

---

**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 30/06/2021

---

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](#)<sup>1</sup>, 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

---

<sup>1</sup> 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.

- **Variant en cours d'évaluation, ou VUM** (« *variant under 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 dans la présente analyse de risque (cf. Tableau 1). 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/Q et du VOI 20I/452R, tous deux dérivés du VOC Alpha (B.1.1.7).

## 2. Point-clés de l'analyse de risque en date du 30/06/2021

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 ;
- Aucun changement n'a été apporté à la liste des VOC et des VOI par rapport à la précédente analyse ;
- Le variant 19B/501Y (A.27), initialement classé comme VOI le 18/02/2021 puis comme VUM le 02/06/2021, a été retiré du classement en raison des données épidémiologiques disponibles qui montrent une forte régression de sa circulation en France, en Europe et plus largement au niveau mondial, depuis le mois d'avril 2021.

### **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 21 au 27 juin 2021 (semaine 25), la mutation E484K représentait 24% des prélèvements criblés pour cette mutation (+ 5,1 points par rapport à la semaine 24), la mutation E484Q 0,8% des prélèvements criblés pour cette mutation (versus 0,9% en S24) et la mutation L452R 20,5% des prélèvements criblés pour cette mutation (+ 10,1 points par rapport à la semaine 24) ;
- D'après GISAID, le VOC Delta représentait 82% des séquences françaises portant la mutation L452R sur la période 01/06-28/06/2021. Le VOI 20D (C.36.3) représentait 6% des séquences totales, et les autres variants concernés (environ une dizaine) représentaient tous moins de 2% des séquences.

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

- Le **VOC Delta** poursuit sa progression rapide au niveau mondial, touchant désormais une centaine de pays et à l'origine d'une augmentation des cas confirmés et des hospitalisations dans plusieurs d'entre eux, plus ou moins importante selon le pays, notamment au Royaume-Uni, au Portugal, en Russie ou encore en Indonésie. Ce variant semble se caractériser par une compétitivité accrue par rapport aux autres variants, notamment le VOC Alpha, qu'il est en train de remplacer rapidement dans plusieurs pays. 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 (environ 2 fois plus) 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, passant d'une prévalence inférieure à 1% lors de l'enquête Flash #10 (25/05/2021) à 8,2% lors de Flash #11 (08/06/2021). Cette tendance est confirmée par les données de criblage de la mutation L452R ;
- La part des variants porteurs des mutations E484K ou E484Q était d'environ 14% lors de Flash #11, proportion globalement stable depuis les 3 dernières enquêtes Flash (Tableau 3), dont 9,3% pour le VOC Beta, 2,2% pour le VOC 20I/484K, 0,7% pour le VOI Eta qui ne semblait plus progresser, et 0,4% pour le VOC Gamma, dont la proportion était de nouveau inférieure à 1%.

Tableau 1 : Classement des variants au 30/06/2021

| Variants préoccupants (VOC)  | Variants à suivre (VOI)                                     | Variants en cours d'évaluation (VUM)                        |
|--|---|---|
| <b>20I (V1, B.1.1.7, Alpha)</b><br>77,4% des séquences (Flash #11)   | <b>21D (B.1.525, Eta)</b><br>0,7% des séquences (Flash #11) | <b>21F (B.1.526, Iota)</b><br>Cas sporadiques               |
| <b>20H (V2, B.1.351/<br/>B.1.351.1/B.1.351.2/B.1.351.3, Beta)</b><br>9,3% des séquences (Flash #11)                      | <b>21B (B.1.617.1, Kappa)</b><br>Cas sporadiques            | <b>20C (B.1.616)</b><br>Clusters en Bretagne (Côte d'Armor) |
| <b>20J (V3, P.1, Gamma)</b><br>0,4% des séquences (Flash #12)  | <b>20B (B.1.1.318)</b><br>0,1% des séquences (Flash #11)    | <b>20A (B.1.214.2)</b><br>0,1% des séquences (Flash #11)    |
| <b>20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)*</b><br>20I/484K: 2,2% des séquences<br>20I/484Q: 0,1% des séquences (Flash #11) | <b>20I/452R (B.1.1.7 + L452R)</b><br>Cas sporadiques        | <b>20C (B.1.619)</b><br>0,5% des séquences (Flash #11)      |
| <b>21A (B.1.617.2/AY.1/AY.2, Delta)</b><br>8,2% des séquences (Flash #11)  | <b>20D (C.36.3)</b><br>0,3% des séquences (Flash #11)       | <b>20A (B.1.620)</b><br>0,3% des séquences (Flash #11)      |
|  | <b>21H (B.1.621)</b><br>2 cas détectés (IDF, ARA)           | <b>21C (B.1.427 / B.1.429, Epsilon)</b><br>Cas sporadiques  |
|  |   | <b>20B (P.2, Zeta)</b><br>Non détecté lors de Flash #11     |
|  |   | <b>21G (C.37, Lambda)</b><br>Cas sporadiques                |

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 30/06/2021

La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec)

Enquête Flash #11 réalisée le 08/06 : données préliminaires sur 731 séquences interprétables

\* Le variant Alpha (20I) ayant acquis une substitution en position 484 est classé VOC, que la substitution soit "K" ou "Q"

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

Une nouvelle stratégie nationale de criblage systématique par RT-PCR des tests positifs pour le SARS-CoV-2 a été mise en place à partir du 31/05/2021. Désormais, les kits de criblage utilisés ciblent systématiquement **les trois mutations d'intérêt E484K, E484Q et L452R**, ce qui permet un suivi réactif de la diffusion des variants porteurs de ces mutations d'intérêt, de façon complémentaire de la stratégie nationale de surveillance génomique. Les données sont disponibles depuis la semaine 22 (31 mai au 6 juin), mais il est à noter qu'en raison de la montée en charge progressive de cette nouvelle stratégie, les données des premiers points de mesure sont à interpréter avec précaution (Figure 1).

Les connaissances disponibles sur l'impact de chacune de ces trois mutations, les données de criblage pour la semaine 25 (21-27 juin), 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, en premier lieu desquels le VOC Alpha**, qui demeure très largement prédominant à l'échelle nationale et européenne et dans un grand nombre d'autres pays (Etats-Unis, Canada, etc.).

Tableau 2 : Connaissances disponibles sur les mutations E484K, E484Q et L452R ou les variants qui les portent au 30/06/2021<sup>2</sup>

| Mutation     | Date de la 1ère séquence dans GISAID                     | Variants portant la mutation   | Impact de la mutation  |
|--------------|--|--|--|
| <b>E484K</b> | A l'international : 16/04/2020<br>En France : 12/11/2020 | VOC 20H (V2, B.1.351, Beta)<br>VOC 20J (V3, P.1, Gamma)<br>VOC 20I/484K (B.1.1.7+E484K)<br>VOI 21D (B.1.525, Eta)<br>VOI 20B (B.1.1.318)<br>VUM 21F (B.1.526, Iota)<br>VUM 20C (B.1.619)<br>VUM 20A (B.1.620)<br>VUM 20B (P.2, Zeta) | <b>Nombreuses données in vitro :</b><br>- Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux)<br><b>Données épidémiologiques :</b><br>- Augmentation du nombre de variants porteurs cette mutation<br>- Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international au cours du 1er trimestre 2021, stabilisation depuis avril 2021 (11% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 01/06-29/06/21)*                   |
| <b>E484Q</b> | A l'international : 09/03/2020<br>En France : 21/02/2021 | VOC 20I/484Q (B.1.1.7+E484Q)<br>VOI 21B (B.1.617.1, Kappa)   | <b>Données in vitro très limitées :</b><br>- Impact hypothétique sur l'efficacité de la réponse humorale neutralisante, non démontré<br><b>Données épidémiologiques :</b><br>- Nombre limité de variants porteurs de cette mutation<br>- Faible détection de cette mutation au niveau international (0,2% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 01/06-29/06/2021)*  |
| <b>L452R</b> | A l'international : 17/03/2020<br>En France : 15/10/2020 | VOC 21A (B.1.617.2, Delta)<br>VOI 21B (B.1.617.1, Kappa)<br>VOI 20I/452R (B.1.1.7 + L452R)<br>VOI 20D (C.36.3)<br>VUM 21C (B.1.427 / B.1.429)  | <b>Données in vitro assez nombreuses :</b><br>- Diminution d'efficacité de la réponse humorale neutralisante (post-infection, post-vaccinale et anticorps monoclonaux)<br>- Augmentation de l'affinité du virus pour son récepteur cellulaire<br><b>Données épidémiologiques :</b><br>- Augmentation du nombre de variants porteurs de cette mutation<br>- Augmentation de la détection de cette mutation au niveau international (30% des séquences mondiales, hors Royaume-Uni, pour des prélèvements de la période 01/06-29/06/2021)* |

