
**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 11/08/2021

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

Le format de la présente actualisation de l'analyse de risque ainsi que de celle prévue pour le 25/08/2021 est allégé par rapport aux précédentes. **Pour plus d'informations sur la définition des différentes catégories de variants classés dans cette analyse de risque, sur la nomenclature des variants, les connaissances disponibles sur les mutations d'intérêt ciblées par le criblage ainsi que sur les caractéristiques des VOC, VOI et VUM, veuillez-vous reporter à l'analyse de risque en date du 28/07/2021.** Les analyses de risque reprendront leur format habituel à partir de celle prévue pour le 08/09/2021.

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 11/08/2021

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 classement n'a pas évolué depuis la précédente analyse de risque, à l'exception de l'ajout de l'AY.3 et AY.3.1. comme sous-lignages du VOC Delta

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

- Parmi les prélèvements criblés en France (dont le résultat est interprétable) sur la période du 2 au 8 août 2021 (semaine 31), la mutation L452R représentait 93,5% des prélèvements criblés pour cette mutation (+1,8 points par rapport à la semaine 30 et +4,5 points par rapport à la semaine 29), la mutation E484K 1,5% des prélèvements criblés pour cette mutation (-0,2 points par rapport à la semaine 30) et la mutation E484Q 1,2% des prélèvements criblés pour cette mutation (-0,3 point par rapport à la semaine S30) ;
- D'après GISAID, le VOC Delta représentait 97,9% des séquences de France métropolitaine portant la mutation L452R sur la période 01/07-10/08/2021.

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

- **La situation actuelle en France est caractérisée par une domination presque totale du VOC Delta avec une circulation faible à très faible des autres VOC et sporadique des VOI**
- Le **VOC Delta** est désormais le variant majoritaire à l'échelle internationale : il représente 84% des séquences déposées dans GISAID en juillet (par date de prélèvement), 75% lorsque les séquences du Royaume-Uni sont exclues. Ce variant se caractérise par une compétitivité¹ accrue par rapport aux autres variants, notamment le VOC Alpha. Il est plus transmissible que les virus historiques (environ

¹ La notion de compétitivité inclut les notions de transmissibilité du virus et de sensibilité aux mesures de contrôle, y compris vaccinales.

2 fois plus) et que les VOC Alpha (environ 40 à 60% plus transmissible), Beta (environ 60%) et Gamma (environ 30%). Parmi les facteurs possibles pouvant expliquer cette augmentation de la transmissibilité de Delta, plusieurs sources de données différentes indiquent une augmentation de la charge virale dans le nasopharynx chez les personnes infectées par rapport à Alpha et autres souches virales de référence. Une étude récente menée sur un nombre réduit de personnes suggère un raccourcissement de l'intervalle générationnel de Delta par rapport aux souches de référence (4 jours *versus* 6). Des données britanniques, canadiennes et de Singapour indiquent une augmentation du risque d'hospitalisation et de formes sévères en lien avec ce variant par rapport au VOC Alpha et autres souches de référence. En cas de schéma vaccinal complet, l'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca contre ce variant demeure élevée contre les formes symptomatiques, même si elle semble moindre que pour le VOC Alpha, 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. De plus, une étude récente en Israël montre une diminution du niveau de protection chez les personnes vaccinées depuis plus de 146 jours et en particulier chez les personnes âgées (1). Selon une étude récente menée en Angleterre, la prévalence du COVID-19 était trois fois plus élevée chez les personnes non vaccinées que chez les personnes complètement vaccinées. Cependant, on observe une augmentation de cette prévalence de plus de cinq fois par rapport aux résultats des études précédentes, ce qui est en grande partie lié au variant Delta, mais peut-être aussi, dans une moindre mesure, à une diminution de l'effet de l'immunité vaccinale au fil du temps (2). Selon des données épidémiologiques préliminaires de Public Health England (PHE), le risque de réinfection par Delta serait supérieur par rapport à Alpha, observation concordante avec les études *in vitro* de neutralisation par des sérums de sujets convalescents (cf. analyses de **risques précédentes**). Enfin, avec des données préliminaires, PHE a montré que les valeurs de Ct sont similaires entre les individus vaccinés (médiane de 18) et non vaccinés (médiane de 17,8) après une infection par Delta ; cela signifie que si la vaccination peut réduire le risque global d'infection d'un individu, une fois qu'il est infecté, la différence de charge virale (et de valeurs de Ct) est limitée entre les individus vaccinés et non vaccinés, ce qui suggère une différence limitée dans l'infectiosité (3). De plus, on observe une détection accrue des séquences de Delta avec la délétion 69-70 ou 144/145, qui doivent être surveillées attentivement, étant donné leur impact sur la conformation de la protéine virale Spike, qui est la cible de la plupart des vaccins et immunothérapies contre le SARS-CoV-2.

