (B.1.427 / B.1.429) VUM 20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	

* Les séquences déposées par le Royaume-Uni représentent environ 35% de la totalité des séquences de SARS-CoV-2 déposées dans GISAID à l'échelle internationale, sur la période 15 juin – 12 juillet 2021 (date de prélèvement). Afin d'éviter un biais d'interprétation des données à l'échelle mondiale, les séquences britanniques ont été exclues de l'analyse sur cette période.

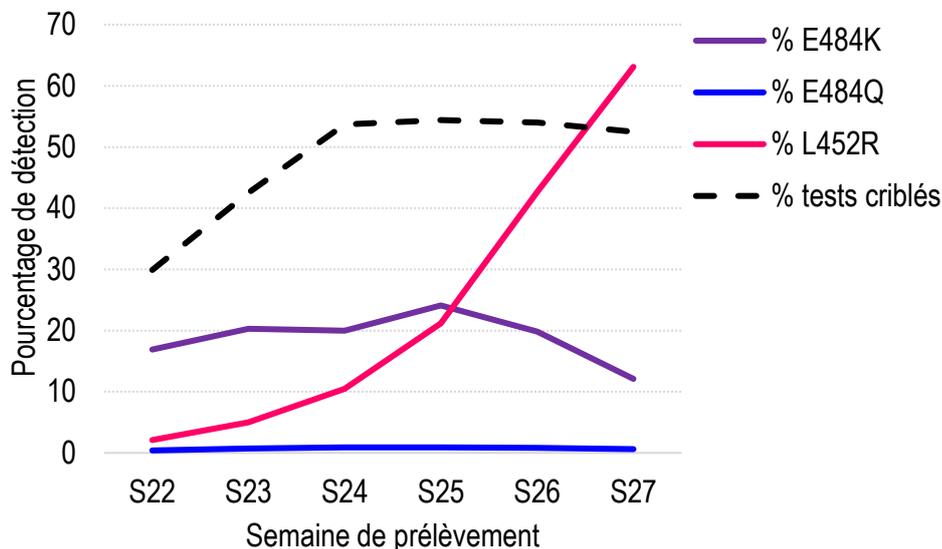
La détection de la mutation **E484K** est en diminution depuis la semaine 25, passant de 24% de détection en S25 à 12% en S27 au niveau national parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation (Figure 1).

La proportion de la mutation **E484Q** parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation est très faible et ne progresse pas, inférieure à 1% au niveau national (0,6% en semaine 27).

³ Sources principales d'information : ECDC, PHE Technical Briefing, 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 ; Laffeber *et al.*, 2021 ; Gan *et al.*, 2021 ; Wang *et al.*, 2021 ; Starr *et al.*, 2021 ; Liu *et al.*, 2021.

La détection de la **mutation L452R** est quant à elle en très nette progression, avec un doublement chaque semaine de sa proportion parmi l'ensemble des tests ciblés interprétables pour cette mutation, entre les semaines 22 et 26 (43% en semaine 26), et une augmentation de 48% entre les semaines 26 et 27 (63,1% en S27). A noter que d'après les données GISAID françaises, le variant Delta représentait 95% de l'ensemble des séquences porteuses de la mutation L452R sur la période 15/06/21-12/07/21 (par date de prélèvement). Les autres variants porteurs de cette mutation et détectés en France, notamment le VOI 20D (C.36.3) et le VUM 20I/452R, représentent une part décroissante des séquences sur la même période, avec des proportions toutes inférieures ou égales à 1%. **De fait, une très grande majorité des tests ciblés positifs pour la mutation L452R concerne le variant Delta à l'heure actuelle.**

Figure 1 : Part des mutations E484K, E484Q et L452R parmi l'ensemble des tests ciblés pour chacune de ces mutations et part des tests ciblés pour au moins une de ces trois mutations parmi l'ensemble des tests positifs pour le SARS-CoV-2



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

4.1 En France métropolitaine (Tableau 3, Figure 2)

Le **VOC Delta (21A)** est désormais majoritaire en France métropolitaine, avec une prévalence de 55,5% lors de l'enquête Flash #13 (29/06/21). La prévalence du **VOC Alpha (20I, V1)** était de 37% lors de Flash #13 et celle du **VOC Beta (20H, V2)** était de 2,8%. **La part du VOC Gamma (20J, V3)** fluctue de façon importante d'une enquête Flash à l'autre, notamment dans certaines régions où quelques cas ont été détectés lors des dernières enquêtes (Grand-Est, Occitanie, Pays-de-la-Loire et Ile-de-France). Elle était de 2,4% lors de Flash #13, niveau le plus élevé à ce jour, même si cela ne représentait que 11 détections au total, dont 6 en Grand-Est. Cette possible progression reste à confirmer lors des prochaines enquêtes Flash. La part du **VOC 20I/484K** était de 2,5 et 3,7% lors des enquêtes Flash #11 et #12, mais n'était que de 0,9% lors de Flash #13, avec des différences marquées dans sa diffusion d'une région à l'autre (Tableau 3 et section 5 *infra*).

Il est à noter que le **VOI Lambda (21G, C37)** a été pour la première fois lors des enquêtes Flash #12 et #13 dans le cadre de cette surveillance, mais que les volumes restent très limités (1 cas par enquête au niveau métropolitain).

Les autres VOI ou VUM ne semblent pas progresser de façon significative à l'heure actuelle en France métropolitaine.

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. Ces fluctuations sont dues à plusieurs facteurs, notamment le fait que certains départements ne sont pas systématiquement représentés à chaque enquête Flash, et que plusieurs départements ont été sur-échantillonnées lors des enquêtes Flash #5 à #11 en raison d'un contexte épidémiologique particulier.

Tableau 3 : Détection des variants lors des enquêtes Flash #8-13, France métropolitaine