\* Les séquences déposées par le Royaume-Uni représentent environ 60% de la totalité des séquences de SARS-CoV-2 déposées dans GISAID à l'échelle internationale, sur la période 1<sup>er</sup> – 28 juin 2021. 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.

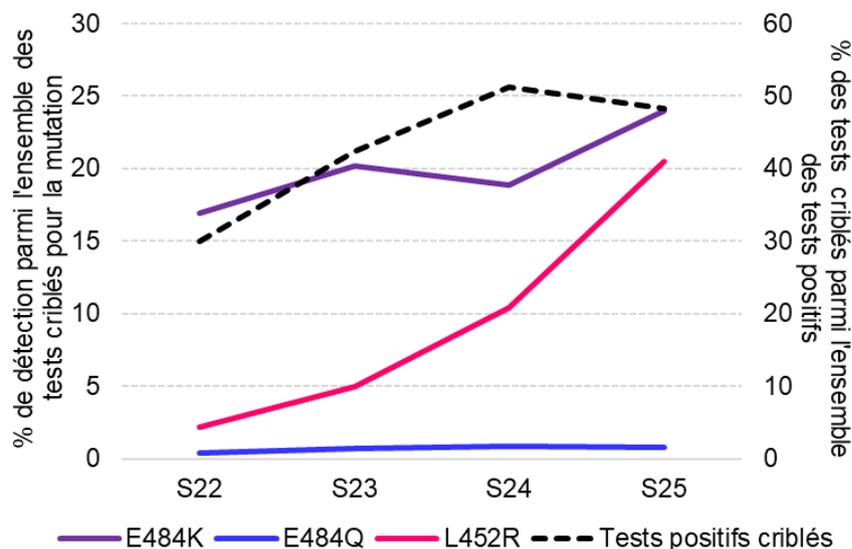
La détection de la **mutation E484K** est globalement en légère progression depuis la semaine 22, passant de 17 à 24% de détection au niveau national parmi l'ensemble des tests criblés pour cette mutation (Figure 1).

La proportion de la **mutation E484Q** parmi l'ensemble des tests criblés pour cette mutation est très faible, inférieure à 1% au niveau national (0,8% en semaine 25).

<sup>2</sup> Sources principales d'information : ECDC, PHE Technical Briefing 9, 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 ; Laffebber *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 criblés pour cette mutation, depuis la semaine 22 (20,5% en semaine 25). A noter que d'après les données GISAID françaises, le variant Delta représentait 82% de l'ensemble des séquences porteuses de la mutation L452R sur la période 01/06/21-28/06/21 (par date de prélèvement), *versus* 70% au cours du mois de mai et 38% en avril. Le VOI 20D (C.36.3) représentait 6% des séquences sur la même période et le reste des séquences concernait près d'une dizaine d'autres lignages du SARS-CoV-2, avec des proportions toutes inférieures à 2%. **Il est de fait très probable qu'une grande majorité des tests criblés positifs pour la mutation L452R concernent le variant Delta à l'heure actuelle.**

Figure 1 : Part des mutations E484K, E484Q et L452R parmi l'ensemble des tests criblés pour chacune de ces mutations et part des tests criblés 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 lors des enquêtes Flash #6-11

Le **VOC Alpha (20I, V1)** est toujours largement majoritaire mais sa prévalence a diminué de près de 10 points entre les enquêtes Flash #10 (26/05/21, 86,5%) et #11 (08/06/21, 77,4%). Le **VOC Beta (20H, V2)** demeure le variant le plus fréquemment détecté en France après Alpha (9,3% lors de Flash #11). **La part du VOC Gamma (20J, V3)** avait progressé en métropole lors de l'enquête Flash #10 par rapport aux précédentes, avec une prévalence de 1,1% sur l'ensemble des séquences interprétables. Toutefois, lors de Flash #11, sa prévalence était de 0,4%, valeur comparable aux enquêtes Flash #6-9 (Tableau 3 et Figure 2). La part du **VOC Alpha porteur d'une substitution en position E484 (E484K ou E484Q)** fluctuait autour de 2% lors des trois dernières enquêtes Flash, avec des différences marquées dans leur diffusion d'une région à l'autre (Tableau 3 et section 5 *infra*).

La part du **VOC Delta (21A)** a très nettement progressé lors de Flash #11 par rapport aux deux précédentes enquêtes (8,2% *versus* 0,8% lors de Flash #10 et 0,2% lors de Flash #9), témoignant d'une diffusion rapide de ce variant au sein de la population française.

La part du **VOI Eta (21D)** ne semble plus progresser au niveau national, avec moins de 1% de prévalence parmi les séquences interprétables de l'enquête Flash #11, *versus* 1,5-1,9% au cours des 3 précédentes enquêtes Flash. Tous les autres VOI et VUM demeurent à des pourcentages inférieurs à 1%, ou ne sont détectés que sporadiquement, hors enquêtes Flash.

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.