- En complément de AY.1 (0,13% des séquences Delta internationales dans GISAID) et AY.2 (0,3%), nous avons ajouté au VOC Delta les sous-lignages AY.3 (4,6%) et AY.3.1 (0,2%), qui présentent des mutations similaires à Delta, mais qui ne présentent pas la substitution K417N retrouvée notamment dans AY.1 et AY.2. Le sous-lignage AY.3 semble progresser avec une prévalence de 10% des séquences aux Etats-Unis mi-juillet et progresse également en Europe depuis avril 2021 avec, au 10 août, 45% des séquences de AY.3 déposées sur GISAID provenant d'Europe. Les sous-lignages AY.1 et AY.3 sont sporadiquement détectés en France (12 séquences dans GISAID, dont 1 sur la période 01/07-10/08/21 et 25 séquences, dont 20 sur la période mentionnée, respectivement). Les lignages AY.2 et AY.3.1 n'ont pas été détectés en France à ce jour.
- En France métropolitaine, le VOC Alpha ne représentait que 0,2% des séquences interprétables lors de l'enquête Flash #17 (27/07/21 - données préliminaires), tandis que Delta dominait avec 98,1% des séquences interprétables. Gamma circulait davantage pendant plusieurs semaines (entre 1,5% et 1,9% dans les enquêtes Flash #13 à #15), mais a diminué pendant les deux derniers Flash #16 et #17 (0,3% et 0,5%, 9 et 2 détections). Bêta a également diminué depuis juillet, avec une prévalence inférieure à 1% depuis Flash #15 et aucune détection dans Flash #17.

- Dans les DROM, selon les données de criblage, Delta est devenu majoritaire aux Antilles, à la Réunion et progresse en Guyane, où la présence de Gamma est encore importante.
- En dehors du VOC Delta, aucun autre VOC ou VOI ne semble actuellement progresser en France ;
- Le **VUM 21H (B.1.621)**, initialement détecté en Colombie) est détecté sporadiquement en France métropolitaine depuis mai 2021 toutes indications de séquençage confondues (79 détections au 10/08/2021), bien que son niveau de circulation demeure globalement très faible (prévalence de 0,3% ou moins depuis Flash #14, aucune détection dans Flash #17). Aucune donnée sur la sévérité des infections à ce variant n'est disponible à ce jour. Néanmoins, les données expérimentales préliminaires de PHE suggèrent une diminution de la neutralisation par les anticorps post-infectieux ou post-vaccinaux et ces résultats de laboratoire suggèrent que B.1.621 pourrait avoir des propriétés d'évasion immunitaire similaires à celles de VOC Beta. A l'heure actuelle on ne sait pas comment le B.1.621 se comportera par rapport à Delta et ce variant fait l'objet d'une surveillance attentive, même si une transmission accrue semble peu probable (3, 4).

