
**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 08/09/2021¹

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

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, base de données virologiques internationale « *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* » (GISAID).

Pour plus d'informations sur la définition des catégories de variants, [se référer à l'analyse de risque du 28/07/2021](#).

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 08/09/2021

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 comme VOC, 2 comme VOI et 4 comme VUM ;

Changements par rapport à la précédente analyse de risque :

- **Le VOC Alpha** inclut désormais le variant B.1.1.7 ayant acquis la mutation E484K (20I/484K) et les sous-lignages Q.* ;
- **Le variant Mu (B.1.621/B.1.621.1)**, précédemment classé comme VUM, est désormais classé comme VOI du fait de données expérimentales préliminaires suggérant un risque d'échappement immunitaire proche de celui du VOC Beta et d'une circulation active en Amérique du Sud ;
- **Le variant 20D (C36.3)**, initialement classé comme VOI, est désormais classé comme VUM, du fait de son absence de circulation importante en France et dans le monde ;
- **Le variant 20D (C.1.2)**, un variant initialement détecté en Afrique du Sud, est ajouté au classement en tant que VUM, en raison de la présence de mutations d'intérêt et de sa progression récente en Afrique du Sud, malgré l'absence à ce jour d'éléments préoccupants sur son impact en santé publique ;
- Les variants Eta, Kappa, Iota, 20A (B.1.214.2), Epsilon, Zeta, 20A (B.1.619/B.1.619.1) et 20I/452R ne figurent plus dans le classement des variants, en raison de l'absence d'éléments en faveur d'un impact en santé publique et/ou d'une circulation significative au niveau national ou international.

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

- Parmi les prélèvements criblés en France (dont le résultat est interprétable) sur la période du 30 août au 5 septembre 2021 (semaine 35), la mutation L452R représentait 95,4% des prélèvements criblés pour cette mutation (+0,2 point par rapport à la semaine 34) la mutation E484K 0,3% des prélèvements criblés pour cette mutation (-0,1 points par rapport à la semaine 34) et la mutation E484Q 0,4% des prélèvements criblés pour cette mutation (+0,1 points par rapport à la semaine 34) ;
- Le VOC Delta représentait 95% des séquences de France métropolitaine portant la mutation L452R déposées dans GISAID sur la période 15/08-09/09/2021 (par date de prélèvement).

¹ Erratum du 17/09/21 : le VOI Lambda avait été listé par erreur parmi les variants ne figurant plus dans le classement des variants, dans le dernier point de la catégorie « Classement des variants », section 1 (page 1).

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

- **Sur la base des données de séquençage, la situation actuelle en France est caractérisée par une circulation quasi-exclusive du VOC Delta.** En France métropolitaine, la prévalence était de 99,5% lors des deux dernières enquêtes Flash. Les autres variants actuellement détectés (Alpha et Gamma principalement) demeurent à des niveaux très faibles de prévalence (<1%).
- Le **VOC Delta (B.1.617.2 et les sous-lignages AY.*)** est également le variant majoritaire à l'échelle internationale : il représente 97% des séquences déposées dans GISAID sur la période 15/08-09/09/21 (par date de prélèvement). Ce variant se caractérise par une compétitivité² accrue par rapport aux virus historiques et aux autres variants actuellement détectés, notamment le VOC Alpha, particulièrement en termes de transmissibilité. Il est à noter qu'aucun élément n'indique à ce stade que ces sous-lignages AY présentent des caractéristiques phénotypiques différentes de celles de B.1.617.2, par conséquent ils sont tous considérés comme correspondant au VOC Delta à l'heure actuelle.
- Le variant **Mu (21H, B.1.621/B.1.621.1)** a été très peu détecté en France lors des dernières enquêtes Flash (surveillance aléatoire). Toutefois il est détecté dans le cadre d'autres indications de séquençage depuis mai 2021 (143 détections en France métropolitaine au 07/09/2021, toutes indications de séquençage confondues, dont moins d'une dizaine avec une date de prélèvement depuis le 15/08). Des données expérimentales préliminaires suggèrent que Mu pourrait avoir des propriétés d'évasion immunitaire similaires à celles du VOC Beta. Toutefois les données épidémiologiques manquent encore pour évaluer son impact en santé publique, et il ne semble pas diffuser de façon significative dans les pays où Delta prédomine, malgré des introductions répétées.