**Tableau 3 : Détection des variants lors des enquêtes Flash #6-11, France entière**

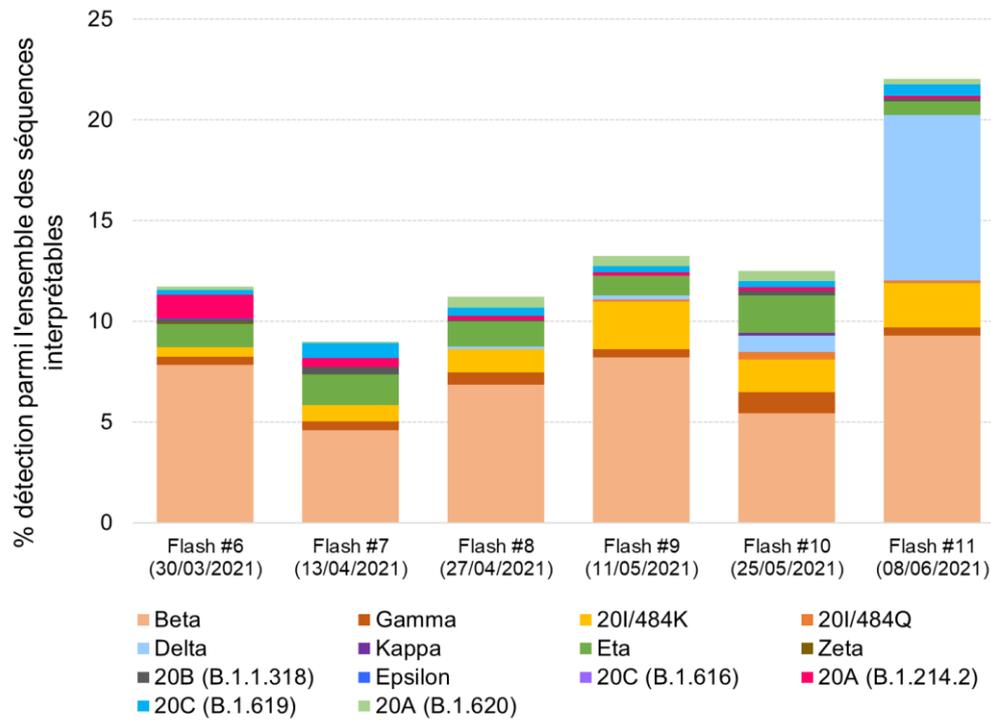
| Variant                        | Classement | Flash #6<br>(30/03/2021)             |            | Flash #7<br>(12/04/2021) |            | Flash #8<br>(27/04/2021) |            | Flash #9<br>(11/05/2021) |            | Flash #10<br>(26/05/2021) |            | Flash #11<br>(08/06/2021)* |            |
|--------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|---------------------------|------------|----------------------------|------------|
|                                |            | N                                    | %          | N                        | %          | N                        | %          | N                        | %          | N                         | %          | N                          | %          |
| 20I (V1, B.1.1.7, Alpha)       | VOC        | 1962                                 | 80,8       | 1431                     | 88,7       | 1345                     | 86,4       | 1395                     | 86,0       | 1397                      | 86,5       | 566                        | 77,4       |
| <b>20H (V2, B.1.351, Beta)</b> | <b>VOC</b> | <b>190</b>                           | <b>7,8</b> | <b>74</b>                | <b>4,6</b> | <b>122</b>               | <b>7,8</b> | <b>133</b>               | <b>8,2</b> | <b>88</b>                 | <b>5,4</b> | <b>68</b>                  | <b>9,3</b> |
| 20J (V3, P.1, Gamma)           | VOC        | 10                                   | 0,4        | 7                        | 0,4        | 10                       | 0,6427     | 7                        | 0,4        | 17                        | 1,1        | 3                          | 0,4        |
| 20I/484K (B.1.1.7 + E484K)     | VOC        | 12                                   | 0,5        | 13                       | 0,8        | 17                       | 1,1        | 38                       | 2,3        | 26                        | 1,6        | 16                         | 2,2        |
| 20I/484Q (B.1.1.7 + E484Q)     | VOC        | 0                                    | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 2                        | 0,1        | 6                         | 0,4        | 1                          | 0,1        |
| <b>21A (B.1.617.2, Delta)</b>  | <b>VOC</b> | <b>0</b>                             | <b>0</b>   | <b>0</b>                 | <b>0</b>   | <b>2</b>                 | <b>0,1</b> | <b>3</b>                 | <b>0,2</b> | <b>13</b>                 | <b>0,8</b> | <b>60</b>                  | <b>8,2</b> |
| 21D (B.1.525, Eta)             | VOI        | 28                                   | 1,2        | 25                       | 1,5        | 24                       | 1,5        | 16                       | 1          | 30                        | 1,9        | 5                          | 0,7        |
| 21B (B.1.617.1, Kappa)         | VOI        | 0                                    | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 2                         | 0,1        | 0                          | 0          |
| 20B (B.1.1.318)                | VOI        | 4                                    | 0,2        | 6                        | 0,4        | 1                        | 0,1        | 0                        | 0          | 4                         | 0,2        | 1                          | 0,1        |
| 20I/452R (B.1.1.7 + L452R)     | VOI        | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash |            |                          |            |                          |            |                          |            |                           |            |                            |            |
| 20D (C36.3)                    | VOI        | 0                                    | 0,0        | 1                        | 0,1        | 0                        | 0,0        | 3                        | 0          | 5                         | 0,3        | 2                          | 0,3        |
| 21H (B.1.621)                  | VOI        | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash |            |                          |            |                          |            |                          |            |                           |            |                            |            |
| 21F (B.1.526, Iota)            | VUM        | 0                                    | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 1                         | 0,1        | 0                          | 0          |
| 20C (B.1.616)                  | VUM        | 0                                    | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                         | 0          | 0                          | 0          |
| 20A (B.1.214.2)                | VUM        | 29                                   | 1,2        | 7                        | 0,4        | 3                        | 0,2        | 3                        | 0,2        | 3                         | 0,2        | 1                          | 0,1        |
| 20C (B.1.619)                  | VUM        | 6                                    | 0,2        | 12                       | 0,7        | 6                        | 0,4        | 5                        | 0,3        | 5                         | 0,3        | 4                          | 0,5        |
| 20A (B.1.620)                  | VUM        | 4                                    | 0,2        | 1                        | 0,1        | 8                        | 0,5        | 8                        | 0,5        | 8                         | 0,5        | 2                          | 0,3        |
| 21C (B.1.427/B.1.429, Epsilon) | VUM        | 1                                    | 0,04       | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                         | 0          | 0                          | 0          |
| 20B (P.2, Zeta)                | VUM        | 1                                    | 0,04       | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                        | 0          | 0                         | 0          | 0                          | 0          |
| 21G (C.37, Lambda)             | VUM        | Jamais détecté lors d'enquêtes Flash |            |                          |            |                          |            |                          |            |                           |            |                            |            |

Nombre de séquences interprétables : Flash #6 : 2429; Flash #7 : 1613; Flash #8 : 1556; Flash #9 : 1623; Flash #10 : 1615; Flash #11 : 731.

\* Les données de Flash #11 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.

Figure 2 : Evolution de la part des VOC, VOI et VUM, excepté le VOC Alpha, parmi l'ensemble des séquences interprétables lors des enquêtes Flash #6-11, France entière



Dans les DROM, la circulation des variants diffère fortement d'un territoire à l'autre (Tableau 4). La Guyane, la Réunion et Mayotte se caractérisent par une présence plus importante, voire majoritaire d'un VOC autre qu'Alpha, qui lui est largement dominant partout en métropole, à savoir :

- **Gamma en Guyane** (prévalence d'environ 90%), qui connaît une recrudescence épidémique depuis fin-mars, avec des taux d'incidence des cas confirmés, d'hospitalisations et d'admissions en soins critiques très élevés. Actuellement la situation épidémiologique y demeure préoccupante avec un taux d'incidence des cas confirmés de COVID-19 supérieur à 200 pour 100 000 habitants, malgré une tendance à la baisse ces dernières semaines<sup>3</sup> ;
- **Beta à la Réunion** (où il représentait plus de 90% des séquences interprétables sur la période mai-début juin 2021), 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 légère hausse du nombre de cas confirmés entre les semaines 24 et 25<sup>4</sup>, **ainsi qu'à Mayotte**, où la situation épidémiologique est très différente, avec un taux d'incidence très faible (5 / 100 000 habitants en S25)<sup>5</sup>. A noter une autre particularité de ces deux territoires par rapport à la métropole : parmi les différents sous-lignages du VOC Beta (cf. section 5 *infra*), **le sous-lignage B.1.351.2** y est majoritairement retrouvé (60% à la Réunion et 92% à Mayotte, parmi l'ensemble des séquences correspondant à Beta), alors qu'il est minoritaire en métropole (27% parmi l'ensemble des séquences correspondant à Beta).

<sup>3</sup> Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Guyane](#) et sur [GEODES](#)

<sup>4</sup> Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de la Réunion](#) et sur [GEODES](#)

<sup>5</sup> Plus d'informations disponibles dans le [Point épidémiologique régional COVID-19 de Mayotte](#) et sur [GEODES](#)

Dans les territoires des Antilles françaises (Martinique, Guadeloupe y compris les collectivités de Saint-Martin et de Saint-Barthélemy), la situation se rapproche de ce qui est observé en métropole, avec le VOC Alpha qui y est toujours majoritaire (Tableau 4).