Tableau 1 : Classement des variants au 11/08/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I (V1, B.1.1.7, Alpha) 0,2% des séquences (Flash #17)	21D (B.1.525, Eta) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	21F (B.1.526, Iota) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
20H (V2, B.1.351/ B.1.351.2/B.1.351.3, Beta) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	21B (B.1.617.1, Kappa) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	20A (B.1.214.2) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
20J (V3, P.1/P.1.1/P.1.2, Gamma) 0,5% des séquences (Flash #17)	20B (B.1.1.318) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	20A (B.1.619) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
20I/484K (B.1.1.7 + E484K) 1,2% des séquences (Flash #17)	20D (C.36.3) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	20A (B.1.620) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2/AY.3/AY.3.1, Delta) 98,1% des séquences (Flash #17)	20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	21C (B.1.427 / B.1.429, Epsilon) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
	21G (C.37, Lambda) Non détecté lors de l'enquête Flash #17	20B (P.2, Zeta) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
		21H (B.1.621) Non détecté lors de l'enquête Flash #17
		20I/452R (B.1.1.7 + L452R) Non détecté lors de l'enquête Flash #17

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 11/08/2021. La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec). Les données indiquées concernent uniquement la France métropolitaine.

Enquête Flash #17 réalisée le 27/07/21 : données préliminaires sur 419 séquences interprétables

2. 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 11/08/2021(5-19)

Mutation	Date de la 1 ^{ère} 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 <i>in vitro</i> : - Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux) Données épidémiologiques : - Augmentation du nombre de variants portant cette mutation au cours de l'année 2021 - Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international au cours du 1 ^{er} trimestre 2021, stabilisation en mai-juin 2021, puis diminution récente (4,7% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 01/07-10/08/21, soit -8,7 points par rapport à juin 21)*
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 <i>in vitro</i> 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 (0,16% des séquences mondiales, hors RU, pour des prélèvements de la période 01/07-10/08/21, soit -0,12 points par rapport à juin 21)*
L452R	A l'international : mars 2020 En France : octobre 2020	VOC 21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2/AY.3/AY.3.1, 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)	Données <i>in vitro</i> 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 (85,2% des séquences mondiales, hors RU, pour des prélèvements de la période 01/07-10/08/21 soit +46,9 points par rapport à juin 21)*, dont 89% de Delta*

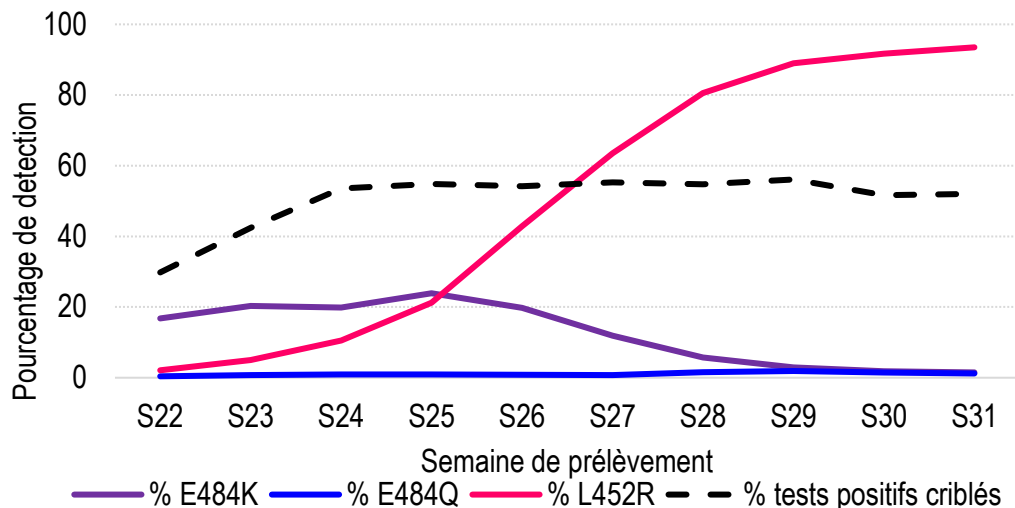
* Les séquences déposées par le Royaume-Uni représentent environ 44% de la totalité des séquences de SARS-CoV-2 déposées dans GISAID à l'échelle internationale, sur la période 01/07-10/08/2021 (date de prélèvement). Afin d'éviter un biais d'interprétation des données à l'échelle mondiale, les séquences britanniques ont été exclues de l'analyse sur cette période.

