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

Mise à jour du 21/04/2021

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

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

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

OU

- Classement en VOC par l'OMS

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

OU

- Classement en VOI par l'OMS

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

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 21/04/2021

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, 4 variants sont classés VOC, 9 comme VOI et 6 comme VUM ;
- Le variant 20A/484Q (lignage B.1.617), qui a émergé fin 2020 en Inde, est désormais classé comme VOI (initialement VUM) sur la base des informations épidémiologiques et virologiques disponibles ; toutefois les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'identifier un lien direct entre l'émergence et la diffusion en Inde du VOI B.1.617 (porteur des mutations E484Q et L452R) et la situation épidémiologique très défavorable observée à l'heure actuelle dans ce pays ;
- Les variants 20A/484K issus des lignages B.1 et B.1.177, et porteurs de plusieurs mutations dont la E484K et délétion(s) dont la délétion Y144/145, ont été ajoutés à la liste des VUM ;

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

- Des données récentes de la littérature scientifique suggèrent un impact sur l'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) différent entre les deux VOC porteurs de la mutation E484K (20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3) indiquant que le niveau d'échappement immunitaire lié à cette mutation dépend du contexte conformationnel de la protéine S et non de cette mutation à elle seule ;
- Les données manquent sur l'impact en santé publique, notamment sur l'échappement immunitaire, du VOC 20I/484K (B.1.1.7 + E484K), qui semble être plus fréquemment détecté à l'échelle internationale (y compris en France), bien que toujours très minoritaire par rapport au VOC 20I/501Y et à d'autres variants du SARS-CoV-2. La détection du VOC 20I/484Q demeure très rare au niveau international et en France ;
- Malgré une augmentation de leur transmissibilité, les données épidémiologiques américaines sont en faveur d'une moindre compétitivité des VOI 20C/452R (B.1.427 et 429), qui ont émergé aux USA et sont porteurs de la mutation L452R, par rapport au VOC 20I/501Y.V1 qui y progresse fortement. La même observation est faite en France pour le VOI 19B/501Y (A.27), également porteur de la mutation L452R, avec une présence globalement stable sur le territoire national, mais très minoritaire par rapport au VOC 20I/501Y.V1 ;
- Les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'identifier un lien direct entre l'émergence et la diffusion en Inde du VOI B.1.617 (porteur des mutations E484Q et L452R) et la situation épidémiologique très défavorable observée à l'heure actuelle dans ce pays ;
- Les investigations épidémiologiques et virologiques menées sur le VOI B.1.616, qui a émergé en Bretagne, n'ont pas mis en évidence de diffusion communautaire large de ce variant, ni d'impact significatif sur l'échappement immunitaire à ce stade. Elles sont néanmoins à interpréter avec précaution car ce variant est moins facilement détecté par les techniques diagnostiques courantes (prélèvement naso-pharyngés). Les données manquent encore sur l'impact de ce variant en termes de transmissibilité et sévérité ;
- Le VOI 20A/484K (B.1.525) et le VUM 20A/214Ins (B.1.214.2) semblent progresser de façon notable en France depuis fin-mars, bien que toujours très minoritaires par rapport au VOC 20I/501Y.V1 (Tableau 2).

Tableau 1 : Classement des variants au 21/04/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) 82,8% des séquences (Flash #6)	19B/501Y (A.27) 1% des séquences (Flash #6)	19B/501T (A.28 ou B.1.160) Cas sporadiques
20H/501Y.V2 (B.1.351) 6,6% des séquences (Flash #6) Majoritaire à Mayotte et à la Réunion	20C/655Y (B.1.616) Clusters en Bretagne	20C/452R (B.1.526.1) Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20J/501Y.V3 (P.1) 0,4% des séquences (Flash #6) Majoritaire en Guyane	20A/484K (B.1.525) 1,3% des séquences (Flash #6)	20A/214Ins (B.1.214.2) 1,4% des séquences (Flash #6)
20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q) 0,1% des séquences (Flash #6) Cluster en Bretagne (Finistère)	20B/484K (P.2) 0,05% des séquences (Flash #6)	N.9 (B.1.1.33) Non détecté en France
	20B/501Y (P.3) Non détecté en France	20A/484K (B.1) 0,3% des séquences (Flash #6)
	20C/452R (B.1.427 / B.1.429) 4 cas détectés en France	20A/484K (B.1.177) 0,2% des séquences (Flash #6)
	20C/484K ou 20C/477N (B.1.526) 2 cas détectés en France avec S477N	
	20A/484Q (B.1.617) 2 cas importés aux Antilles françaises	