Tableau 4 : Détection des VOC, VOI et VUM dans les DROM, au 30/06/2021

|     |                                      | Antilles                           | Guyane                                      | La Réunion                         | Mayotte                            |
|-----|--------------------------------------|------------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|
| VOC | 20I (V1, B.1.1.7, Alpha)             | <b>Majoritaire</b>                 | Transmission communautaire limitée          | Transmission communautaire limitée | Transmission communautaire limitée |
|     | 20H (V2, B.1.351, Beta)              | Transmission communautaire limitée | Cas importés et cas sporadiques autochtones | <b>Majoritaire</b>                 | Transmission communautaire forte   |
|     | 20J (V3, P.1, Gamma)                 | Cas importés                       | <b>Majoritaire</b>                          | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q) | Non détecté                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 21A (B.1.617.2, Delta)               | Clusters                           | Cas importé                                 | Cas sporadiques autochtones        | Non détecté                        |
| VOI | 21D (B.1.525, Eta)                   | Cas sporadiques autochtones        | Non détecté                                 | Cas sporadiques autochtones        | Cas sporadiques autochtones        |
|     | 21B (B.1.617.1, Kappa)               | Cas importés                       | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20B (B.1.1.318)                      | Cluster                            | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20I/452R (B.1.1.7 + L452R)           | Non détecté                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20D (C.36.3)                         | Non détecté                        | Non détecté                                 | Cas importés                       | Non détecté                        |
|     | 21H (B.1.621)                        | Cluster                            | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
| VUM | 21F (B.1.526, Iota)                  | Cas importé                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20C (B.1.616)                        | Non détecté                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20A (B.1.214.2)                      | Non détecté                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20C (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        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |
|     | 20B (P.2, Zeta)                      | Non détecté                        | Transmission communautaire limitée          | Cas importés                       | Non détecté                        |
|     | 21G (C.37, Lambda)                   | Non détecté                        | Non détecté                                 | Non détecté                        | Non détecté                        |

## 5. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC) au 30/06/2021

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des cinq VOC Alpha (20I), Beta (20H), Gamma (20J), 20I/484K ou Q 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.1.351.1, 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, l'absence de la délétion 241-243 pour B.1.351.1 et la présence de la mutation L18F pour B.1.351.2 et B.1.351.3. Les sous-lignages restent minoritaires à l'heure actuelle par rapport au variant Beta de référence au niveau international (respectivement <0,1%, 7% et 4% parmi l'ensemble des séquences de Beta déposées dans GISAID) excepté à la Réunion, à Mayotte ou encore à Madagascar (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 Épidémiologique hebdomadaire n°70 du 1<sup>er</sup> 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<sup>6</sup>. 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. 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 de faibles effectifs<sup>4</sup>. Cette situation sera analysée plus finement lors d'une prochaine analyse de risque. A noter qu'à ce jour, il n'a pas été détecté de circulation communautaire notable du variant Delta dans ces territoires, malgré plusieurs clusters aux Antilles et des cas sporadiques autochtones identifiés récemment à la Réunion.

<sup>6</sup> Betton et al., CID (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab308>) ; Dejnirattisai et al., Cell (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.055>), OMS Weekly Epidemiological Update du 25/05/2021

**Le variant Alpha porteur d'une substitution en position 484** est classé VOC que la substitution soit « K » ou « Q ». **Celui porteur de la mutation E484K, nommé 20I/484K**, a été identifié pour la première fois en Grande-Bretagne suite à l'acquisition par le VOC Alpha de la mutation E484K, sans signal à ce jour en faveur d'une diffusion importante au Royaume-Uni ou ailleurs dans le monde, bien que sa détection progresse depuis début mars 2021. Ce variant est classé VOC car il a des caractéristiques de transmissibilité probablement proches du variant Alpha et présente en plus la mutation E484K. Une étude récente *in vitro* ne montre pas d'impact significatif de ce variant sur la réponse neutralisante post-vaccinale avec le vaccin Pfizer en comparaison avec une souche virale de référence<sup>7</sup>, mais les données épidémiologiques manquent encore sur l'impact en population de ce variant, notamment en comparaison avec celui du VOC Alpha dont il est issu. Il est classé VOC par l'ECDC mais pas par l'OMS.

**Le variant 20I/484K** était peu détecté en France jusqu'au mois de mars. En avril et mai, une transmission localisée a été identifiée dans plusieurs régions : Bretagne (secteur de Brest), Ile-de-France, Hauts-de-France, Normandie (dont un cluster hospitalier à Caen, et des cas isolés à Rouen). Selon les données de séquençage des laboratoires du réseau EMERGEN, le variant 20I/484K a augmenté progressivement en avril pour atteindre un pic en S19 avec 73 cas confirmés, principalement dans les régions Ile-de-France et Hauts-de-France. Lors des enquêtes Flash #9-11 (mi-mai à début juin), la part du variant 20I/484K était globalement stable et fluctuait entre 1,6% et 2,3%. Le niveau de circulation semble désormais revenu à des niveaux faibles (21 cas confirmés en S22, 26 cas en S23, 2 cas en S24). Les cas rapportés depuis la S22 sont dispersés géographiquement avec des cas rapportés dans toutes les régions de France métropolitaine (entre 1 et 12 cas selon la région). Même si une diffusion localisée du variant 20I/484K a été observée à plusieurs reprises, sa prévalence nationale stable depuis les dernières enquêtes Flash n'est pas en faveur d'un avantage compétitif par rapport aux autres variants circulant en France, en particulier les VOC Alpha et Delta.

Au niveau international, l'essentiel des séquences déposées dans GISAID du VOC 20I/484K proviennent d'Allemagne, de France, des Etats-Unis, du Danemark, d'Autriche, de Suède 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.

**Le variant 20I/484Q** n'est pas non plus associé à une diffusion importante sur le territoire national. En mai, une transmission communautaire a été identifiée dans certains quartiers à Bordeaux et à Niort. Selon les données récentes de criblage et de séquençage, la transmission de ce VOC semble s'y poursuivre à bas bruit. En Gironde, la proportion de tests ciblés positifs pour la mutation 484Q était de 3,8 % en S24 (versus 0,9% au niveau national) et 3,5% en S25 (versus 0,8%) ; cinq cas de 20I/484Q ont été confirmés par séquençage en S23. Dans les Deux-Sèvres, la proportion de tests ciblés positifs pour la mutation 484Q était de 2,9% en S23, 18,5% en S24, et 3,7% en S25 mais le nombre total de cas positifs était faible. Les indicateurs hebdomadaires basés sur les proportions de criblage positifs pour la mutation E484Q doivent être interprétés avec prudence compte-tenu du faible nombre de cas ciblés et de la montée en charge progressive des tests de criblage. Trois cas ont été confirmés par séquençage dans les Deux-Sèvres en S24 et S25. Au cours des dernières enquêtes Flash, le variant 20I/484Q restait peu fréquent avec quelques cas sporadiques dispersés sur le territoire métropolitain (6 cas lors de Flash #10, 1 cas lors de Flash #11). Malgré ces situations de transmission localisée, le VOC 20I/484Q ne semble pas diffuser largement dans les zones concernées, ni au niveau national.

Au niveau international, 248 séquences du VOC 20I/484Q ont été déposées dans GISAID au 28/06/2021, soit environ 10 fois moins que pour le VOC 20I/484K, dont 65% proviennent du continent européen (parmi eux l'Allemagne, la France et le Royaume-Uni principalement). Les trois pays où le nombre de séquences déposées dans GISAID pour le VOC 20I/484Q est le plus important sont l'Allemagne (n=65), le Canada (n=45) et la France (n=32).