La détection de la **mutation E484K** est en diminution depuis la semaine 25 : 1,5% en S29 au niveau national parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation, après un pic à 24% de détection en S25, à un moment où le niveau de circulation du SARS-CoV-2 était faible au niveau national (Figure 1).

La proportion de la mutation **E484Q** parmi l'ensemble des tests ciblés interprétables pour cette mutation est très faible: elle est de 1,2% en semaine 31.

La détection de la mutation **L452R** est quant à elle toujours en progression et largement majoritaire à ce jour, avec une proportion parmi l'ensemble des tests ciblés interprétables pour cette mutation de 93,5% en semaine 31. A noter que d'après les données GISAID françaises, le lignage B.1.617.2 de Delta représentait 98% de l'ensemble des séquences porteuses de la mutation L452R sur la période 01/07/21-10/08/21 (par date de prélèvement). Les autres variants porteurs de cette mutation et détectés en France, notamment le sous-lignage de Delta AY.3, 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 à 1%. **De fait, une très grande majorité des tests ciblés positifs récemment pour la mutation L452R concerne le variant Delta.**

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



3. 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) poursuit sa progression rapide en France métropolitaine, avec une prévalence de 98,1% lors de l'enquête Flash #17 (27/07/21, données préliminaires).

Des détections sporadiques récentes de souches de Delta porteuses des délétions en position 69-70 et 144/145, qui ont montré avoir un impact sur la conformation de la protéine Spike et sur son pouvoir antigénique (20), sont également observées en France et ailleurs dans le monde, bien que celles-ci demeurent très minoritaires. Leur impact phénotypique additionnel sur les propriétés de Delta n'est pas décrit à ce stade.

Les données de séquençage dans GISAID en S31 montrent que la délétion $\Delta 144/145$ a été détectée en France parmi les séquences de variant Delta depuis S22 avec un total de 19 séquences déposées, représentant en moyenne 0,37% des séquences hebdomadaires de Delta. Au niveau international, cette délétion est détectée parmi les séquences identifiant Delta depuis le mois de mars, et les trois pays ayant le plus grand nombre de telles séquences déposées sont les Etats-Unis (n=108), le Royaume-Uni (n=62) et l'Allemagne (n=61).

Par ailleurs, la délétion $\Delta 69-70$ a été détectée en France parmi 29 séquences de Delta depuis fin avril, et représente en moyenne 1,36% parmi toutes les séquences Delta déposées par semaine dans GISAID. Au niveau international, elle est détectée parmi les Delta depuis le début de l'année 2021, et les trois pays ayant le plus grand nombre de séquences déposées sont les États-Unis (n=187), le Royaume-Uni (n=106) et l'Espagne (n=96).

L'accroissement de détection de ce type de séquences chez Delta est à surveiller attentivement, étant donné leur impact sur la conformation de la protéine virale Spike, par ailleurs cible de la plupart des vaccins et immunothérapies anti SARS-CoV2 (20).

La prévalence du **VOC Alpha (20I, V1)** était de 0,2% lors de Flash #17 et le **VOC Beta (20H, V2)** n'a pas été détecté lors de cette enquête. Ces deux variants sont en nette régression depuis le mois de juillet.

La part du VOC Gamma (20J, V3) fluctue d'une enquête Flash à l'autre, la progression détectée depuis l'enquête Flash #13 semble s'être arrêtée. Les données préliminaires de Flash #17 montrent une prévalence de 0,5%, (correspondant à 2 cas). L'augmentation précédente au Luxembourg et dans les pays limitrophes, notamment l'Allemagne et dans la région Grand Est de la France s'est arrêtée. Delta est redevenu majoritaire au Luxembourg et les détections Gamma ont diminué dans l'ensemble de la région frontalière.

La part du **VOC 20I/484K** fluctue également d'une enquête Flash à l'autre, se situant autour de 1 à 1,5% au cours des deux dernières enquêtes Flash (Tableau 3).