Analyse de risque réalisée le 20/04/2021

Enquête Flash #6 réalisée le 30/03 : données préliminaires sur 2 347 séquences interprétables de France métropolitaine

Au niveau international, une des sources d'information principales utilisées pour cette analyse de risque est la base de données virologiques GISAID. Il est important de noter que cette base de données comporte certaines limites notables, avec notamment le fait que toutes les séquences ne sont pas forcément déposées dans GISAID par tous les laboratoires qui séquentent, des délais variables et parfois importants de dépôt des séquences dans la base par les laboratoires (par conséquent une faible réactivité), des doublons de cas, une évolution constante dans le classement des différents lignages de variants occasionnant des changements dans le nombre de séquences par pays au cours du temps, ou encore des pays pour lesquels le dépôt de séquences dans la base a été interrompu pour des raisons juridiques. **Ces données sont donc parcellaires et doivent être interprétées avec précaution, notamment lors des comparaisons entre différents pays.**

Tableau 2 : Détection des variants au niveau national lors des enquêtes Flash #3-6

Variant	Classement	Flash #3 (16/02/2021)		Flash #4 (02/03/2021)		Flash #5 (16/03/2021)		Flash #6 (30/03/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%
20I/501Y.V1	VOC	273	44,2	1037	68,6	2131	82,3	1821	82,8
20H/501Y.V2	VOC	37	6,0	83	5,5	166	6,4	145	6,6
20J/501Y.V3	VOC	4	0,6	2	0,1	9	0,3	8	0,4
20I/484K ou Q	VOC	0	0	0	0	3	0,1	3	0,1
20A/484K (B.1.525)	VOI	0	0	0	0	1	0,04	28	1,3
19B/501Y (A.27)	VOI	0	0	27	1,8	4	0,2	22	1,0
20C/655Y (B.1.616)	VOI	0	0	0	0	1	0,0	0	0
20B/484K (P.2)	VOI	0	0	3	0,2	5	0,2	1	0,05
20B/501Y (P.3)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash							
20C/452R (B.1.427/B.1.429)	VOI	0	0	0	0	0	0	1	0,0
20C/484K ou 477N (B.1.526)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash							
20A/484Q (B.1.617)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash							
20A/214Ins (B.1.214.2)	VUM	0	0	0	0	2	0,1	30	1,4
20A/484K (B.1)	VUM	0	0	0	0	0	0	6	0,3
20A/484K (B.1.177)	VUM	0	0	0	0	0	0	4	0,2
19B/501T (A.28 ou B.1.160)	VUM	0	0	1	0,1	0	0	0	0
20C/452R (B.1.526.1)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash							
N.9 (B.1.1.33)	VUM	Non détecté en France à ce jour							

Nombre de séquences interprétables par enquête : Flash #3 : 699 ; Flash #4 : 1 656 ; Flash #5 : 2 860 ; Flash #6 : 2 347.

* Les données de Flash #6 sont préliminaires.

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

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

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des quatre VOC 20I/501Y.V1 (lignée B.1.1.7), 20H/501Y.V2 (lignée B.1.351) et 20J/501Y.V3 (lignée P.1) sont résumées dans le tableau 3.

Le VOC 20I/501Y.V1 est toujours nettement majoritaire, en très légère augmentation par rapport à la précédente enquête Flash (cf. Tableau 2). Les VOC 20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3 semblent également légèrement progresser entre les deux enquêtes, avec une diffusion toujours très inférieure par rapport au V1.

Des données récentes suggèrent un impact différent en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) entre les deux VOC V2 et V3 qui sont porteurs de la mutation E484K, avec un échappement plus significatif vis-à-vis des vaccins actuels pour le V2 par rapport au V3¹. Ces observations suggèrent que la substitution en position 484 ne suffirait pas à elle seule à induire un échappement immunitaire important (post-infection et/ou post-vaccinal).