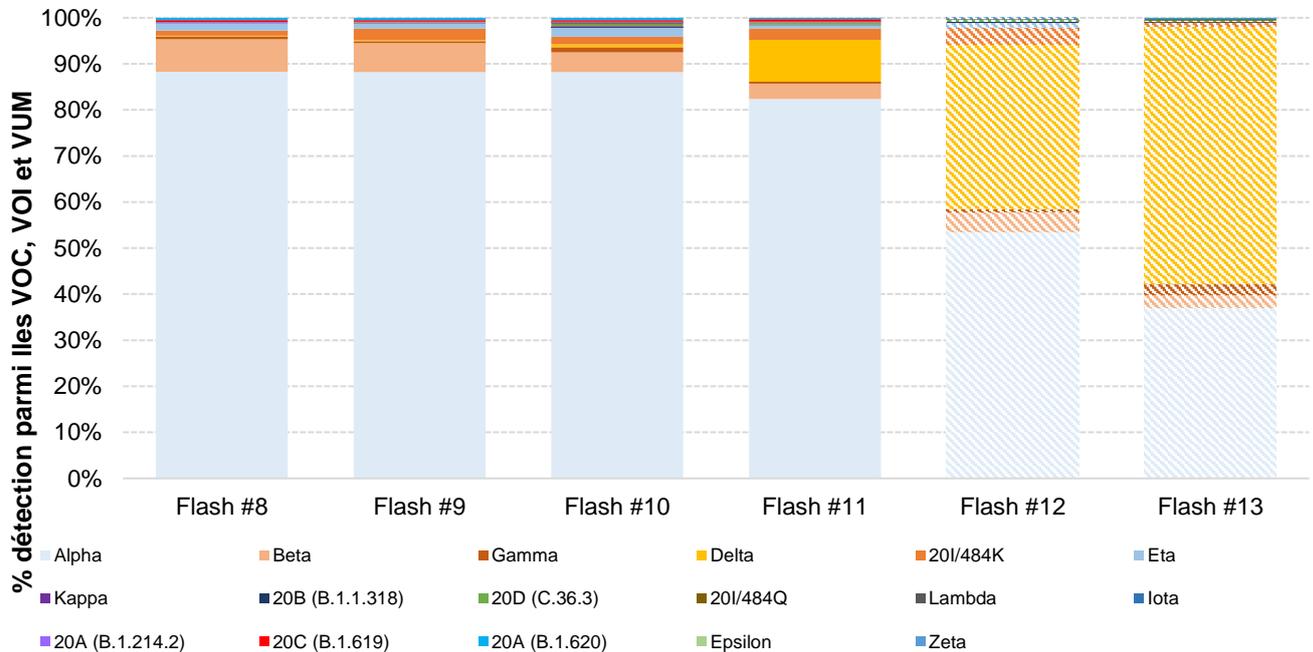
Variant	Classement	Flash #8 (27/04/2021)		Flash #9 (11/05/2021)		Flash #10 (26/05/2021)		Flash #11 (08/06/2021)		Flash #12 (22/06/2021)*		Flash #13 (29/06/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20I (V1, B.1.1.7, Alpha)	VOC	1342	87,2	1364	87,6	1373	87,7	569	82,1	288	53,2	172	37,0
20H (V2, B.1.351, Beta)	VOC	107	7,0	98	6,3	67	4,3	23	3,3	23	4,3	13	2,8
20J (V3, P.1, Gamma)	VOC	10	0,7	7	0,5	17	1,1	3	0,4	3	0,5	11	2,4
20I484K (B.1.1.7 + E484K)	VOC	17	1,1	38	2,4	26	1,7	17	2,5	20	3,7	4	0,9
21A (B.1.617.2, Delta)	VOC	2	0,1	3	0,2	10	0,6	63	9,1	192	35,5	258	55,5
21D (B.1.525, Eta)	VOI	24	1,6	16	1,0	30	1,9	5	0,7	5	0,9	0	0
21B (B.1.617.1, Kappa)	VOI	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
20B (B.1.1.318)	VOI	1	0,1	0	0	4	0	1	0,1	2	0,4	1	0,2
20D (C36.3)	VOI	0	0	3	0,2	5	0	2	0,3	2	0,4	1	0,2
20I484Q (B.1.1.7 + E484Q)	VOI	0	0	2	0,1	6	0	1	0	0	0	1	0,2
21G (C.37, Lambda)	VOI	0	0	0	0,0	0	0	0	0	1	0	1	0,2
21F (B.1.526, Iota)	VUM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
20A (B.1.214.2)	VUM	3	0,2	3	0,2	3	0	1	0,1	0	0	0	0
20C (B.1.619)	VUM	6	0,4	5	0,3	5	0	4	0,6	0	0	0	0
20A (B.1.620)	VUM	8	0,5	8	0,5	8	0,5	2	0,3	0	0	1	0,2
21C (B.1.427/B.1.429, Epsilon)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20B (P.2, Zeta)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,2	0	0
21H (B.1.621)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											
20I452R (B.1.1.7 + L452R)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											

Nombre de séquences interprétables : Flash #8 : 1 538; Flash #9 : 1 557; Flash #10 : 1 567; Flash #11 : 693; Flash #12 : 541 ; Flash #13: 465.

*Les données de Flash #12 et #13 sont préliminaires.

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

Figure 2 : Evolution de la part de chaque variant parmi les VOC, VOI et VUM détectés lors des enquêtes Flash #8-13*, France métropolitaine



*Les données des enquêtes Flash #12 et #13 sont préliminaires.

4.2 Dans les DROM

Dans les DROM, la circulation des variants diffère fortement d'un territoire à l'autre (Tableau 4). Ils se caractérisent tous par la présence plus importante, voire majoritaire d'un VOC autre que Delta, qui lui est désormais majoritaire en métropole, à savoir :

- **Alpha aux Antilles**, avec une prévalence supérieure à 80% en Guadeloupe sur la base des données récentes disponibles, et de 97% lors des séquences interprétables de Flash #13 en Martinique. La situation épidémiologique est en train de se dégrader dans les Antilles, particulièrement en Martinique⁴;
- **Gamma en Guyane** (prévalence d'environ 95%), qui connaît une recrudescence épidémique depuis fin-mars, avec des taux d'incidence des cas confirmés, d'hospitalisations et d'admissions en soins critiques toujours élevés. Actuellement la situation épidémiologique y demeure préoccupante malgré une tendance à la baisse du taux d'incidence des cas confirmés de COVID-19, qui était de 185 pour 100 000 habitants en S27 (-6% par rapport à S26)⁵ ;
- **Beta à la Réunion** (où il représente actuellement 90-95% des séquences interprétables), 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, avec une hausse qui se poursuit entre les semaines 25 et 26⁶, **ainsi qu'à Mayotte**, où la situation épidémiologique est très différente, avec un taux d'incidence très faible (9 / 100 000 habitants en S27)⁷. A noter une autre particularité de ces deux territoires par rapport à la métropole : parmi les différents sous-lignages du

⁴ Plus d'informations disponibles dans les [Points épidémiologiques des Antilles](#) et sur [GEODES](#)

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

⁶ Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de la Réunion](#) et sur [GEODES](#)

⁷ Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Mayotte](#) et sur [GEODES](#)

VOC Beta (cf. section 5 *infra*), le sous-lignage B.1.351.2 est plus fréquemment détecté à la Réunion qu'ailleurs en France (environ 60% à la Réunion *versus* 33% à Mayotte et 27% en métropole, parmi l'ensemble des séquences correspondant à Beta).