Il est à noter que le **VUM 21H (B.1.621)**, détecté initialement en Colombie, a été détecté pour la première fois dans le cadre d'une enquête Flash lors de l'enquête #14 (3 cas, soit 0,3% des séquences interprétables, et 2 cas chacun dans Flash #15 et #16, soit 0,1%). Sa détection étant par ailleurs plus fréquemment rapportée en métropole dans le cadre des autres indications de séquençage (79 cas confirmés au total, dont 71 soit 90% depuis la semaine 25). Les régions dans lesquelles ce variant est le plus fréquemment détecté sont l'Île de France et l'Occitanie (27 et 17 prélèvements respectivement)

Le **VUM 20I/452R** (Alpha ayant acquis la substitution L452R) a également été détecté pour la première fois dans le cadre de cette surveillance lors des enquêtes Flash #14 et #15 (1 cas à chaque enquête, soit 0,1% de prévalence). Il n'a pas été détecté dans les deux enquêtes Flash les plus récentes (#16 et #17).

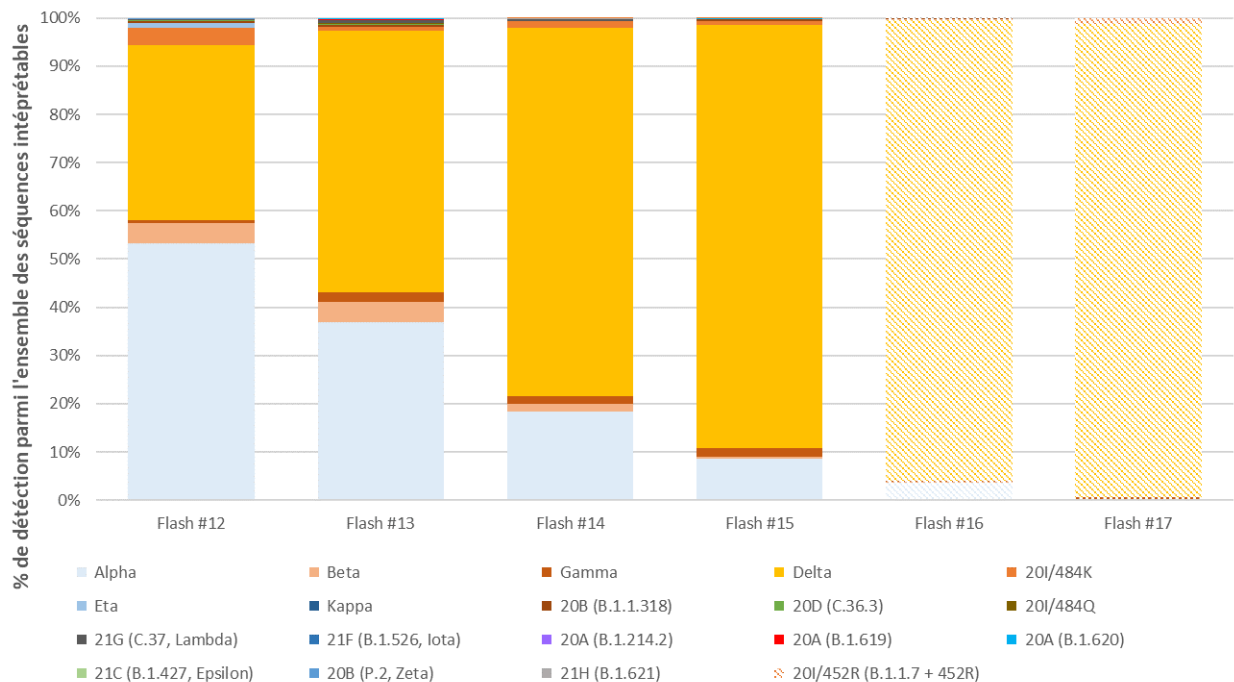
Les autres VOI ou VUM semble circuler de façon sporadique à nulle à l'heure actuelle en France métropolitaine.

A noter que des fluctuations de chacun de ces variants sont fréquemment observées d'une enquête Flash à l'autre, incitant à la prudence dans l'interprétation des tendances à court terme. 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-échantillonnés lors d'enquêtes précédentes en raison d'un contexte épidémiologique particulier.