¹ Betton et al., CID (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab308>) ; Dejnirattisai et al., Cell (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.055>)

Le VOC 20I/484K a été identifié pour la première fois en Grande-Bretagne suite à l'acquisition par le VOC 20I/501Y.V1 de la mutation E484K, sans signal à ce jour en faveur d'une diffusion significative au Royaume-Uni ou ailleurs dans le monde. Seule une trentaine de séquences de ce VOC avec la mutation E484Q ont été déposées dans GISAID au niveau mondial à ce jour (dont 2 en France), toutes identifiées en 2021. En France, seize cas d'infection par le variant 20I/E484K ont été détectés par séquençage NGS en France: 6 cas en Ile-de-France, 4 cas en Bretagne, 3 cas dans les Hauts-de-France, 1 cas en PACA, 1 cas dans les Pays de la Loire et 1 cas en Centre-Val de Loire. En Bretagne, un cluster lié à ce variant ainsi que plusieurs cas sporadiques ont été détectés par séquençage (n=4) ou grâce à une RT-PCR de criblage permettant d'identifier spécifiquement ce VOC (ciblant les 3 mutations N501Y, del69-70 et E484K, n=10), tous résidant ou ayant séjourné dans une zone géographique limitée autour de Brest. Des investigations épidémiologiques sont en cours ainsi que des actions ciblées de dépistage dans la population, afin d'évaluer le risque de diffusion communautaire de ce VOC. Si la détection de ce VOC (porteur des substitutions E484K ou E484Q) en France reste très faible à ce stade, il est à noter qu'elle augmente depuis un mois : 10 cas sur les 16 cas confirmés par séquençage ont été diagnostiqués après le 22/03. L'origine de la contamination reste inconnue pour la majorité des cas, et aucun voyage à l'international récent n'a été rapporté. Plusieurs cas étaient associés à des clusters intrafamiliaux avec des transmissions secondaires décrites en l'absence de suivi des gestes barrières. Plusieurs échecs vaccinaux et un cas de réinfection ont été recensés parmi les cas confirmés d'infection par ce VOC. En dehors de la situation dans une zone géographique limitée autour de Brest, il reste difficile à ce stade de savoir si les cas sporadiques détectés ailleurs en France sont le reflet d'une diffusion communautaire à bas bruit de ce VOC, ou des événements d'acquisition de la mutation E484K indépendants les uns des autres.

Au niveau international, l'essentiel des séquences déposées dans GISAID proviennent du Royaume-Uni, y compris pour des cas diagnostiqués en mars-avril 2021, des Etats-Unis, et dans une moindre mesure de Suède, d'Allemagne et de France. A l'heure actuelle, les données manquent toujours sur l'impact de ce VOC en santé publique, notamment en comparaison avec celui du VOC V1 dont il est issu.

Tableau 3 : Description des données disponibles sur les VOC, au 21/04/2021²

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Impact en santé publique
20I/501Y.V1 (B.1.1.7)	Δ69-70 Δ144/145Y N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Septembre 2020	388807 séquences GISAID dans le monde (137 pays), dont 340801 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité : 43-90% Augmentation du taux d'attaque secondaire : 11% Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-64%) et de décès (30-70%) Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal, mais données en faveur d'une efficacité réduite du vaccin AstraZeneca Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour
20H/501.V2 (B.1.351)	L18F K417N E484K N501Y Δ242-244	Afrique du Sud Août 2020	10402 séquences GISAID dans le monde (85 pays) dont 5480 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité : environ 50% Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20% Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Possible augmentation de la charge virale
20J/501Y.V3 (P.1)	L18F K417N E484K N501Y H655Y	Brésil Décembre 2020	4314 séquences GISAID dans le monde (52 pays), dont 1364 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Éléments préliminaires en faveur d'une augmentation de la transmissibilité : 40-120% Impact limité décrit sur la sévérité de l'infection, en cours d'investigation Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal
VOC 202102/02 (B.1.1.7+E484K ou +E484Q)	Δ69-70 Δ144/145Y E484K ou Q N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	272 séquences GISAID dans le monde (16 pays), dont 206 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Aucune donnée épidémiologique, virologique ou clinique spécifique à ce variant Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher

3. Connaissances disponibles sur les variants à suivre

Les informations disponibles sur les VOI sont résumées dans le tableau 4.