Tableau 4 : Détection des VOC, VOI et VUM dans les DROM, au 15/07/2021

		Antilles	Guyane	La Réunion	Mayotte
VOC	20I (V1, B.1.1.7, Alpha)	Majoritaire	Transmission communautaire limitée	Cas sporadiques autochtones	Transmission communautaire limitée
	20H (V2, B.1.351, Beta)	Transmission communautaire limitée	Cas importés et cas sporadiques autochtones	Majoritaire	Transmission communautaire forte
	20J (V3, P.1, Gamma)	Cas importés	Majoritaire	Non détecté	Non détecté
	20I/484K (B.1.1.7 + E484K)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	21A (B.1.617.2, Delta)	Cas sporadiques autochtones et clusters	Cas importés	Cas sporadiques autochtones	Non détecté
VOI	21D (B.1.525, Eta)	Cas sporadiques autochtones (Guadeloupe)	Non détecté	Cas sporadiques autochtones	Cas sporadiques autochtones
	21B (B.1.617.1, Kappa)	Cas importés (Guadeloupe)	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20B (B.1.1.318)	Cluster (Martinique)	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20D (C.36.3)	Non détecté	Non détecté	Cas importés	Non détecté
	20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
VUM	21G (C.37, Lambda)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	21F (B.1.526, Iota)	Cas importés (Guadeloupe)	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A (B.1.214.2)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A (B.1.619)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20A (B.1.620)	Non détecté	Non détecté	Cas importés	Non détecté
	21C (B.1.427 / B.1.429, Epsilon)	Cas sporadiques autochtones (Guadeloupe)	Non détecté	Non détecté	Non détecté
	20B (P.2, Zeta)	Non détecté	Transmission communautaire limitée	Cas importés	Non détecté
	21H (B.1.621)	Cas sporadiques autochtones (Martinique)	Non détecté	Non détecté	Non détecté
20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	Non détecté	Non détecté	Non détecté	Non détecté	

5. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC) au 15/07/2021

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

Le variant Beta (20H) désigne désormais le lignage B.1.351 ainsi que les sous-lignages B.1.351.2 et B.1.351.3. Ces derniers diffèrent du lignage B.1.351 par quelques mutations. On note en particulier dans la protéine S, la présence de la mutation L18F pour B.1.351.2 et B.1.351.3. Les sous-lignages restent très minoritaires à l'heure actuelle par rapport au variant Beta de référence au niveau international (respectivement 6% et 3% parmi l'ensemble des séquences de Beta déposées dans GISAID) excepté à la Réunion, à Madagascar ou encore en France métropolitaine et à Mayotte, où le sous-lignage B.1.351.2 est plus souvent détecté (cf. section 4 *supra*).

Les premières estimations françaises de l'efficacité de la vaccination contre l'infection symptomatique par les variants Alpha versus Beta et Gamma ont été publiées dans le Point Epidémiologique hebdomadaire n°70 du 1^{er} juillet 2021. Ces données confirment, tous vaccins confondus, une meilleure efficacité contre le variant Alpha en comparaison avec les variants Beta et Gamma, quel que soit le nombre de doses. Par ailleurs, plusieurs études internationales 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 Janssen^{8,9}. 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.

Les situations épidémiologiques particulières 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 Gamma et Beta 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, contribuant de facto à la transmission. 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 concernant de faibles effectifs.

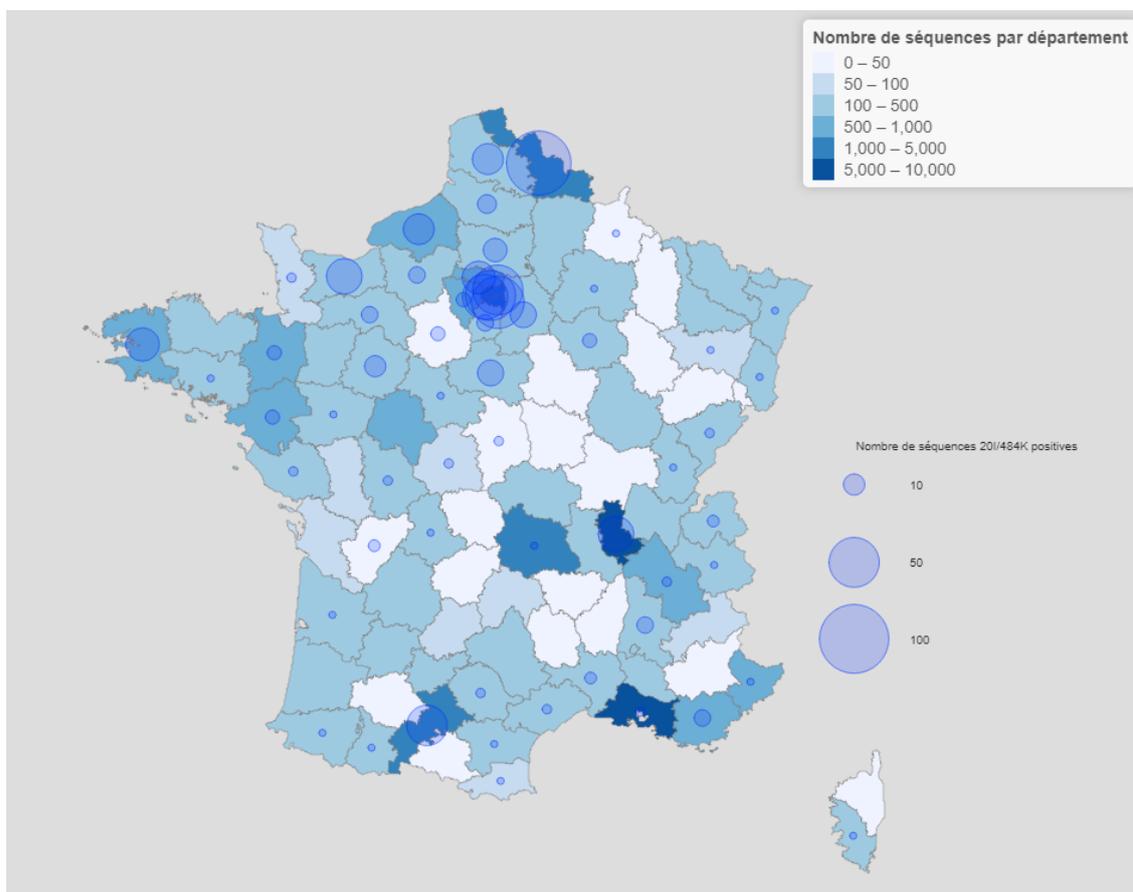
⁸ [Betton et al., 2021](#) ; [Dejnirattisai et al., 2021](#)

⁹ [WHO Covid-19 Weekly Epidemiological Update, 06/07/2021](#)