Tableau 1 : Classement des variants au 08/09/2021 d'après les données des enquêtes Flash

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I (V1, B.1.1.7 +/- E484K/Q, Q.*, Alpha) <0,5% des séquences (Flash #21)	21G (C.37, Lambda) Non détecté lors de Flash #21	20A (B.1.620) Non détecté lors de Flash #21
20H (V2, B.1.351/ B.1.351.*, Beta) Non détecté lors de Flash #21	21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu) Non détecté lors de Flash #21	20B (B.1.1.318) Non détecté lors de Flash #21
20J (V3, P.1/P.1.*, Gamma) <0,5% des séquences (Flash #21)		20D (C.36.3) Non détecté lors de Flash #21
21A (B.1.617.2/AY.*, Delta) 99,5% des séquences (Flash #21)		20D (C.1.2) Non détecté lors de Flash #21

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 08/09/2021. La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec). Les données indiquées concernent uniquement la France métropolitaine. Enquête Flash #21 réalisée le 24/08/21 : données préliminaires sur 601 séquences interprétables. Q* comprend Q1-Q8, AY.* comprend AY.1-AY.32, AY.3.1, AY.5.1, AY.7.1 et AY.7.2, la mutation K417N est uniquement présente dans les variants AY.1 et AY.2 ; P.1.* comprend P.1.1-P.1.11, P.1.10.1, P.1.10.2

² La notion de compétitivité inclut les caractéristiques du virus en termes de transmissibilité du virus et de sensibilité aux mesures de contrôle, y compris vaccinales.

2. Connaissances disponibles sur les VOC, VOI et VUM

Ce chapitre présente les nouvelles données disponibles sur les caractéristiques et l'impact en santé publique des VOC, VOI et VUM.

Le **VOC Alpha** inclut désormais les sous-lignages Q.1-Q.8 (identifiés comme Q.* dans les tableaux et figures). Ces sous-lignages ont des profils de mutations de la protéine Spike très proches de la souche historique B.1.1.7 et il n'y a pas de données montrant des différences phénotypiques (sur le plan épidémiologique ou clinique) entre les sous-lignages Q.* et la souche historique B.1.1.7. D'autre part, le variant B.1.1.7 (Alpha) ayant acquis la mutation E484K est désormais regroupé au sein du VOC Alpha. Le VOC Alpha avec la mutation E484K a circulé à bas bruit en France entre les mois d'avril et juin 2021 mais est actuellement très peu détecté. Ce variant ne semble pas présenter d'avantage compétitif par rapport à la souche historique B.1.1.7 en l'état actuel des connaissances, malgré la présence de la mutation E484K, qui est décrite comme ayant un impact sur l'échappement à la réponse immunitaire neutralisante³.

Le **VOC Gamma (20J)** intègre maintenant les sous-lignages comprend P.1.1-P.1.11, P.1.10.1, P.1.10.2 (identifiés comme P.* dans les tableaux et figures). Ces sous-lignages sont très proches du lignage initial P.1 (Gamma). On note les mutations T470N, P681R et C1235F qui distinguent P.1.8 des autres sous-lignages. Le variant P.1.9 possède la mutation Q675H, P1.4 et P1.5 la mutation N679K, P1.6 et P1.7 la mutation P681H, et P.1.11 la mutation P681R. Les positions des mutations Q675H, N679K et P681R sont proches du site de clivage de la furine, site pouvant jouer un rôle dans l'infectiosité du virus et donc sa transmissibilité. A noter également la présence de la délétion 69-70 dans le domaine N-terminal de la protéine S pour le variant P.10.1 comme pour le VOC Alpha. Toutefois aucun impact phénotypique différent de celui de P.1 n'a été mis en évidence à ce jour pour ces différents sous-lignages.

Le **VOC Delta**, apparu en Inde fin 2020 et ayant ensuite diffusé dans de nombreux pays à partir du mois de mai 2021, est désormais le variant majoritaire à l'échelle internationale : il représente 97% des séquences déposées dans GISAID sur la période 15/08-09/09/21 (par date de prélèvement). Ce variant se caractérise par une compétitivité⁴ accrue par rapport aux souches virales historiques et autres variants, notamment le VOC Alpha. 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%) (1). Parmi les facteurs possibles pouvant expliquer cette augmentation de la transmissibilité de Delta, des études ont montré une augmentation de la charge virale dans le nasopharynx chez les personnes infectées par Delta par rapport à Alpha et autres souches virales de référence (2, 3). Une étude récente menée sur un nombre réduit de personnes suggère un raccourcissement de l'intervalle générationnel de Delta par rapport aux souches de référence (4 jours *versus* 6) (4). Des données britanniques, canadiennes et de Singapour indiquent une augmentation du risque d'hospitalisation et de formes sévères en lien avec ce variant par rapport au VOC Alpha et autres souches de référence (2, 5, 6). Des données préliminaires récentes montrent qu'en dépit de charges virales comparables l'infectiosité de Delta est réduite chez des personnels soignants vaccinés par rapport aux non vaccinés (7). Aux Etats-Unis, une augmentation du recours aux urgences et des hospitalisations pour COVID-19 a été observée chez les enfants et adolescents en août 2021 alors que le Delta était devenu le variant prédominant, mais la part des hospitalisations suivies d'admission en soins intensifs dans cette classe d'âge était stable en juillet-août 2021 par rapport aux mois précédents (août 2020 – juin 2021). Cette augmentation pourrait être due à un niveau de transmission communautaire plus important qui aurait pour conséquence un nombre plus élevé de cas et d'hospitalisations pédiatriques (8). De fait, aucun

³ Pour plus d'information sur les connaissances disponibles sur l'impact de cette mutation, se rapporter à l'analyse de risque en date du 27/08/2021.