Le variant 20A/484Q (B.1.617) : ce variant serait apparu pour la première fois en Inde courant décembre 2020 selon l'INSACOG et est porteur des mutations E484Q et L452R. La mutation E484Q pourrait être associée, tout comme la substitution E484K retrouvée chez les variants préoccupants 20H/501Y.V2, 20J/501Y.V3 et 20I/484K, à un impact significatif en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal), bien que cela ne soit pas encore formellement démontré à ce stade. De plus, comme mentionné plus haut, il est à noter qu'il semblerait que la présence seule d'une substitution en position 484 ne suffise pas nécessairement à induire un échappement immunitaire significatif. La mutation L452R serait quant à elle associée à un risque d'augmentation de la transmissibilité du virus, et à un possible échappement immunitaire³. Cette mutation est notamment présente chez **les VOI 20C/L452R (B.1.427 et B.1.429)**, qui ont émergé en Californie dès mai 2020 et qui seraient légèrement plus transmissibles que les souches de référence. Ils semblent cependant moins compétitifs que le variant 20I/501Y.V1, qui progresse de façon

² Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 20/04/2021](#) ; US CDC.

³ Deng et al., 2021, MedRxiv ; DOI : [10.1101/2021.03.07.21252647v1](https://doi.org/10.1101/2021.03.07.21252647v1)

importante aux Etats-Unis depuis le mois de février 2021⁴. Elle est également retrouvée chez le VOI 19B/501Y (A.27, cf. infra).

Le variant B.1.617 représenterait, au 14 avril 2021, 61% des échantillons séquencés dans l'Etat du Maharastra où il a été découvert⁵. Au niveau national, il représenterait de 15 à 20% des échantillons séquencés⁶. Il convient de noter que la stratégie de séquençage des échantillons n'est pas décrite précisément dans les sources d'information disponibles. Or en cas de sélection non aléatoire des échantillons séquencés, les résultats rapportés peuvent ne pas être représentatifs de la situation épidémiologique réelle. Par ailleurs, l'Inde séquence moins de 1% des prélèvements positifs et jusque récemment seuls les variants 20I/501Y.V1 et le 20H/501Y.V2 étaient recherchés. Le contexte épidémiologique national est marqué par une très forte augmentation de la dynamique épidémique, qui serait essentiellement liée à la diffusion importante du variant 20I/501Y.V1, qui serait majoritaire dans la plupart des régions. De grands rassemblements continuent d'avoir lieu, notamment l'évènement religieux de la Kumbh Mela, qui a regroupé des centaines de milliers de pèlerins dans l'état de l'Uttarakhand. Cet évènement a vraisemblablement facilité la propagation du virus. Des rassemblements politiques continuent également d'avoir lieu dans tout le pays.

Au total, bien que ce variant soit classé VOC et suivi de près par les autorités sanitaires indiennes, aucun lien n'est établi à ce stade entre l'émergence de ce variant et la dégradation récente de la situation épidémiologique en Inde. D'après une déclaration récente lors d'une conférence de presse, ce variant serait classé VOI par l'OMS⁷, bien que cela ne soit pas indiqué dans le dernier point de situation sur les variants de l'agence internationale¹.

Le variant 20A/484K (lignée B.1.525), qui a été initialement détecté au Nigéria et au Royaume-Uni fin 2020, et est porteur de plusieurs mutations retrouvées chez des VOC, notamment la délétion en position 69-70 et la mutation E484K. Du fait de ces 2 mutations et de l'absence de la mutation N501Y, il peut être classé par les différents kits de RT-PCR de criblage sur le marché français, selon le kit utilisé, en « souche sauvage » ou en « variant indéterminé ». A noter que sa prévalence a fortement augmenté entre les enquêtes Flash #5 et #6 (cf. Tableau 2), malgré une présence encore très minoritaire par rapport notamment aux VOC V1, et dans une moindre mesure, V2. Dans GISAID, 75 séquences de ce variant ont été déposées pour la France, avec des cas identifiés dans les régions Ile-de-France (34), Centre-Val-de-Loire (13), Bretagne (5), Auvergne-Rhône-Alpes (4), Pays de la Loire (4), Grand-Est (2), Guadeloupe (2), Hauts-de-France (1) et Mayotte (1). A noter que l'information sur la provenance du patient n'est pas systématiquement présente dans GISAID, et que de fait il est possible que des cas d'infection par ce variant aient été détectés dans d'autres régions. Au niveau international, la majorité des séquences déposées dans GISAID proviennent d'Europe (Allemagne, Angleterre et Italie principalement) et des Etats-Unis, où ce variant ne représente que 0,3% parmi les échantillons séquencés, sans augmentation notable récemment⁴. En Allemagne, la diffusion de ce variant, bien que toujours limitée (<2% de prévalence nationale), semble augmenter de façon notable depuis la semaine 11⁸.