Si le variant Delta ne semble pas encore avoir diffusé de façon importante dans ces territoires à l'heure actuelle, sa détection y progresse actuellement, en particulier aux Antilles. Bien que d'autres VOC prédominent encore largement en Guyane et à la Réunion, le fait que des cas sporadiques autochtones dus à Delta aient été détectés récemment indique un début de diffusion communautaire. Une étude récente indique que Delta est plus compétitif que Beta (Reff supérieur de 60% (IC95% 48-73)) et que Gamma (Reff supérieur de 34% (IC95% : 26-43))¹⁰. **Il est de fait probable que Delta devienne à terme également majoritaire dans les DROM, et ce d'autant plus que le contexte actuel est caractérisé par une forte circulation virale et une couverture vaccinale toujours insuffisante¹¹.**

Le variant 20I/484K (variant Alpha ayant acquis la mutation E484K), classé VOC par l'OMS, l'ECDC et en France, a diffusé de façon significative en France métropolitaine mais de façon assez hétérogène selon les régions (Figure 3), et sans jamais atteindre 5% de prévalence nationale lors d'une enquête Flash jusqu'à présent. Au niveau international, ce variant représente environ 0,2% des séquences déposées dans GISAID (par date de prélèvement) sur la période 15/06-12/07/21, et l'essentiel des séquences proviennent d'Allemagne, des Etats-Unis, de France, du Danemark, de Suède, d'Autriche et du Royaume-Uni. Il a été à l'origine de clusters dans certains pays au cours des derniers mois mais ne semble pas avoir diffusé largement depuis son émergence en janvier 2021.

Figure 3 : Nombre total de détections du VOC 20I/484K (cercles) et de séquences disponibles depuis janvier 2021 (fond de carte), par département, France métropolitaine, données du consortium Emergen



¹⁰ Source : [Campbell et al., 2021](#)

¹¹ Pour plus d'informations, consulter [GEODES](#)

Le variant Delta (21A) a été détecté pour la première fois en Inde en octobre 2020 où il a été responsable d'une vague épidémique d'une très grande intensité et dont le pic semble avoir été atteint début mai. En plus des mutations qui caractérisent le variant Delta (L452R, T478K et P681R), des acquisitions indépendantes de nouvelles mutations sont actuellement détectées, comme la délétion en position Y144 détectée notamment au Vietnam et retrouvée chez d'autres VOC/VOI (Alpha, 20I/484K, Eta, 20B (B.1.1.318), 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. La substitution K417N est notamment retrouvée chez deux groupes de virus considérés comme appartenant au variant Delta mais avec un lignage distinct de B.1.617.2, nommés AY.1 (0,38% des séquences de Delta dans GISAID) et AY.2 (0,24%). Le lignage AY.1 est sporadiquement détecté en France (7 séquences dans GISAID, dont 4 sur la période 17/06-12/07/21), contrairement au lignage AY.2 qui n'a pas été détecté en France à ce jour. L'impact de ces mutations sur les caractéristiques de ce variant est en cours d'évaluation ; il est possible qu'elles aient un impact sur l'échappement immunitaire, en revanche ces mutations n'ont pas été décrites comme ayant un impact avéré sur la transmissibilité du virus.

Le variant Delta progresse très rapidement à l'échelle mondiale depuis le mois d'avril 2021 : il est détecté désormais dans plus d'une centaine de pays et sur l'ensemble des continents. Selon les données de GISAID, le variant Delta représentait 51% des séquences déposées sur la période 15/06-12/07/21 (par date de prélèvement), Royaume-Uni exclu, *versus* 4,5% parmi les séquences réalisées sur des prélèvements du mois de mai. Il est associé à une reprise épidémique dans plusieurs pays avec des situations particulièrement préoccupantes en Russie (Moscou, Saint-Petersbourg) et en Indonésie, mais également en Europe, notamment au Royaume-Uni et au Portugal, où les hospitalisations repartent à la hausse. Aux Etats-Unis, le variant Delta représentait 31% des séquences au 19/06/21, et pourrait représenter jusqu'à 58% des séquences début juillet d'après les projections des *Centers for Disease Control (CDC)*¹². Les autres variants circulant aux Etats-Unis (en particulier Alpha et Iota) ont nettement régressé au profit du variant Delta, tandis que Gamma reste à un niveau globalement stable.

En Union Européenne, les taux d'incidence repartent à la hausse dans de nombreux pays, et ce de façon concomitante d'un allègement des mesures de contrôle de la pandémie et d'une progression rapide de Delta. Sa prévalence était de 39,1% en S25/26 dans la zone UE (de 0,7 à 87,3% selon les pays¹³). En S25/26, la part de Delta était la plus élevée en Slovénie (96%), au Portugal (87%), et en Irlande (76%). La part du Delta était comprise entre 50 et 60% en Allemagne, Belgique, Estonie, Danemark et en France. En S27, les taux d'incidence des cas confirmés les plus élevés étaient relevés à Chypre (1068 / 100 000 habitants), en Espagne (377 / 100 000 habitants) au Portugal (333 / 100 000 habitants), et aux Pays-Bas (301/100 000 habitants). A ce stade, la recrudescence du taux d'incidence concerne surtout les sujets jeunes, chez lesquels la couverture vaccinale est la moins élevée, et il n'est pas observé d'augmentation notable des indicateurs de sévérité (admissions en réanimation, décès).

Au Royaume-Uni, Delta a remplacé en quelques semaines le VOC Alpha qui y était très majoritaire, et ce malgré un contexte épidémiologique qui était globalement favorable jusqu'à mi-mai 2021. Le variant Delta représentait 99% des cas séquencés et 97% des cas sur la base des données de criblage en Angleterre en S26¹⁴. Le taux d'incidence hebdomadaire des cas confirmés de COVID-19 est à la hausse depuis plusieurs semaines et a plus que triplé en 3 semaines : 312 pour 100 000 habitants au 7 juillet (par semaine glissante), *versus* 94 /100 000 au 17 juin¹⁵. Les nouvelles admissions à l'hôpital pour COVID-19 continuent d'augmenter (plus de 3000 nouvelles hospitalisations en une semaine, soit +57% au cours de la période du 30 juin au 6 juillet, par rapport à la semaine précédente). Cette tendance à la hausse du taux d'incidence survient à la fois

¹² Source : [US CDC](#), au 15/07/21

¹³ Source : [ECDC Weekly Surveillance Summary](#), Week 27/2021

¹⁴ Source : [PHE Technical Briefing 18](#)

¹⁵ Source : [PHE COVID-19 in the UK](#), le 15/07/2021

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. Depuis le mois de mai, les autorités ont intensifié la vaccination (au 11/07, la couverture vaccinale parmi les adultes âgés de 18 ans et plus était estimée à 87% pour une dose et 66% pour 2 doses). L'impact de l'allègement des mesures prévues à la mi-juillet fait l'objet d'attention majeure en raison du risque d'intensification de la reprise épidémique.