<sup>7</sup> Fontes-Garfias, 2021, [NEJM](#)

**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. Ce variant progresse très rapidement à l'échelle mondiale depuis le mois d'avril : il est détecté désormais dans une centaine de pays. Selon les données de GISAID, le variant Delta représentait 26% de l'ensemble des séquences déposées sur la période 01/06-28/06/21 (par date de prélèvement), Royaume-Uni exclu, *versus* 4,5% parmi les séquences réalisées sur des prélèvements du mois de mai. Dans certains des pays où il semble être majoritaire, une augmentation des cas confirmés et des hospitalisations est actuellement observée, plus ou moins importante selon le pays, notamment au Royaume-Uni, dans certaines régions du Portugal, en Russie (Moscou, Saint-Petersbourg), ou encore en Indonésie.<sup>8</sup> Dans ces deux derniers pays, la situation semble particulièrement préoccupante. Aux Etats-Unis, selon des travaux de modélisation, il pourrait déjà représenter environ un quart des prélèvements séquencés en semaine 25.<sup>9</sup> Il semblerait également que ce lignage ait diffusé de façon notable dans d'autres pays asiatiques, particulièrement dans les pays limitrophes de l'Inde (Népal, Bangladesh, etc.) et en Asie du Sud-Est (Indonésie, Thaïlande, etc.). En Union Européenne également, Delta progresse vite, bien qu'il reste encore minoritaire dans l'ensemble des pays (2,4% en semaines 21-22, minimum 0, maximum 18,5%, parmi les pays qui ont une activité de séquençage suffisante<sup>10</sup>). Par exemple en Allemagne, où l'incidence est très faible actuellement (5 pour 100 000 habitants au 29/06, sur 7 jours glissants), il atteignait 36,7% des séquences réalisées en semaine 24, *versus* 17% en S23 et 8% en S22<sup>11</sup>. Une tendance similaire est observée au Luxembourg (30,9% en S22 *versus* 15,4% en S21).

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, 20C (B.1.616), 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 (0,15% des séquences de Delta dans GISAID) et AY.2 (0,2%). Le lignage AY.1 est sporadiquement détecté en France (8 séquences dans GISAID, dont 4 sur la période 01/06-28/06/21), 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 majeur sur la transmissibilité du virus.

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. Ainsi en semaine 23, le variant Delta représentait 95% des prélèvements sur la base des données de séquençage et 92% des prélèvements sur la base des données de criblage en Angleterre. Le taux d'incidence hebdomadaire des cas confirmés de COVID-19 est à la hausse depuis plusieurs semaines : 145 pour 100 000 habitants au 24 juin (par semaine glissante), *versus* 94 /100 000 au 17 juin. Depuis peu, les nouvelles admissions à l'hôpital pour COVID-19 sont également en augmentation à l'échelle nationale (+10,7% entre la période du 17 au 23 juin par rapport à la période 10-16 juin). Cette tendance à la hausse du taux d'incidence survient à la fois 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. Elle a conduit les autorités sanitaires anglaises à reporter de 4 semaines le calendrier d'allègement des mesures.

<sup>8</sup> Source : [CIDRAP](#) au 29/06/21 ; Promed update 224 au 01/07/21

<sup>9</sup> Source : [US CDC](#), au 30/06/21

<sup>10</sup> Source : ECDC, [Threat assessment brief du 23/06/21](#)

<sup>11</sup> Source : [RKI](#), au 30/06/21

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)<sup>12</sup>. 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%.<sup>10</sup>

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 Alpha.<sup>14,16</sup> 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.<sup>13</sup>

Des données britanniques récentes (Angleterre et Ecosse) indiquent une possible augmentation du risque d'hospitalisation en lien avec ce variant par rapport à Alpha, jusqu'à environ deux fois plus élevé par rapport au VOC Alpha.<sup>14</sup> 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.<sup>15</sup> 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 (odds ratio ajusté 4,90, IC95% : 1,43-30,78).<sup>16</sup>

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).<sup>12,17</sup> 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%).<sup>12</sup> Selon deux autres études, l'une anglaise et l'autre écossaise, l'efficacité vaccinale après un schéma vaccinal complet vis-à-vis du risque d'hospitalisation resterait également très élevée contre Delta (96%, IC95% : 91-98).<sup>12,18</sup>

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.<sup>19</sup> Des études épidémiologiques sont actuellement en cours pour évaluer l'impact populationnel de ce variant en termes de risque de réinfection, mais d'après des données préliminaires de la cohorte anglaise de professionnels de santé SIREN, aucun signal en faveur d'une augmentation significative de ce risque n'a été détecté en lien avec Delta.

Plusieurs travaux de modélisation ont été récemment rendus publics par des équipes anglaises<sup>20</sup>, une équipe française<sup>21</sup> ou encore par l'ECDC.<sup>10</sup> 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

<sup>12</sup> Source : [Campbell et al., 2021, Eurosurveillance](#)

<sup>13</sup> Source : [Pung et al., 2021, MedRxiv](#)

<sup>14</sup> Source : [Technical Briefing 17, 25/06/2021, Sheikh et al., 2021, Lancet](#)

<sup>15</sup> Source : [PHE, 25/06/2021](#)

<sup>16</sup> Source : [Ong et al, 2021, SSRN](#)

<sup>17</sup> Lopez Bernal et al, 2021, preprint

<sup>18</sup> Stowe et al, 2021

<sup>19</sup> [Planas et al., 2021, BioRxiv](#) ; [Yadav et al., 2021, BioRxiv](#) ; WHO

<sup>20</sup> Sources : [Keeling et al., Barnard et al., Sonabend et al., 8-9 juin 2021](#)

<sup>21</sup> Source : [Alizon et al., 2021, MedRxiv](#)

conclusions, et ce quel que soit le scénario envisagé : 1) le variant Delta va devenir majoritaire en Europe au cours de l'été, y compris en France, et 2) cette progression s'accompagnera d'une 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, notamment en termes d'évolution de la couverture vaccinale au sein de la population générale et de maintien des mesures de contrôle de l'épidémie. 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.

En France, les premiers cas de **variant Delta** ont été détectés à partir du mois d'avril et concernaient initialement des personnes de retour de voyage (principalement d'Inde) et des cas secondaires dans leur entourage proche. Des clusters en collectivités de taille limitée ont ensuite été rapportés dans plusieurs régions. Une transmission communautaire localisée semble désormais établie dans de nombreux départements (Landes, Somme, Bas-Rhin, Isère, Haute Savoie et plusieurs départements des régions Ile-de-France et PACA). Les données des enquêtes Flash confirment la forte progression du variant Delta avec une prévalence de 0,8% dans l'enquête Flash #10 réalisée le 25 mai et de 8,2% dans l'enquête Flash #11 réalisée le 8 juin. Dans l'enquête Flash #11, la prévalence du variant Delta était particulièrement élevée en Nouvelle-Aquitaine (33%), et dans une moindre mesure en Ile-de-France (10%) et en région PACA (8%). La proportion de tests positifs pour la mutation L452R a également présenté une augmentation importante au cours des dernières semaines avec un doublement chaque semaine (5% en S23, 10,4% en S24, 20,5% en S25). De nombreux clusters liés au variant Delta, ou suspicion de Delta d'après les données de criblage, ont été rapportés, en particulier dans des établissements scolaires, des établissements d'hébergement pour personnes âgées (Ehpad), des entreprises, des événements récréatifs, des rassemblements privés. Des clusters ont également été rapportés en milieu hospitalier. En juin, un cluster est survenu dans un service de SSR dans un hôpital des Pyrénées-Atlantiques dans lequel la couverture vaccinale était très élevée (19 cas sur 40 patients tous vaccinés) ; des cas sont également survenus chez les professionnels de santé. A noter qu'aucune forme grave n'a été rapportée chez ces personnes.