⁴ US CDC, [Variants proportion](#)

⁵ Articles de presse disponibles

⁶ Indian SARS-CoV-2 Consortium of Genomics, INSACOG

⁷ Promed update 138 du 19/04/2021

⁸ Source : [RKI](#), Allemagne

Le variant 19B/501Y (lignage A.27) est détecté en France depuis janvier 2021 de façon peu fréquente mais globalement stable, avec des fluctuations d'une semaine à l'autre : il représentait 1% des séquences interprétables lors de l'enquête Flash #6 (30/03/2021) *versus* 0,2% lors de l'enquête Flash #5 (16/03/2021). En semaine 13, 18 détections de ce variant ont été rapportées par le consortium EMERGEN. Les clusters de taille importante qui ont été détectés en lien avec ce variant sont clôturés à ce jour, bien que des chaînes de transmission intrafamiliales continuent à être détectées, notamment dans la région PACA. Néanmoins, plusieurs points d'attention sont à noter et justifient de poursuivre la surveillance renforcée de ce variant. Tout d'abord, il a été détecté lors de plusieurs clusters de taille importante, touchant des établissements scolaires, de soins (dont centres hospitaliers, SSR et Ehpad) ou militaires, notamment en Ile-de-France (clusters hospitaliers et intra-familiaux), Pays de la Loire (3 clusters touchant notamment des établissements scolaires et militaires), Bretagne (1 cluster en Ehpad dans le Morbihan) et Nouvelle-Aquitaine (6 clusters touchant des établissements de soins en Dordogne). Le maintien de la détection sporadique de ce variant sur le territoire national indique une transmission communautaire à bas bruit. A ce stade, il semble moins compétitif que le VOC 20I/501Y.V1, puisque sa prévalence reste très inférieure à ce dernier, y compris dans les zones géographiques où il semble avoir diffusé de façon plus importante qu'à l'échelle nationale au cours du 1^{er} trimestre 2021 (Dordogne et Ile-de-France notamment). Par ailleurs, trois cas considérés comme des réinfections probables ont été recensés⁹ avec confirmation de l'infection par ce variant lors du second épisode, sans que l'on puisse à ce jour estimer la fréquence des réinfections par ce variant, ni la comparer avec celle des autres souches virales circulant en France. Les données manquent encore à ce stade sur les caractéristiques cliniques de l'infection par ce variant, mais nous n'avons pas détecté de signal en faveur d'un impact significatif sur sa transmissibilité ou d'une sévérité accrue de l'infection causée par ce variant par rapport aux souches virales de référence ou aux variants préoccupants.

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

Au 21/04, 37 cas confirmés d'infection par le variant 20C/655Y ont été rapportés en France, dont 34 en Bretagne et 3 dans d'autres régions chez des personnes ayant un lien avec la zone de circulation du virus en Bretagne (constituée par plusieurs communautés d'agglomération autour de Lannion, Guingamp, Saint-Brieuc, Paimpol). Les cas sont principalement survenus chez des patients âgés et ayant des comorbidités. Seize décès ont été rapportés, majoritairement chez des personnes âgées (âge médian 84 ans) ou avec des comorbidités. La majorité des cas confirmés sont reliés à des chaînes de transmission dans des établissements de santé dans cette zone. Deux cas ont également été rapportés en lien avec une chaîne de transmission en communauté mais à ce jour ce variant ne semble pas diffuser largement dans la population. Toutefois, compte-tenu des difficultés liées au diagnostic à partir des prélèvements naso-pharyngés, il est possible que des cas communautaires n'aient pas été identifiés. Les cas confirmés liés à des clusters hospitaliers pour lesquels des prélèvements profonds sont réalisés ne seraient alors qu'une fraction des cas. Le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 n'a été posé sur un premier prélèvement naso-pharyngé positif que pour 3 (9%) cas. Pour la majorité (22/33, 67%), le diagnostic virologique par RT-PCR n'a été porté qu'à partir d'un prélèvement profond : expectoration (15/22, 68%) ou lavage broncho-alvéolaire (7/22, 32%). Pour

⁹ Deux de ces trois cas probables de réinfection ont été décrits par [Fourati et al., 2021, Emerging Infectious Diseases](#)

7 cas, le diagnostic virologique par RT-PCR a nécessité la réalisation de prélèvements naso-pharyngés itératifs (médiane 3, min : 2 – max : 7) ou de selles (1 cas).