Selon une étude récente, le variant Delta se caractérise par un R effectif significativement supérieur à celui des souches virales de référence (97% d'augmentation, IC95% : 76-117) et des VOC Alpha (55%, IC95% : 43-68), Beta (60%, IC95% : 48-73) et Gamma (34%, IC95% 26-43)¹⁶. Par ailleurs, selon l'ECDC, les données disponibles à ce jour montrent une augmentation de la transmissibilité de Delta par rapport à Alpha se situant entre 40 et 60%¹⁷. En France, le R effectif moyen de Delta a été estimé à 2.0 sur la période 15/06-05/07/21 par une équipe de modélisateurs de l'Institut Pasteur, ce qui signifie que sur cette période, il fallait 5,6 jours en moyenne pour que le nombre de cas d'infections liées au variant Delta double¹⁸.

Plusieurs sources de données récentes indiquent une charge virale détectable dans le nasopharynx par RT-PCR plus élevée chez les patients infectés par Delta par rapport à Alpha²⁰. Cela pourrait contribuer à l'augmentation de la transmissibilité de ce VOC. Toutefois, ces données préliminaires ne permettent pas de conclure à ce stade sur une durée prolongée de l'excrétion virale ou de la période de contagiosité pour le VOC Delta par rapport à Alpha. Par ailleurs, une étude menée à Singapour indique un intervalle intergénérationnel pour le variant Delta qui ne diffère pas par rapport aux virus SARS-CoV-2 de référence.¹⁹

Des données britanniques récentes (Angleterre et Ecosse) indiquent une possible augmentation du risque d'hospitalisation en lien avec ce variant par rapport à Alpha.²⁰ A noter que ces éléments en faveur d'une augmentation de la sévérité de Delta par rapport à Alpha sont préliminaires et que le niveau de confiance sur ces résultats demeure limité à ce stade.²¹ Une étude menée à Singapour sur une cohorte rétrospective de plusieurs centaines de cas de COVID-19 suggère également un risque augmenté de forme sévère et de décès chez les patients infectés par le variant Delta par rapport aux virus de référence (odds ratio ajusté 4,90, IC95% : 1,43-30,78).²²

Par ailleurs, des données épidémiologiques suggèrent une efficacité vaccinale diminuée contre l'infection symptomatique par le variant Delta par rapport au variant Alpha. Cet impact se voit principalement en cas de vaccination incomplète (une seule des deux doses).²³ Après deux doses, quel que soit le vaccin (Pfizer ou AstraZeneca), l'efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique demeure élevée contre le variant Delta (79%, IC95% 78-80%)²⁴. Selon deux autres études, l'une anglaise et l'autre écossaise, l'efficacité vaccinale après un schéma vaccinal complet (quel que soit le vaccin : Pfizer ou AstraZeneca) vis-à-vis du risque d'hospitalisation resterait également très élevée contre Delta (94%, IC95% : 85-98).²⁵ Des résultats similaires ont été retrouvés au Canada²⁶.

¹⁶ Source : [Campbell et al., 2021](#)

¹⁷ Source : [ECDC Threat assessment brief, 23/06/2021](#)

¹⁸ Source : [Hozé et al., 09/07/2021](#)

¹⁹ Source : [Pung et al., 2021](#)

²⁰ Source : [Technical Briefing 17, 25/06/2021](#) ; [Ong et al, 2021, SSRN](#)

²¹ Source : [PHE, 25/06/2021](#)

²² Source : [Ong et al, 2021, SSRN](#)

²³ [Lopez Bernal et al, 2021](#)

²⁴ Source : [Technical Briefing 17, 25/06/2021](#)

²⁵ [Stowe et al, 2021](#)

²⁶ [Nasreen et al, 2021](#)

Plusieurs travaux *in vitro* récents ont montré une neutralisation diminuée du VOC Delta par des sérums de patients convalescents par rapport à Alpha, ou d'autres souches virales de référence, ce qui suggère une moindre protection par les anticorps neutralisants vis-à-vis de l'infection par Delta.²⁷ Les données épidémiologiques manquent encore pour évaluer l'impact populationnel de ce variant en termes de risque de réinfection. D'après des données préliminaires de la cohorte anglaise de professionnels de santé SIREN, population parmi laquelle le taux de couverture vaccinale atteint 95%, une augmentation du nombre de réinfections probables a été observée au cours du mois de juin 2021, après une forte baisse des signalements de mars à mai. Parmi les 16 réinfections probables survenues depuis le mois d'avril au sein de cette cohorte (période durant laquelle le variant Delta a très fortement progressé en Angleterre, pour devenir majoritaire dès le mois de mai), 15 (93%) ont concerné des personnes ayant reçu leur seconde dose de vaccin au moins 14 jours auparavant²⁸. A noter que cette étude ne permet pas de quantifier le risque de réinfection lié à Delta. Il n'est donc pas possible à ce stade d'évaluer l'impact de Delta en termes de risque de réinfection par rapport aux autres virus de référence.

Plusieurs travaux de modélisation ont été récemment rendus publics par trois équipes anglaises²⁹, trois équipes françaises³⁰ et par l'ECDC³¹. Ces travaux se basent sur des modèles, des contextes épidémiologiques, ainsi que des hypothèses de travail (augmentation de la transmissibilité du variant Delta, couverture vaccinale, efficacité des vaccins, impact des conditions climatiques, scénarios de levée des mesures de contrôle de l'épidémie, etc.) très différents les uns des autres. Cependant ces travaux se rejoignent globalement sur deux conclusions, et ce quel que soit le scénario envisagé : 1) le variant Delta va devenir majoritaire en Europe au cours de l'été, et 2) cette progression s'accompagnera d'une forte recrudescence du nombre de cas confirmés et des hospitalisations, voire des décès liés au COVID-19. L'ordre de grandeur de cet impact en termes notamment d'hospitalisations et de décès varie de façon substantielle en fonction du modèle et des scénarios envisagés, en particulier en termes d'évolution de la couverture vaccinale au sein de la population générale et de maintien des mesures de contrôle de l'épidémie et de leur impact sur le R effectif. A noter toutefois que ces analyses, basées sur des modèles, sont à interpréter avec précaution car les données sont produites avec un niveau d'incertitude élevé.