Tableau 3 : Détection des variants lors des enquêtes Flash #12-17, France métropolitaine

Variant	Classement	Flash #12 (22/06/2021)		Flash #13 (29/06/2021)		Flash #14 (06/07/2021)		Flash #15 (13/07/2021)		Flash #16 (20/07/2021)*		Flash #17 (27/07/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20I (V1, B.1.1.7, Alpha)	VOC	289	52,9	208	36,8	202	18,2	196	8,6	112	3,6	1	0,2
20H (V2, B.1.351/B.1.351.2/B.1.351.3, Beta)	VOC	23	4,2	24	4,2	18	1,6	11	0,5	6	0,2	0	0
20J (V3, P.1/P.1.1/P.1.2, Gamma)	VOC	3	0,5	11	1,9	17	1,5	39	1,7	9	0,3	2	0,5
20I/484K (B.1.1.7 + E484K)	VOC	20	3,7	4	0,7	15	1,3	18	0,8	11	0,3	5	1,2
21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2/AY.3/AY.3.1, Delta)	VOC	196	35,9	305	54,0	843	75,8	2005	87,6	2996	95,3	411	98,1
21D (B.1.525, Eta)	VOI	5	0,9	0	0	0	0	2	0,09	0	0	0	0
21B (B.1.617.1, Kappa)	VOI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20B (B.1.1.318)	VOI	2	0,4	3	0,5	0	0	7	0,3	3	0,1	0	0
20D (C36.3)	VOI	2	0,4	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q)	VOI	0	0	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
21G (C.37, Lambda)	VOI	1	0,2	3	0,5	4	0,4	3	0,1	1	0,03	0	0
21F (B.1.526, Iota)	VUM	0	0	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0
20A (B.1.214.2)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20A (B.1.619)	VUM	0	0	1	0,2	0	0	1	0,1	0	0	0	0
20A (B.1.620)	VUM	0	0	2	0,4	0	0	2	0,1	0	0	0	0
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	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21H (B.1.621)	VUM	0	0	0	0	3	0,3	2	0,1	2	0,1	0	0
20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	VUM	0	0	0	0	1	0,1	1	0,1	0	0	0	0

Nombre de séquences interprétables : Flash #12 : 546 ; Flash #13 : 565 ; Flash #14 : 1112 ; Flash #15 : 2186 ; Flash #16 : 3144 ; Flash #17 : 419. *Les données de Flash #16 et #17 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 #12-17*, France métropolitaine


*Les données des enquêtes Flash #16 et 17 sont préliminaires

4.2 Dans les DROM

Dans les DROM, la circulation des variants était très hétérogène d'un territoire à l'autre, mais les données de dépistage donnent l'impression que Delta pourrait succéder aux autres variants.

- **Aux Antilles, le Delta est maintenant majoritaire remplaçant le variant Alpha selon les données de criblage.** En Guadeloupe, 90,1% des tests de criblage sont L452R positifs et en Martinique, ce chiffre est de 56,2% pour la semaine 31. Dans ces deux territoires la situation sanitaire est très fortement dégradée.
- **En Guyane,** Gamma qui connaissait une recrudescence épidémique depuis fin-mars, avec une prévalence de 80-95% de mars jusqu'en mi-juillet, a fortement diminué dernièrement (33% des tests criblés était positifs à la mutation E484K en S31). Delta est maintenant le variant dominant et la mutation L452R représentait 67% des données de criblage en S31. Actuellement, la situation épidémiologique demeure préoccupante avec un taux d'incidence des cas confirmés de COVID-19 égal à 247 pour 100 000 habitants en S31 (21, 22) ;
- **A La Réunion, les données de criblage indiquent que le variant Delta est devenu majoritaire remplaçant le variant Beta. Les tests criblés sont à 58,1% positifs pour L452R.** Les indicateurs épidémiologiques (taux d'incidence des cas confirmés, hospitalisations et admissions en soins critiques) se situent toujours à un niveau élevé depuis plusieurs semaines, avec une hausse du taux d'incidence qui se poursuit en semaine 31, à 381 pour 100 000 habitants (22, 23).
- Le variant **Delta semble également prédominer à Mayotte** avec 72,7% de tests criblés positifs pour L452R (pourcentage calculé sur un faible nombre de cas). La situation épidémiologique est très différente, avec un taux d'incidence également très faible (16,8 / 100 000 habitants en S31)(22, 24).