A ce stade, ce VOI se caractérise surtout par une détection dans les voies respiratoires supérieures plus difficile que pour les autres souches virales de SARS-CoV-2 circulant actuellement en France. L'origine de ce phénomène n'est pas encore connue de façon certaine, plusieurs hypothèses étant actuellement investiguées, dont une excrétion virale plus courte et/ou plus faible dans le nasopharynx, ou un tropisme accru de ce variant pour l'appareil respiratoire inférieur. La difficulté à détecter les cas d'infection par ce variant dans les prélèvements naso-pharyngés pourrait avoir pour conséquence une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle actuelles de la transmission du SARS-CoV-2, basées sur l'isolement des malades ayant un test diagnostique positif et le contact-tracing. En outre, la survenue de plusieurs clusters montre le potentiel de transmission de ce variant. Ces deux éléments incitent donc maintenir la vigilance vis-à-vis de ce VOI. Les investigations épidémiologiques se poursuivent afin de décrire les caractéristiques des cas et suivre la diffusion géographique de ce variant.

Tableau 4 : Description des données disponibles sur les VOI, au 21/04/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Commentaires
19B/501Y (A.27)	L18F L452R N501Y H655Y	Danemark Mayotte Décembre 2020	280 séquences GISAID dans le monde, dont 251 en Europe (15 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détections dans le cadre de clusters et cas sporadiques en France Détections dans les régions : ARA, BFC, BRE, CVL, IDF, NAQ, OCC, PACA, PDL, MAY (GISAID)
20C/H655Y (B.1.616)	H66D Δ144/145Y D215G V483A H655Y G669S	France (Bretagne) Janvier 2021	Aucune séquence GISAID en dehors de la France	<ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détection virale dans les voies respiratoires supérieures potentiellement altérée par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, dont la cause physiologique n'est pas connue à ce jour Détection dans le cadre de clusters en BRE (34 cas confirmés), 3 cas confirmés liés au CH de Lannion détectés en IDF et PDL
20A/484K (B.1.525)	Q52R A67V Δ69-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L	Royaume-Uni, Nigéria Décembre 2020	1809 séquences GISAID dans le monde, dont 1171 en Europe (18 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détection en France en nette augmentation fin mars 2021 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, GUA, GUY, IDF, NOR, NAQ, PDL (GISAID)
20B/484K (B.1.1.28.2 / P.2)	E484K V1176F	Brésil Avril 2020	2139 séquences GISAID dans le monde, dont 247 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques en France Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, HDF, IDF, NAQ, OCC, PDL, PACA (GISAID) Diffusion communautaire en Guyane, en diminution depuis mars
20B/501Y (B.1.1.28.3 / P.3)	Δ141-143 Δ243-244 E484K N501Y P681H	Philippines Janvier 2021	110 séquences GISAID dans le monde, dont 17 en Europe (4 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20C/L452R (B.1.427/B.1.429)	S13I W152C L452R	Etats-Unis (Californie) Mai 2020	29672 séquences GISAID dans le monde, dont 80 en Europe (14 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1 Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal 3 cas détectés en IDF et GE de B.1.429 et 1 cas en IDF de B.1.427
20C/484K ou 20C/S477N (B.1.526 + E484K ou S477N)	L5F T95I D253G E484K ou S477N A701V	Etats-Unis (New-York) Novembre 2020	8406 séquences GISAID dans le monde, dont 33 en Europe (7 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections principalement aux Etats-Unis, en progression fin mars 2021 Détections sporadiques en France (ARA)
20A/484Q (B.1.617)	E154K E484Q L452R P681R	Inde Décembre 2020	496 séquences GISAID dans le monde, dont 136 en Europe (5 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections chez 2 cas importés aux Antilles françaises (ressortissants d'Inde)

Abréviations : ARA Auvergne-Rhône-Alpes, BFC : Bourgogne-Franche-Comté ; BRE : Bretagne ; CVL : Centre-Val-de-Loire ; GE : Grand-Est ; GUA : Guadeloupe ; GUY : Guyane ; IDF : Ile-de-France ; NAQ : Nouvelle-Aquitaine ; NOR : Normandie ; OCC : Occitanie ; PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur ; PDL : Pays de la Loire ; MAY : Mayotte.