²⁷ Planas et al., 2021 ; Yadav et al., 2021 ; Liu et al., 2021 ; WHO

²⁸ Source : PHE Technical Briefing 18, 09/07/2021

²⁹ Sources : Scientific Advisory Group for Emergencies, UK, 7 juillet 2021

³⁰ Source : Di Domenico, Colizza, 10/07/2021 ; Hozé et al., 09/07/2021 ; Alizon et al., 2021

³¹ Source : ECDC, 23/06/2021

Tableau 5 : Description des informations disponibles sur les VOC, au 15/07/2021³²

Variant	Mutations clés	Première détection*	Diffusion dans le monde et en Europe	Impact en santé publique
20I (V1, B.1.1.7, Alpha)	Δ69-70 Δ144/145Y N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Septembre 2020 (Septembre 2020 en France)	997 399 séquences GISAID dans le monde (178 pays), dont 730 708 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité et du taux d'attaque secondaire par rapport aux virus de référence ; augmentation du Reff de 29% (IC95% : 24-33) vs la souche de référence Augmentation du risque d'hospitalisation et possible augmentation du risque de forme grave et de décès Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher Éléments en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures par rapport au virus de référence Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour
20H (V2, B.1.351/B.1.351.2/B.1.351.3, Beta)	L18F K417N E484K N501Y Δ242-244	Afrique du Sud Mai 2020 (Novembre 2020 en France)	31 602 séquences GISAID dans le monde (123 pays) dont 14 700 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité ; augmentation du Reff de 25% (IC95% : 20-30) vs la souche de référence Augmentation possible du risque de mortalité hospitalière Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-vaccinal ; risque de réinfection inconnu Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport au virus de référence
20J (V3, P.1/P.1.1/P.1.2, Gamma)	L18F K417T E484K N501Y H655Y	Brésil Novembre 2020 (Janvier 2021 en France)	56 069 séquences GISAID dans le monde (75 pays), dont 7 563 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité ; augmentation du Reff de 38% (IC95% : 29-48) vs la souche de référence Augmentation possible du risque d'hospitalisation Peu de données en vie réelle disponibles sur l'impact sur l'échappement post-vaccinal ; données expérimentales en faveur d'une baisse limitée de la neutralisation par les sérums de convalescents et post-vaccinaux
20I/484K (B.1.1.7+E484K)	Δ69-70 Δ144/145Y E484K N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France)	2 754 séquences GISAID dans le monde (48 pays), dont 2 218 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> 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 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
21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2, Delta)	L452R T478K P681R K417N**	Inde Octobre 2020 (Avril 2021 en France)	170 823 séquences GISAID dans le monde (111 pays), dont 139 792 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité et du taux d'attaque secondaire ; augmentation du Reff de 97% (IC95%: 76-117) vs la souche de référence et de 55% (IC95% : 43-68) vs Alpha Données en faveur d'un impact sur l'échappement immunitaire post-vaccinal supérieur à celui de Alpha, surtout en cas de vaccination incomplète (1 seule des 2 doses) Augmentation possible du risque d'hospitalisation ; données préliminaires sur l'augmentation du risque de formes sévères et de décès Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport au virus de référence et à Alpha

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

** La mutation K417N est uniquement présente dans les variants AY.1 et AY.2

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 06/07/2021](#).

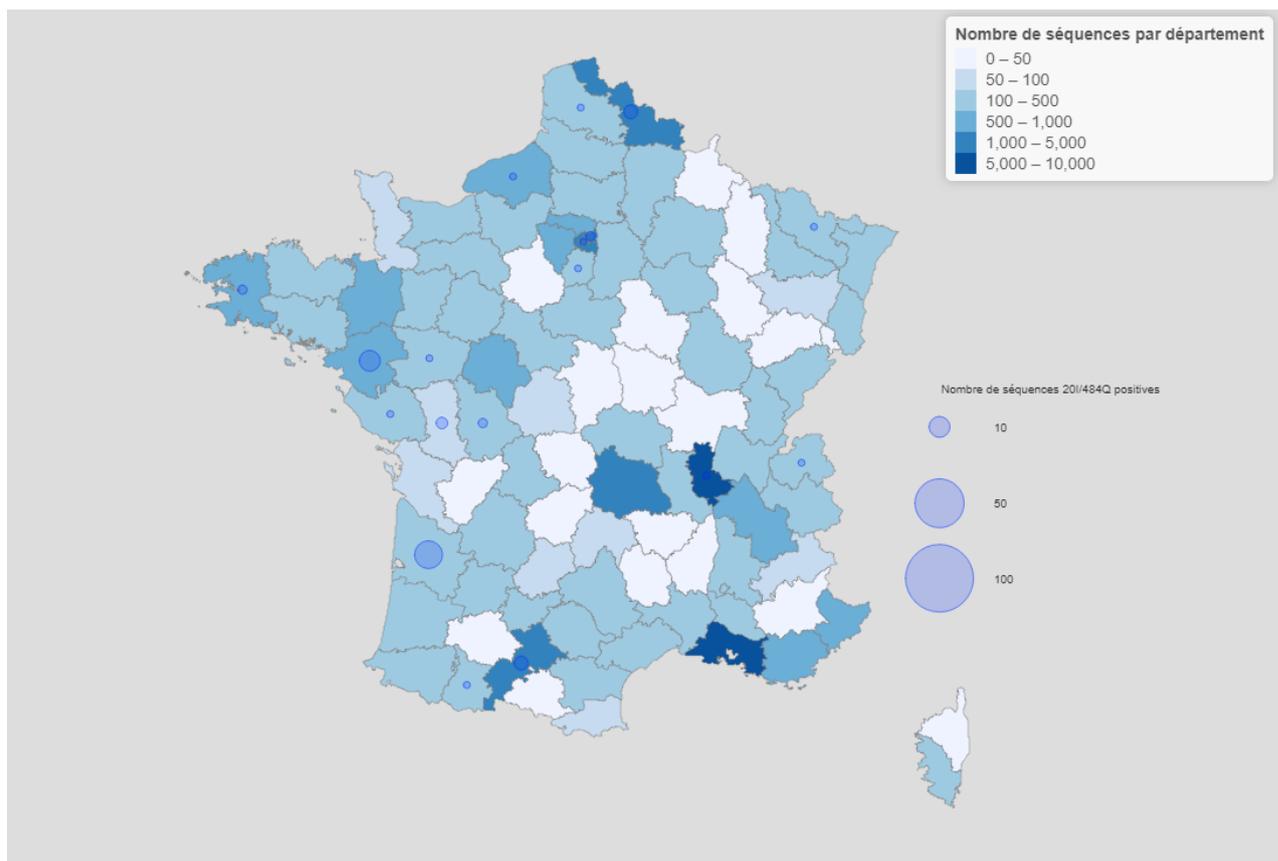
³² Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological updates 13/07/2021 et 06/07/2021](#) ; US CDC ; ECDC ; PHE Technical Briefings ; [Teyssou et al. 2021](#) ; [Campbell et al., 2021](#)

6. Connaissances disponibles sur les variants à suivre au 15/07/2021

Les informations disponibles sur les VOI sont résumées dans le tableau 6. Pour plus d'informations sur les VOI Eta (21D, B.1.525), Kappa (21B, B.1.617.1), 20B (B.1.1.318) et 20D (C.36.3), veuillez consulter les [précédentes analyses de risque](#).