Pour toutes ces situations, des mesures ont été mises en place par les ARS pour freiner la diffusion du variant Delta. Ces mesures reposent sur l'organisation de dépistages ciblant les collectivités et quartiers concernés, le renforcement du contact-tracing, le renforcement du séquençage et une incitation à la vaccination pour la population résidant ou fréquentant les collectivités ou zones géographiques concernées.

Tableau 5 : Description des informations disponibles sur les VOC, au 30/06/2021<sup>22</sup>

| Variant  | Mutations clés  | Première détection*   | Diffusion dans le monde et en Europe                                      | Impact en santé publique  |
|--|---|---|---|---|
| 20I<br>(V1, B.1.1.7, Alpha)                                      | Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>N501Y<br>A570D<br>P681H          | Royaume-Uni<br>Septembre 2020<br>(Septembre 2020 en France) | 934 817 séquences GISAID dans le monde (172 pays), dont 696 205 en Europe | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité par rapport aux virus de référence : 43-90%</li> <li>Augmentation du taux d'attaque secondaire : 11%</li> <li>Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-64%) et de décès (30-70%)</li> <li>Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> <li>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher</li> <li>Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures par rapport aux virus de référence</li> <li>Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour</li> </ul> |
| 20H<br>(V2, B.1.351/<br>B.1.351.1/B.1.351.2/<br>B.1.351.3, Beta) | L18F<br>K417N<br>E484K<br>N501Y<br>Δ242-244             | Afrique du Sud<br>Mai 2020<br>(Décembre 2020 en France)     | 26 366 séquences GISAID dans le monde (120 pays) dont 12 861 en Europe    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité ar rapport aux virus de référence : 50%</li> <li>Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20%</li> <li>Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> <li>Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport aux virus de référence</li> </ul>   |
| 20J<br>(V3, P.1, Gamma)  | L18F<br>K417T<br>E484K<br>N501Y<br>H655Y                | Brésil<br>Novembre 2020<br>(Janvier 2021 en France)         | 42 997 séquences GISAID dans le monde (72 pays), dont 4 419 en Europe     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité ar rapport aux virus de référence : 40-120%</li> <li>Augmentation probable du risque d'hospitalisation</li> <li>Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> </ul>  |
| 20I/484K<br>(B.1.1.7+E484K)                                      | Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>E484K<br>N501Y<br>A570D<br>P681H | Royaume-Uni<br>Janvier 2021<br>(Mars 2021 en France)        | 2 386 séquences GISAID dans le monde (46 pays), dont 1 948 en Europe      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Peu de donnée épidémiologique, virologique ou clinique spécifique à ce variant</li> <li>Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu</li> <li>Etude <i>in vitro</i> ne montrant pas d'impact significatif sur la réponse neutralisante post-vaccinale (Pfizer)</li> <li>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher</li> </ul>   |
| 20I/484Q<br>(B.1.1.7+E484Q)                                      | Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>E484Q<br>N501Y<br>A570D<br>P681H | Royaume-Uni<br>Janvier 2021<br>(Mars 2021 en France)        | 248 séquences GISAID dans le monde (21 pays), dont 161 en Europe          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Très peu de données épidémiologiques, virologiques ou cliniques spécifiques à ce variant</li> <li>Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu</li> <li>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher</li> </ul>   |
| 21A<br>(B.1.617.2/<br>AY.1/AY.2, Delta)                          | L452R<br>T478K<br>P681R<br>K417N**                      | Inde<br>Octobre 2020<br>(Avril 2021 en France)              | 87 862 séquences GISAID dans le monde (96 pays), dont 72 156 en Europe    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité : 40-60% par rapport à Alpha et 97% par rapport aux non-VOC/VOI</li> <li>Données préliminaires en faveur d'un impact sur l'échappement immunitaire post-vaccinal supérieur à celui de Alpha, surtout si vaccination incomplète (1 seule des 2 doses)</li> <li>Augmentation probable du risque d'hospitalisation et données préliminaires sur l'augmentation des admissions en soins intensifs et des décès</li> <li>Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport aux virus de référence</li> </ul>   |

\* 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 22/06/2021](#).

<sup>22</sup> Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 22/06/2021 et 29/06/2021](#) ; US CDC ; ECDC, Teyssou et al. 2021, J Infect.

## 6. Connaissances disponibles sur les variants à suivre au 30/06/2021

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

**Le variant Eta (21D, lignage B.1.525)** a été initialement détecté fin 2020 dans plusieurs pays simultanément, dont le Nigéria, où il semblait dominer au cours de la période mars-mai 2021<sup>23</sup>. Il est porteur de plusieurs mutations retrouvées chez des VOC, notamment la délétion en position 69-70 et la mutation E484K. D'après une étude récente, le R effectif de ce variant serait augmenté de 29% (IC95% : 23-35) par rapport aux virus de référence<sup>23</sup>. Sa détection fluctue d'une enquête Flash à l'autre, avec une prévalence se situant entre 1,5 et 2% entre avril et mai, et de 0,7% lors de Flash #11 (Tableau 3 et Figure 1). Dans GISAID, 647 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (dont 70 de plus par rapport à la précédente analyse de risque), avec des cas identifiés dans 16 régions françaises (13 métropolitaines, Guadeloupe, la Réunion et Mayotte), majoritairement en Ile-de-France (288 séquences). Ce variant a également été détecté sporadiquement en Martinique. A noter que l'information sur la provenance du patient n'est pas systématiquement présente dans GISAID, et que de ce fait il est possible que des cas d'infection par ce variant aient été détectés dans d'autres régions. Au niveau international, la plupart des séquences déposées dans GISAID proviennent d'Europe (Allemagne, Danemark, France, Royaume-Uni et Italie principalement), du Canada et des Etats-Unis, où ce variant ne représentait que 0,1% parmi les échantillons séquencés début mai, sans augmentation notable récemment<sup>24</sup>. En Allemagne, la diffusion de ce variant, également classé VOI par le RKI (Robert Koch Institute), a augmenté au cours des mois de mars-avril mais semble nettement diminuer depuis<sup>25</sup>.

**Le variant Kappa (21B, B.1.617.1)**, a émergé en Inde en octobre 2020 et se distingue du VOC Delta par le fait qu'il porte les mutations E484Q et E154K, non retrouvées chez Delta. Initialement classé VOC, il avait été rétrogradé en VOI en raison des données épidémiologiques disponibles, qui indiquent une moindre compétitivité de ce variant par rapport aux autres VOC, notamment Alpha et Delta<sup>26</sup>. Toutefois, selon une étude récente, ce variant présente une augmentation significative du R effectif par rapport aux virus de référence (+45%, IC95% : 28-69)<sup>22</sup>. Des données préliminaires *in vitro* suggèrent une possible réduction de l'efficacité d'un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19, et une susceptibilité légèrement réduite à des anticorps neutralisants post-vaccination induits par le vaccin Pfizer<sup>27</sup>. Il semble actuellement circuler de façon bien moindre par rapport au variant Delta au niveau international : dans la base de données GISAID, sur la période 01/06/21 – 29/06/21 (date de prélèvement), le nombre de séquences du variant Kappa déposées est très largement inférieur au nombre de séquences de Delta (47 *versus* 52 249) au niveau international. En France, les cas rapportés entre les mois de mars et mai étaient des cas importés ou des cas sporadiques dispersés dans plusieurs régions. Le variant Kappa est bien moins fréquemment détecté par rapport au variant Delta (données cumulées au 30/06 : 13 cas de Kappa *versus* 405 cas de Delta séquencés par les laboratoires participant au consortium EMERGEN). Aucun cas de Kappa n'a été détecté par séquençage au cours du mois de juin. Au total, ce variant ne semble pas diffuser largement sur le territoire national.