4. Conclusion au 11/08/2021

Le **VOC Delta** est désormais majoritaire en France, dans la plupart des pays européens, et plus largement au niveau international. Si ce variant est à l'origine d'une situation épidémiologique très préoccupante dans de nombreux pays, notamment en Asie et en Afrique, cela ne semble pas être systématiquement le cas en Europe à ce stade. Certains pays, comme la France, voient actuellement leurs indicateurs épidémiologiques se dégrader très rapidement, avec une reprise à la hausse des cas confirmés et des hospitalisations. D'autres, comme l'Allemagne, qui n'avait pas observé une augmentation significative de leur taux d'incidence, observent également une augmentation lente et constante à des niveaux toujours faibles et avec une prévalence de Delta supérieure à 95% (25). Enfin, plusieurs pays, après avoir passé un pic puis une forte diminution des cas, semblent observer une nouvelle augmentation des cas, comme le Royaume-Uni, ou des détections à un niveau stable, comme aux Pays-Bas. Il est bien sûr extrêmement difficile de comparer les situations épidémiologiques d'un pays à l'autre à un instant donné, car elles dépendent fortement du contexte local et des mesures de contrôle qui y sont prises. La diffusion de Delta en Europe est concomitante d'un allègement marqué des mesures de contrôle de la pandémie dans la plupart des pays et notamment la réouverture des bars, restaurants et boîtes de nuit, de grands rassemblements sportifs dans le cadre de l'EURO 2020 ou encore de la saison estivale propice aux rassemblements festifs. Par ailleurs, les niveaux de couverture vaccinale et d'immunité post-infectieuse diffèrent d'un pays à l'autre, de même que les flux de voyageurs estivaux. De fait, estimer la contribution précise de Delta au contexte épidémique de chaque pays est très complexe.

Toutefois, les données disponibles indiquent clairement une transmissibilité accrue de Delta et une augmentation du R effectif par rapport aux souches virales de référence et à Alpha. Ce variant est également associé à une augmentation du risque d'hospitalisation, voire, selon certaines données préliminaires, de formes sévères. Il semble également avoir un impact plus important en termes d'échappement à la vaccination

par rapport à Alpha, particulièrement lors d'un schéma vaccinal incomplet. L'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca demeure néanmoins élevée contre les formes symptomatiques de COVID-19, et très élevée contre les formes graves. Enfin, des données anglaises récentes indiquent un risque accru de réinfection par Delta par rapport à Alpha.

La situation actuelle est caractérisée par une domination presque totale du VOC Delta, qui représente à l'heure actuelle une menace majeure en termes de santé publique en France et ailleurs dans le monde, avec une circulation faible à très faible des autres VOC et sporadique des VOI en France.

Bien que les données de criblage suggèrent une forte augmentation du VOC Delta en Outre-Mer, il ne faut pas négliger le risque lié aux VOC Beta et Gamma, qui constituent la majeure partie des variants porteurs de la **mutation E484K** en France. Le **VOC Beta**, qui était majoritaire à la Réunion et à Mayotte jusqu'à ces dernières semaines, se démarque nettement de tous les autres variants en termes d'impact sur l'immunité post-vaccinale et post-infectieuse. Les détections du **VOC Gamma** ont diminué en France métropolitaine et en Guyane, où selon les données de criblage, le VOC Delta prend également le relais.

Le **VUM 21H/B.1.621**, qui a été sporadiquement détecté en France et dans d'autres pays européens, comme l'Espagne et le Royaume-Uni, ne semble pas présenter de caractéristiques qui lui donnerait un avantage par rapport à Delta, mais doit faire l'objet d'une surveillance attentive en raison de son profil de mutation et des données expérimentales préliminaires récentes en provenance du Royaume-Uni, qui suggèrent des propriétés d'évasion immunitaire de ce variant similaires à celles de VOC Beta.