A ce jour, le **variant 20I/484Q (variant Alpha ayant acquis la mutation E484Q)** ne semble pas avoir diffusé de façon notable sur le territoire national (Figure 4) ni au niveau international, c'est pourquoi il a été reclassé en tant que VUI. Dans les zones géographiques où il avait diffusé localement au cours du printemps 2021 (notamment en Nouvelle-Aquitaine), les données de criblage de la mutation E484Q indiquent une forte régression de sa circulation. Il n'a pratiquement pas été détecté au cours des dernières enquêtes Flash (1 cas lors de Flash #11 et #13, aucun lors de Flash #12). Au niveau international, 288 séquences du VOC 20I/484Q ont été déposées dans GISAID au 13/07/2021, soit environ 10 fois moins que pour le VOC 20I/484K (n=2 754), dont 65% proviennent du continent européen (parmi eux l'Allemagne, la France et le Royaume-Uni principalement).

Figure 4 : Nombre total de détections du VOI 20I/484Q (cercles) et de séquences disponibles depuis janvier 2021 (fond de carte), par département, France métropolitaine, données du consortium Emergen



Le VOI Lambda (21G, 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, Brésil), et ce malgré la circulation du VOC Gamma dans la région. Il est également détecté ailleurs dans le monde, bien qu'à une moindre fréquence, y compris en Europe où il a été détecté dans 10 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 (L452Q, F490S, del247-253 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. Deux études *in vitro* récentes utilisant des

pseudotypes suggèrent une augmentation de son pouvoir infectieux et de l'échappement à la réponse neutralisante post-infection et post-vaccinale (Pfizer, Moderna et Sinovac-CoronaVac) supérieurs à ceux de virus de référence, sans élément probant en faveur d'un impact notable sur l'efficacité vaccinale³³. D'après l'une des deux études, aucun impact significatif sur l'efficacité d'un traitement avec un cocktail d'anticorps monoclonaux n'a été observé (Regeneron). En France, il a été détecté pour la première fois début mai. Depuis le mois de mai, 22 cas ont été détectés dans quatre régions (Auvergne-Rhône-Alpes, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Ile-de-France) (Figure 5). Un cluster de cas suspects de variant Lambda a été rapporté dans un collège dans les Pyrénées Atlantique, avec 16 cas confirmés de COVID-19. Plusieurs d'entre eux ont été identifiés sur la base d'un profil atypique en RT-PCR de criblage sur la mutation L452R (ce variant étant porteur de la mutation L452Q, le signal est différent de celui pour une souche virale sauvage ou porteuse de la mutation L452R) et les premiers résultats de séquençage sont en faveur d'un variant Lambda (analyses de confirmation en cours par le CNR).

Tableau 6 : Description des informations disponibles sur les VOI, au 15/07/2021³⁴

Variant	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Commentaires
21D (B.1.525, Eta)	Q52R A67V Δ69-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L	Plusieurs pays Décembre 2020 (Janvier 2021 en France*)	7 106 séquences GISAID dans le monde dont 3 706 en Europe (26 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation du Reff par rapport aux virus de référence : 29% (IC95% : 23-35) Diffusion notable à l'échelle internationale, notamment en Afrique et en Europe Prévalence en diminution en France métropolitaine depuis juin 2021 (<1%)
21B (B.1.617.1, Kappa)	E154K E484Q L452R P681R	Inde Octobre 2020 (Février 2021 en France*)	5 539 séquences GISAID dans le monde, dont 915 en Europe (19 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation du Reff par rapport aux virus de référence: 48% (IC95% : 28-69) Détection en Inde en nette régression depuis mars 2021 Détecté sporadiquement en France
20B (B.1.1.318)	Δ144/145Y E484K P681H	Nigéria, Royaume-Uni Janvier 2021 (Février 2021 en France*)	4 143 séquences GISAID dans le monde, dont 2 065 en Europe (24 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France depuis fin-mars 2021, prévalence <1% lors des enquêtes Flash récentes
20D (C.36.3)	Δ69-70 S12F G75V W152R R346S L452R Q677H	Egypte Avril 2020 (Mars 2021 en France*)	1 377 séquences GISAID dans le monde, dont 1 006 en Europe (28 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté principalement aux Etats-Unis, mais également en Allemagne, Suisse et au Royaume-Uni Progression à partir d'avril 2021 au niveau international, semble régresser depuis mi-juin 2021 Détections sporadiques en France métropolitaine, prévalence <1% lors des enquêtes Flash récentes
20I/484Q (B.1.1.7+E484Q)	Δ69-70 Δ144/145Y E484Q N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France)	288 séquences GISAID dans le monde (23 pays), dont 182 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Très peu de données épidémiologiques, virologiques ou cliniques spécifiques à ce variant Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher Aucune diffusion significative à l'échelle internationale Responsable de plusieurs clusters en France et d'une circulation communautaire localisée autour de certains d'entre eux, mais pas de diffusion significative
21G (C.37, Lambda)	G75V T76I Δ247/253 L452Q F490S T859N	Pérou Août 2020 (Mars 2021 en France*)	2 759 séquences GISAID dans le monde, dont 192 en Europe (10 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation possible de son pouvoir infectieux (données <i>in vitro</i>) Circulation significative en Amérique du Sud, malgré la présence de Gamma Détecté sporadiquement en France et en Europe Absence de données en faveur d'un impact significatif sur l'efficacité vaccinale Pas d'impact sur certains traitements par un cocktail d'anticorps monoclonaux (Regeneron)

³³ Acevedo et al., 2021 ; Tada et al., 2021

³⁴ Sources principales d'information: OMS, Weekly epidemiological update 22/06/2021 et 29/06/2021 ; US CDC ; ECDC ; Campbell et al., Eurosurveillance, 2021

7. Connaissances disponibles sur les variants en cours d'évaluation au 15/07/2021

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

Le variant 20I/L452R (variant Alpha ayant acquis la mutation L452R, et a été classé VUM par l'ECDC en raison de l'acquisition de la mutation L452R. Il semble circuler dans différents pays en Europe (485 séquences déposées dans GISAID à ce jour, dont 382 provenant de 10 pays différents du continent européen). Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade. Sa détection au niveau international semble régresser depuis le mois de juin. Seize séquences de ce variant ont été déposées dans GISAID pour la France, identifiées chez des cas provenant des Hauts-de-France et de l'Île-de-France. Il n'a jamais été détecté lors d'enquêtes Flash.