⁴ La notion de compétitivité inclut les notions de transmissibilité du virus et de sensibilité aux mesures de contrôle, y compris vaccinales.

élément épidémiologique probant en faveur d'une sévérité accrue de Delta spécifiquement dans la population des enfants et des adolescents n'est décrit à ce stade.

Concernant l'efficacité vaccinale (EV), plusieurs études ont montré une efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca limitée après une seule dose, incitant fortement à intensifier la vaccination afin d'augmenter au plus vite la couverture vaccinale complète. En cas de schéma vaccinal complet, l'efficacité des vaccins Pfizer et AstraZeneca contre ce variant est élevée (environ 90% d'efficacité) contre les formes graves de COVID-19, mais plusieurs études observationnelles ont montré une EV diminuée contre l'infection par Delta comparativement aux autres variants même en cas de schéma vaccinal complet (9) (10). Une diminution de l'EV au cours du temps a été rapportée dans des études réalisées aux Etats-Unis, en Israël et au Qatar (11-14). Toutefois il est difficile d'établir la contribution respective d'une part des caractéristiques intrinsèques du variant Delta en matière d'échappement à la réponse immunitaire post-vaccinale et d'autre part celle d'un phénomène de diminution de l'efficacité vaccinale au cours du temps (indépendamment de Delta) dans la mesure où dans la plupart des pays Delta est devenu dominant alors que les campagnes de vaccination avaient démarré depuis plusieurs mois. Les données préliminaires en Israël indiquent qu'une troisième dose chez les personnes âgées de 60 ans et plus est efficace pour prévenir le risque d'infection et d'hospitalisation pour COVID-19 dans un contexte de circulation quasi-exclusive de Delta.

Les sous-lignages AY du VOC Delta diffèrent légèrement de la souche originale B.1.617.2, qui a circulé en Inde puis ailleurs dans le monde. Les mutations de la Spike L452R, T478K et P681R, caractéristiques du Delta, sont retrouvées dans tous les AY. Les profils des sous lignages AY.3 à AY.25 sont assez similaires entre eux avec notamment une proportion de séquences portant la mutation K417N très faible, voire nulle. En cela ils diffèrent de AY.1 et AY.2 pour lesquels cette mutation est présente dans plus de 99% des séquences déposées sur GISAID (15). Les données *in vitro* sur le K417N, que l'on retrouve également dans le VOC Beta, n'ont jusqu'à présent pas montré de différence significative dans la neutralisation dans le contexte du variant Delta en utilisant des sérums provenant de personnes naturellement immunisées ou vaccinées à deux doses. Toutefois, la mutation K417N a été associée à un échappement à la neutralisation par les anticorps monoclonaux de classe 1 dans un test utilisant des pseudovirus. La contribution de la mutation K417N à un échappement immunitaire est susceptible de varier selon le contexte et nécessite d'être évaluée en fonction de l'évolution virale (16-18). A ce jour, aucun impact épidémiologique ou clinique spécifique à ces sous-lignages n'a été mis en évidence par rapport au B.1.617.2.

Le **VOI Mu (21H, B.1.621)**, initialement détecté en Colombie, et le sous-lignage B.1.621.1, portent plusieurs mutations d'intérêt dans la protéine Spike dont certaines sont communes avec d'autres VOC (E484K, N501Y, P681H). Des données expérimentales préliminaires de Public Health England ont montré une diminution de la neutralisation par les anticorps post-infectieux après infection par Delta ou post-vaccinaux et ces résultats de laboratoire suggèrent que B.1.621 pourrait avoir des propriétés d'évasion vis-à-vis de la réponse neutralisante similaires à celles du VOC Beta(19) (20, 21). Ce variant circule toujours en Amérique du Sud, où il représentait 4,7% des séquences déposées dans GISAID avec une date de prélèvement depuis le 1^{er} juillet, particulièrement en Colombie et en Equateur. Toutefois sa circulation de ce variant semble en baisse dans cette zone géographique depuis fin juillet, au profit du variant Delta (57% des séquences sur GISAID depuis le 01/08), tandis que le variant Gamma continue à circuler activement (32% des séquences sur GISAID depuis le 01/08). En Europe, 0,04% des séquences déposées dans GISAID avec une date de prélèvement depuis le 1^{er} juillet correspondent à ce variant. A l'heure actuelle, sa compétitivité relative vis-à-vis de Delta demeure inconnue, et ce variant fait l'objet d'une surveillance renforcée au niveau international. Aucune donnée sur l'impact de ce variant en termes de sévérité n'est disponible à ce jour.