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 dépendra 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 d'isolement et de contact tracing.

Références

1. Israel A, Merzon E, Schäffer AA, Shenhar Y, Green I, Golan-Cohen A, et al. Elapsed time since BNT162b2 vaccine and risk of SARS-CoV-2 infection in a large cohort. medRxiv. 2021:2021.08.03.21261496.
2. Elliott P, Haw D, Wang H, Eales O, Walters CE, Ainslie KEC, et al. REACT-1 round 13 final report: exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2 and vaccine effectiveness associated with Delta variant in England during May to July 2021. pre-print. 2021.
3. PHE. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 20 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1009243/Technical_Briefing_20.pdf.
4. PHE. 6 August 2021 Risk assessment for SARS-CoV-2 variant: VUI-21JUL-01 (B.1.621) 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1009009/6_August_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_VUI_21JUL-01.pdf.
5. Charlie L, Kelly de K, Roland K, Joyce Hg L. Experimental evidence for enhanced receptor binding by rapidly spreading SARS-CoV-2 variants. Journal of molecular biology. (1089-8638).
6. Chen J, Wang R, Wang M, Wei G-W. Mutations Strengthened SARS-CoV-2 Infectivity. Journal of Molecular Biology. 2020;432(19):5212-26.
7. Cherian S, Potdar V, Jadhav S, Yadav P, Gupta N, Das M, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. bioRxiv. 2021:2021.04.22.440932.
8. Collier DA, De Marco A, Ferreira IATM, Meng B, Datir RP, Walls AC, et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. Nature. 2021;593(7857):136-41.
9. Deng X, Garcia-Knight MA, Khalid MM, Servellita V, Wang C, Morris MK, et al. Transmission, infectivity, and neutralization of a spike L452R SARS-CoV-2 variant. Cell. 2021;184(13):3426-37.e8.
10. ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 5 August 2021 2021 [11/08/2021]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.
11. Hin Hark G, Alan T, Benoit M, Kristin CG. Structural modeling of the SARS-CoV-2 Spike/human ACE2 complex interface can identify high-affinity variants associated with increased transmissibility. Journal of molecular biology. (1089-8638).
12. Jangra S, Ye C, Rathnasinghe R, Stadlbauer D, Alshammery H, Amoako AA, et al. SARS-CoV-2 spike E484K mutation reduces antibody neutralisation. The Lancet Microbe. 2021;2(7):e283-e4.
13. Li Q, Wu J, Nie J, Zhang L, Hao H, Liu S, et al. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. Cell. 2020;182(5):1284-94.e9.
14. McCormick KD, Jacobs JL, Mellors JW. The emerging plasticity of SARS-CoV-2. Science. 2021;371(6536):1306.
15. Pengfei W, Manoj SN, Lihong L, Sho I, Yang L, Yicheng G, et al. Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7. Nature. (1476-4687).
16. PHE. Investigation of SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings 2021 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-2021201>.
17. Shahhosseini N, Babuadze G, Wong G, Kobinger GP. Mutation Signatures and In Silico Docking of Novel SARS-CoV-2 Variants of Concern. Microorganisms. 2021;9(5).
18. Tyler NS, Allison JG, Adam SD, Jesse DB. Complete map of SARS-CoV-2 RBD mutations that escape the monoclonal antibody LY-CoV555 and its cocktail with LY-CoV016. Cell reports Medicine. (2666-3791).
19. Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ. 2021;372:n359.
20. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. Nature Reviews Microbiology. 2021;19(7):409-24.
21. SpF. Points épidémiologiques COVID-19 de Guyane 2021 [Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/guyane/publications/#tabs>.
22. SpF. GEODES 2021 [Available from: <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#view=map2&c=indicator>.
23. SpF. Points épidémiologiques COVID-19 de la Réunion 2021 [Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/publications/#tabs>.
24. SpF. Points épidémiologiques COVID-19 de Mayotte 2021 [Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/publications/#tabs>.
25. RKI. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19), 05/08/2021. 2021.