**Le variant 20B, lignage B.1.1.318**, a été détecté pour la première fois en janvier 2021 au Nigéria et au Royaume-Uni, où il a été classé VOI par PHE. Il est porteur des mutations d'intérêt E484K et P681H, ainsi que d'une délétion en position 144-145 dans la protéine Spike. Sa détection a progressé au niveau international en mars-avril 2021, y compris en Europe, mais semble légèrement diminuer depuis la mi-mai. Parmi les séquences déposées dans GISAID, le Canada, la Grèce, les Etats-Unis, le Royaume-Uni et l'Irlande sont les pays d'origine les plus représentés, et dans une moindre mesure l'Allemagne, la Suisse et la France. Au niveau

<sup>23</sup> Source : [Campbell et al., Eurosurveillance, 2021](#)

<sup>24</sup> Source : [US CDC](#), au 29/06/2021

<sup>25</sup> Source : [RKI](#), Allemagne, au 30/06/2021

<sup>26</sup> Sources : [GISAID](#), [OMS](#), [Campbell et al., Eurosurveillance, 2021](#)

<sup>27</sup> Ferreira et al., 2021, [BioRxiv](#) ; DOI : [10.1101/2021.05.08.443253](#) ; Hoffmann et al., 2021, [BioRxiv](#) ; DOI : [10.1101/2021.05.04.442663](#)

national, 69 cas ont été confirmés par les laboratoires du consortium EMERGEN, et sa prévalence est toujours restée inférieure à 0,5% lors des enquêtes Flash. Depuis le mois de mars, ce variant est associé à une transmission sporadique avec des cas localisés dans plusieurs régions. En Bretagne, un regroupement de cas a été récemment identifié à Brest par les données de séquençage. L'investigation a permis d'identifier plusieurs chaînes de transmission suite à des fêtes privées et des rassemblements dans le milieu sportif, avec un total de 10 cas confirmés par séquençage entre le 27/05 et le 24/06 et 59 cas positifs (non séquencés) parmi les contacts de ces cas. La grande majorité des cas sont survenus début juin et la situation semble maîtrisée à ce jour, mais quelques cas continuent d'être rapportés. Cette situation illustre le potentiel de transmission du variant B.1.318 qui peut entraîner des épisodes importants à partir d'un cas index dans un contexte de rassemblements avec un grand nombre de personnes, favorisant la transmission.

**Le variant 20I/L452R**, est issu du VOC Alpha, comme les VOC 20I/484K/Q. 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). Ce variant Alpha ayant acquis la mutation L452R a été classé VUM par l'ECDC<sup>5</sup>. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade mais il semble plus fréquemment détecté au niveau international depuis le mois de mai. Douze séquences de ce variant ont été déposées dans GISAID pour la France, identifiées chez des cas provenant des Hauts-de-France et Ile-de-France.

**Le variant 20D, lignage C.36.3**, a été initialement détecté en Egypte en avril 2020. Il est porteur de plusieurs mutations d'intérêt, dont les substitutions L452R et Q677H. Sa diffusion semble progresser depuis le mois d'avril, et il est détecté dans un nombre important de pays, notamment sur le continent européen (28 pays). Des cas sporadiques ont été détectés en France, dans 8 régions métropolitaines, y compris lors de plusieurs enquêtes Flash (#7, #9, #10 et #11).

**Le variant 20A, 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<sup>16</sup>. D'après les données GISAID, 755 séquences ont été déposées au niveau international, principalement en Colombie, aux Etats-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 la semaine 14. Deux cas ont été détectés en France, prélevés en semaines 17 et 21, en Ile-de-France et en Auvergne-Rhône-Alpes. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade.

**Tableau 6 : Description des informations disponibles sur les VOI, au 30/06/2021<sup>28</sup>**

| Variant                     | Mutations clés   | Première détection  | Diffusion dans le monde et en Europe   | Commentaires  |
|-----------------------------|--|---|--|---|
| 21D<br>(B.1.525, Eta)       | Q52R<br>A67V<br>Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>E484K<br>Q677H<br>F888L                 | Plusieurs pays<br>Décembre 2020<br>(Janvier 2021<br>en France*)         | 6 844 séquences GISAI<br>D dans le monde<br>dont 3 561 en Europe<br>(25 pays)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la transmissibilité par rapport aux virus de référence : ~30%</li> <li>• Détection en France en nette augmentation fin mars 2021</li> <li>• Détections dans 16 régions françaises (GISAI<br/>D)</li> </ul>   |
| 21B<br>(B.1.617.1, Kappa)   | E154K<br>E484Q<br>L452R<br>P681R   | Inde<br>Octobre 2020<br>(Février 2021<br>en France*)                    | 4 771 séquences GISAI<br>D dans le monde,<br>dont 775 en Europe<br>(19 pays)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentation de la transmissibilité par rapport aux virus de référence : ~50%</li> <li>• Détecté sporadiquement en France</li> <li>• Détections dans 5 régions françaises (GISAI<br/>D)</li> </ul>   |
| 20B<br>(B.1.1.318)          | Δ144/145Y<br>E484K<br>P681H  | Nigéria,<br>Royaume-Uni<br>Janvier 2021<br>(Février 2021<br>en France*) | 3 722 séquences GISAI<br>D dans le monde,<br>dont 1 953 en Europe<br>(24 pays) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>• Détecté sporadiquement mais de façon plus fréquente en France depuis fin-mars 2021</li> <li>• Détections dans 10 régions françaises (GISAI<br/>D)</li> </ul>  |
| 20I/452R<br>(B.1.1.7+L452R) | Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>L452R<br>N501Y<br>A570D<br>P681H                        | Royaume-Uni<br>Janvier 2021<br>(Mars 2021<br>en France*)                | 485 séquences GISAI<br>D dans le monde,<br>dont 382 en Europe<br>(10 pays)     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>• Détecté sporadiquement en France</li> <li>• Détections dans 2 régions françaises (GISAI<br/>D)</li> </ul>   |
| 20D<br>(C.36.3)             | Δ69-70<br>S12F<br>G75V<br>W152R<br>R346S<br>L452R<br>Q677H                     | Egypte<br>Avril 2020<br>(Mars 2021<br>en France*)                       | 1 157 séquences GISAI<br>D dans le monde,<br>dont 829 en Europe<br>(28 pays)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>• Détecté principalement aux Etats-Unis, mais également en Allemagne, Suisse et au Royaume-Uni</li> <li>• En progression depuis début avril 2021 au niveau international</li> <li>• Détections sporadiques dans 9 régions françaises (GISAI<br/>D)</li> </ul> |
| 20A<br>(B.1.621)            | T95I<br>Y144T<br>Y145S<br>Ins145N<br>R346K<br>E484K<br>N501Y<br>P681H<br>D950N | Colombie<br>Janvier 2021<br>(Mai 2021<br>en France*)                    | 755 séquences GISAI<br>D dans le monde,<br>dont 243 en Europe<br>(12 pays)     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>• 2 cas détectés en France en avril et mai 2021 (IDF, ARA)</li> </ul>   |

\* Mois de prélèvement de la première séquence déposée dans GISAI  
D en France

<sup>28</sup> 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 30/06/2021

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

**Le VUM 20C, lignage B.1.616**, détecté initialement en février 2021 à Lannion, en Bretagne, a été classé comme variant à suivre le 14/03/2021. Parmi les mutations et délétions portées par ce variant, plusieurs sont susceptibles d'entraîner une augmentation de la transmissibilité (H655Y notamment), un échappement immunitaire post-vaccinal ou post-infection ou encore une moindre efficacité de traitements par anticorps monoclonaux (délétion Y144-, mutations D215G et V483A). Toutefois, les analyses réalisées par le CNR à partir de sérums de sujets vaccinés, de sujets infectés, ou d'anticorps monoclonaux, ne suggèrent pas d'échappement significatif de ce variant à la neutralisation.