Le variant 21H, lignage 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'ECDC. D'après les données GISAID, 755 séquences ont été déposées au niveau international, principalement en Colombie, aux États-Unis, et en Espagne. Parmi l'ensemble des séquences, environ un tiers proviennent de pays européens (Espagne, Pays-Bas, Italie, Portugal, Allemagne, Suisse et Danemark). Le nombre de séquences déposées a nettement augmenté depuis le mois d'avril 2021. Trois cas ont été détectés en France depuis avril 2021, en Île-de-France et en Auvergne-Rhône-Alpes. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade.

Tableau 7 : Description des informations disponibles sur les VUM, au 15/07/2021³⁵

Variant	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde	Commentaires
21F (B.1.526, Iota)	L5F T95I D253G E484K ou S477N A701V	Etats-Unis (New-York) Novembre 2020 (Mars 2021 en France*)	34 439 séquences GISAID dans le monde, dont 251 en Europe (16 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté principalement aux Etats-Unis, en régression depuis juin 2021 Détections sporadiques en France et en Europe
20A (B.1.214.2)	Ins214 Q414K N450K	Belgique, Suisse, Royaume-Uni Janvier 2021 (Décembre 2020 en France*)	1 447 séquences GISAID dans le monde, dont 1 305 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Absence de diffusion significative à l'échelle internationale Déecté sporadiquement en France (prévalence <1% lors des enquêtes Flash récentes)
20A (B.1.619)	E484K N440K	France, Suisse Février 2021	1 362 séquences GISAID dans le monde, dont 581 en Europe (14 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Déecté sporadiquement en France (prévalence <1% lors des enquêtes Flash récentes)
20A (B.1.620)	Δ69-70 Δ144/145Y Δ242-244 S477N E484K P681H D1118H	Belgique, Royaume-Uni, France Février 2021	814 séquences GISAID dans le monde, dont 468 en Europe (15 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Circulation communautaire significative en Lituanie Déecté sporadiquement en France (prévalence <1% lors des enquêtes Flash récentes) ; tendance à la baisse de sa détection
21C (B.1.427/B.1.429, Epsilon)	S13I W152C L452R	Etats-Unis Mars 2020 (Janvier 2021 en France*)	52 158 séquences GISAID dans le monde, dont 106 en Europe (13 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'impact significatif sur la transmissibilité Circulation en forte diminution aux Etats-Unis, pas de diffusion significative ailleurs Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Détections sporadiques en France, aucune depuis mai 2021
20B (P.2, Zeta)	E484K V1176F	Brésil Avril 2020 (Janvier 2021 en France*)	4 363 séquences GISAID dans le monde, dont 298 en Europe (18 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Globalement peu déecté en Europe Détections sporadiques en France, aucune depuis avril 2021 Circulation significative en Guyane début 2021, en forte diminution depuis mars
21H (B.1.621)	T95I Y144T Y145S Ins145N R346K E484K N501Y P681H D950N	Colombie Janvier 2021 (Avril 2021 en France*)	1 050 séquences GISAID dans le monde, dont 325 en Europe (12 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détection en progression au niveau international depuis avril 2021, mais <1% des séquences dans GISAID 3 cas déteectés en France en avril, mai et juin 021 (IDF, ARA, OCC)
20I/452R (B.1.1.7+L452R)	Δ69-70 Δ144/145Y L452R N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021 (Mars 2021 en France*)	520 séquences GISAID dans le monde, dont 404 en Europe (13 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détection en diminution au niveau international depuis juin 2021, <1% des séquences dans GISAID Déecté sporadiquement en France, jamais lors d'enquêtes Flash

³⁵ Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 22/06/2021 et 29/06/2021](#) ; US CDC ; ECDC

8. Conclusion au 15/07/2021

Le VOC Delta poursuit sa diffusion très rapide à l'échelle internationale, et est désormais majoritaire en France métropolitaine et dans plusieurs pays européens, où la situation épidémiologique se dégrade nettement depuis peu. Dans certains pays très touchés par ce variant, comme le Royaume-Uni ou le Portugal, les hospitalisations repartent à la hausse, avec toutefois une croissance moins rapide que celle des cas confirmés, ce qui est très probablement lié à la couverture vaccinale élevée des populations les plus vulnérables.

Les données disponibles indiquent une transmissibilité accrue de Delta et une augmentation du R effectif par rapport aux souches virales de référence et à Alpha. Des données préliminaires suggèrent une augmentation du risque d'hospitalisation chez les cas d'infection par ce variant. Ce variant semble également avoir un impact plus important sur l'échappement à la vaccination par rapport à Alpha, particulièrement lors d'un schéma vaccinal incomplet (une seule dose). Toutefois, l'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca demeure élevée contre les formes symptomatiques de COVID-19, et très élevée contre les formes graves. Enfin, une recrudescence des cas de réinfection par le SARS-CoV-2 a été observée dans une cohorte anglaise de professionnels de santé depuis le mois de juin (période caractérisée par la très nette dominance de Delta en Angleterre), y compris chez des personnes ayant bénéficié d'un schéma vaccinal complet.

Du fait de l'augmentation du R effectif, la proportion de la population générale ayant développé une réponse immunitaire contre ce virus (vaccinale ou post-infection) devra être plus élevée que pour les autres souches virales du SARS-CoV-2 pour qu'il cesse de circuler de façon épidémique.

Au total, Delta semble nettement plus compétitif que les autres souches virales du SARS-CoV-2 et représente à l'heure actuelle une menace majeure en termes de santé publique en France et ailleurs dans le monde. L'ECDC estimait fin juin que le risque pour la population européenne lié à la diffusion croissante de Delta est faible pour les individus sans facteurs de risque et vaccinés selon un schéma vaccinal complet mais élevé à très élevé pour ceux qui n'ont pas été vaccinés ou vaccinés de façon incomplète. Pour les populations à risque vis-à-vis du COVID-19, ce risque est considéré comme faible à modéré pour les personnes totalement vaccinées, et très élevé pour celles non vaccinées ou vaccinées avec une seule dose de vaccin.

Il ne faut pas cependant négliger le risque lié aux VOC Beta, 20I/484K et Gamma, qui constituent la majeure 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. La prévalence du **VOC 20I/484K** fluctue selon les enquêtes Flash, et plusieurs situations de diffusion communautaire localisée ont été 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, et semble progresser récemment en métropole, malgré des fluctuations de sa détection d'une enquête Flash à l'autre.

Ces différents signaux justifient la surveillance renforcée des variants du SARS-CoV-2 et incitent à la plus grande vigilance. L'impact sur le système de soins français de la circulation de Delta va dépendre de l'ampleur et de la rapidité avec laquelle la couverture vaccinale progressera dans les prochaines semaines ainsi que de l'adhésion de la population aux mesures barrières et au dispositif du contact tracing.