4. Connaissances disponibles sur les variants en cours d'évaluation

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

Le variant B.1.214.2 a été détecté initialement en Belgique, en Suisse et au Royaume-Uni en janvier 2021. Il semble avoir diffusé dans la population belge malgré une prévalence minoritaire par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, notamment bien inférieure à celle du VOC 20I/501Y.V1 qui est majoritaire en Belgique. Il se caractérise par une insertion de 3 acides aminés et 4 mutations au niveau du gène de la protéine Spike, et plusieurs mutations et délétions dans les gènes codant pour d'autres protéines, retrouvées chez les VOC et certains VOI. Plusieurs de ces mutations sont susceptibles d'augmenter l'affinité pour le récepteur avec un impact potentiel sur la transmission et sur l'efficacité de la neutralisation par les anticorps post-infection ou post vaccinaux, voire certains anticorps monoclonaux. A noter toutefois que ces éléments sont très préliminaires et basés essentiellement sur des données *in vitro* et *in silico*, et que des informations complémentaires manquent pour caractériser son impact en santé publique. En France, sa prévalence a fortement augmenté entre les enquêtes Flash #5 et #6 (0,1% versus 1,3% respectivement). Dans GISAID, 72 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (25 supplémentaires par rapport à la dernière analyse de risque), avec des cas provenant des régions Ile-de-France (33), Bretagne (16), Pays de la Loire (9), Hauts-de-France (7), Auvergne-Rhône-Alpes (4), Centre-Val-de-Loire (2) et Grand-Est (1). Au niveau international, la très grande majorité (97%) des séquences disponibles dans GISAID proviennent de 8 pays du continent Européen, en premier lieu la Belgique, et la Suisse et la France dans une moindre mesure.

Tableau 5 : Description des données disponibles sur les VUM, au 21/04/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde	Commentaires
19B/501T (A.28 ou B.1.160)	Δ69-70 N501T H655Y	Oman, France Janvier 2021	155 séquences GISAID dans le monde, dont 152 en Europe (3 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France (clusters au 1er trimestre 2021) Détections dans les régions : BRE, HDF, IDF, PDL (GISAID)
20C/452R (B.1.526.1)	D80G L452R Δ144/145Y F157S T859N D950H	Etats-Unis Décembre 2020	3049 séquences GISAID dans le monde, dont 12 en Europe (7 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Sous-lignage de B.1.526 Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20A/214Ins (B.1.214.2)	Ins214 Q414K N450K	Belgique, Suisse, Royaume-Uni Janvier 2021	725 séquences GISAID dans le monde, dont 703 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, mais nette augmentation fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, PDL (GISAID)
N.9 (B.1.1.33)	E484K	Brésil Novembre 2020	Pas de séquences déposées dans GISAID	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20A/484K (B.1+E484K +N440K)	E484K N440K	France, Suisse Février 2021	188 séquences GISAID dans le monde, dont 172 en Europe (9 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, HDF, IDF, NAQ, PDL (GISAID)
20A/484K (B.1.177+E484K)	E484K S477N Δ69-70 Δ144/145Y Δ242-243 P681H D1118H	France Mars 2021	108 séquences GISAID dans le monde, dont 105 en Europe (10 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, HDF, IDF, NAQ, PDL (GISAID)

5. Conclusion

Dans le contexte actuel de ralentissement de la progression du VOC 20I/501Y.V1, qui se maintient toutefois à un niveau très élevé, l'augmentation nette et récente de la détection du VOI 20A/484K (B.1.525) est un signal à suivre de près.

Une augmentation similaire est également observée chez le variant B.1.214.2, qui demeure toutefois classé VUM lors de la présente analyse de risque compte-tenu des mutations qui le caractérisent.

L'évolution qui semble à la hausse de la détection des VOC 20I/484K et 20J/501Y.V3 ainsi que des VUM dérivés des lignages B.1 et B.1.177, tous porteurs de la mutation E484K, est également à noter. Toutefois la prévalence nationale de chacun de ces variants demeurerait inférieure à 1% de l'ensemble des séquences interprétables lors de l'enquête Flash #6.

Le contexte actuel de l'augmentation progressive de la couverture vaccinale de la population française, insuffisante toutefois à ce stade pour atteindre l'immunité collective, en parallèle d'un niveau de circulation du SARS-CoV-2 très élevé, peut favoriser l'émergence de variants échappant à l'immunité post-vaccinale, soulignant l'importance d'une surveillance renforcée de ces variants.