Entre les mois de janvier et avril 2021, 44 cas confirmés d'infection par le variant 20C (B.1.616) ont été rapportés en France, la majorité des cas étant reliés à deux clusters hospitaliers dans les Côtes d'Armor. Ces situations sont désormais contrôlées, et le dernier cas confirmé de ce variant a été diagnostiqué à la fin du mois d'avril. Les caractéristiques des cas confirmés du variant 20C (B.1.616) ont été présentées dans les analyses de risque précédentes. Les investigations épidémiologiques ont confirmé les difficultés diagnostiques associées à ce variant avec dix-huit décès (41%), majoritairement chez des personnes âgées (âge médian 84 ans) ou présentant des comorbidités. La létalité élevée associée à ce variant est cependant probablement liée à un biais d'identification des cas chez lesquels ce variant a été détecté, le plus souvent à partir de prélèvements profonds (plus fréquemment réalisés chez des patients plus graves).

Depuis l'identification des derniers cas, les données de surveillance populationnelle ne sont pas en faveur d'une transmission communautaire en Bretagne.

En l'absence de détection de ce variant 20C (B.1.616) depuis la fin du mois d'avril 2021 et de données expérimentales en faveur d'un échappement significatif à la neutralisation, ce variant a été reclassé en VUM le 18/06/2021.

**Le VUM 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), et ce malgré la circulation du VOC Gamma dans la région. Il progresse également ailleurs dans le monde, y compris en Europe où il est détecté dans 9 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 (D614G, L452Q 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.

**Tableau 7 : Description des informations disponibles sur les VUM, au 30/06/2021<sup>29</sup>**

| Variant                              | Mutations clés   | Première détection  | Diffusion dans le monde  | Commentaires   |
|--------------------------------------|--|---|--|--|
| 21F<br>(B.1.526, Iota)               | L5F<br>T95I<br>D253G<br>E484K ou S477N<br>A701V                      | Etats-Unis<br>(New-York)<br>Novembre 2020<br>(Mars 2021<br>en France*)            | 33 134 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 237 en Europe<br>(17 pays) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détecté principalement aux Etats-Unis, en progression depuis fin mars 2021</li> <li>Détections sporadiques dans 3 régions françaises (GISAID)</li> </ul>   |
| 20C<br>(B.1.616)                     | H66D<br>Δ144/145Y<br>D215G<br>V483A<br>H655Y<br>G669S                | France<br>(Bretagne)<br>Janvier 2021  | Aucune séquence GISAID<br>en dehors de la France                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Impact en santé publique en cours d'évaluation</li> <li>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</li> <li>Détection dans le cadre de clusters en Bretagne (44 cas confirmés)</li> </ul> |
| 20A<br>(B.1.214.2)                   | Ins214<br>Q414K<br>N450K   | Belgique, Suisse,<br>Royaume-Uni<br>Janvier 2021<br>(Décembre 2020<br>en France*) | 1 367 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 1 227 en Europe<br>(8 pays) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détecté sporadiquement en France</li> <li>Détections dans 10 régions françaises (GISAID)</li> </ul>  |
| 20A<br>(B.1.619)                     | E484K<br>N440K   | France, Suisse<br>Février 2021  | 768 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 559 en Europe<br>(14 pays)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détecté sporadiquement en France</li> <li>Détections dans 10 régions françaises (GISAID)</li> </ul>  |
| 20A<br>(B.1.620)                     | Δ69-70<br>Δ144/145Y<br>Δ242-244<br>S477N<br>E484K<br>P681H<br>D1118H | Belgique,<br>Royaume-Uni,<br>France<br>Février 2021                               | 753 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 432 en Europe<br>(15 pays)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>En progression en Lituanie avec circulation communautaire significative</li> <li>Détecté sporadiquement en France, légère tendance à la hausse depuis fin mars 21, un cluster détecté en IDF</li> <li>Détections dans 11 régions françaises (GISAID)</li> </ul>                    |
| 21C<br>(B.1.427/B.1.429,<br>Epsilon) | S13I<br>W152C<br>L452R   | Etats-Unis<br>Mars 2020<br>(Janvier 2021<br>en France*)                           | 43 746 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 102 en Europe<br>(14 pays) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1 ; forte régression aux Etats-Unis depuis avril 2021</li> <li>Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> <li>Détections sporadiques dans 4 régions françaises (GISAID)</li> </ul>                      |
| 20B<br>(P.2, Zeta)                   | E484K<br>V1176F  | Brésil<br>Avril 2020<br>(Janvier 2021<br>en France*)                              | 4 212 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 295 en Europe<br>(18 pays)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détecté sporadiquement en France, globalement peu détecté en Europe</li> <li>Détections dans 11 régions françaises (GISAID)</li> <li>Circulation en Guyane en forte diminution depuis mars 2021</li> </ul>   |
| 21G<br>(C.37, Lambda)                | G75V<br>T76I<br>Δ247/253<br>L452Q<br>F490S<br>T859N                  | Pérou<br>Août 2020<br>(Avril 2021<br>en France*)                                  | 1 924 séquences GISAID<br>dans le monde,<br>dont 164 en Europe<br>(9 pays)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détecté sporadiquement en France, globalement peu détecté en Europe</li> <li>Détections dans 4 régions françaises (GISAID)</li> </ul>  |

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

## 8. Conclusion au 30/06/2021

Actuellement, le VOC Alpha demeure très largement majoritaire en France métropolitaine et aux Antilles mais semble régresser depuis peu.

**Le VOC Delta** diffuse très rapidement à l'échelle internationale, notamment aux Etats-Unis d'Amérique, en Asie et en Europe. **En France, sa prévalence a fortement progressé entre les enquêtes Flash #10 et #11. Par ailleurs, les données de criblage de la mutation L452R montrent un doublement chaque semaine de la proportion des tests criblés positifs pour cette mutation, atteignant 20,5% en semaine 25.** D'après les données GISAID, une grande majorité d'entre eux concernent Delta, bien qu'il ne soit pas possible d'estimer avec certitude la part réelle de ce VOC parmi l'ensemble de ces tests criblés positifs pour la mutation L452R.

Les données disponibles indiquent une transmissibilité accrue de Delta 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. L'augmentation du R effectif et de l'échappement à la vaccination de Delta par rapport à Alpha se traduit théoriquement par un impact moins important des mesures de contrôle de la pandémie sur la circulation de ce variant. De fait, il est probable que la proportion de la population générale ayant développé une réponse immunitaire contre ce virus (vaccinale ou post-infection) doive 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 est le variant qui représente la menace la plus importante en termes de santé publique en France et en Europe à l'heure actuelle, et il est très probable qu'il y devienne majoritaire dans les semaines ou mois à venir.** L'ECDC estime actuellement 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 la menace liée aux VOC Beta, 20I/484K/Q et Gamma, qui font 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, et est le deuxième variant le plus détecté en métropole (9,3% lors de l'enquête Flash la plus récente). La prévalence du **VOC 20I/484K/Q** fluctue entre 2 et 3% selon les enquêtes Flash, et plusieurs situations de diffusion communautaire localisée ont été récemment 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.

Dans le contexte actuel d'allègement des mesures collectives de freinage et d'une couverture vaccinale en progression mais toujours insuffisante pour permettre de contrôler à elle seule la circulation virale, ces différents signaux justifient la surveillance renforcée des variants du SARS-CoV-2, la poursuite des actions de contact-tracing et d'incitation à la vaccination de la totalité de la population éligible, et incitent à la plus grande vigilance dans les prochaines semaines.