Le **VUM C.1.2** a récemment été identifié en Afrique du Sud (22). Ce variant dérive du variant C.1 ayant circulé en 2020 en Afrique du Sud et présente des mutations additionnelles. Le variant C.1.2 présente en particulier des mutations dans la protéine Spike communes à d'autres VOC et VOI, notamment les mutations E484K (communes avec Beta et Gamma) et N501Y (communes avec Alpha, Beta, Gamma). Le variant C.1.2 a été détecté pour la première fois en mai 2021 dans une province d'Afrique du Sud et la part de détection a depuis

augmenté mais le C.1.2 reste très minoritaire comparativement au variant Delta. Parmi les séquences déposées sur GISAID en Afrique du Sud, le C.1.2 représentait 0,2% des séquences en mai 2021 (n=2 séquences) et 2% des séquences en juillet 2021 (n=26 séquences). La diffusion du C.1.2 reste donc faible, et très peu de cas sont rapportés dans les autres pays. Les données virologiques et épidémiologiques manquent encore pour caractériser l'impact phénotypique des mutations portées par le variant C.1.2. Ce variant n'a pas encore été détecté en France et a été détecté de façon sporadique en Europe (7 séquences déposées sur GISAID). Toutefois l'augmentation, même limitée, du variant C.1.2 et son extension géographique dans différentes régions d'Afrique du Sud, dans le contexte de prédominance du variant Delta, représente un signal à suivre.

Les informations relatives aux caractéristiques des autres variants classés sont disponibles dans les tableaux 5, 6 et 7 de l'analyse de risque du 28/07/2021.

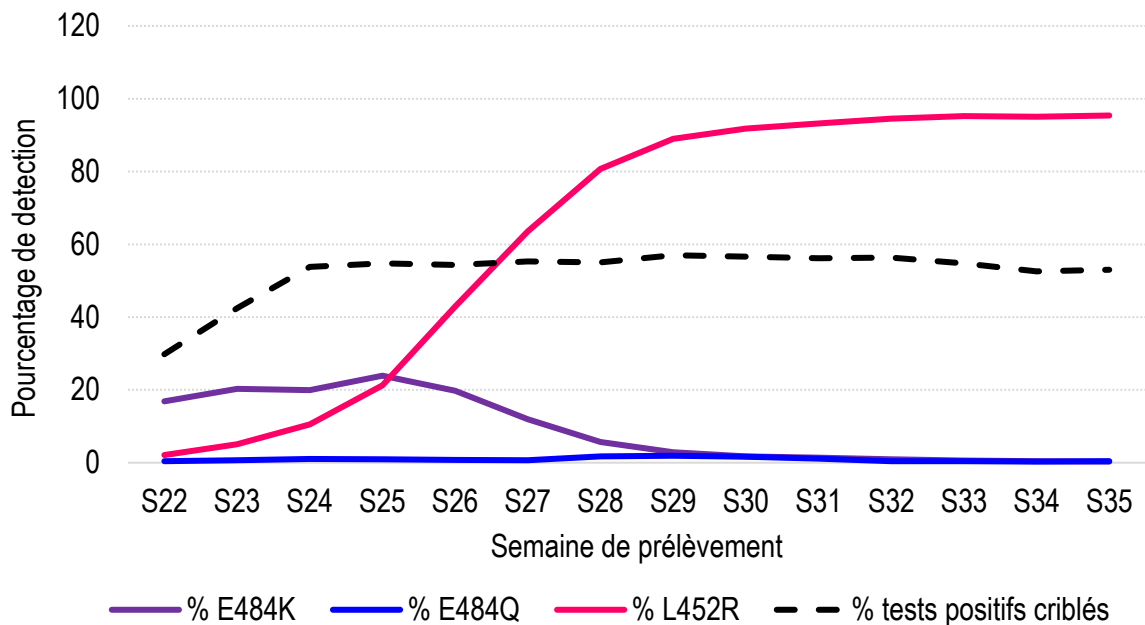
3. Evolution de la détection des mutations d'intérêt ciblées par le criblage en France

Les connaissances disponibles sur l'impact de chacune de ces trois mutations ainsi que la liste des VOC, VOI et VUM qui portent ces mutations, sont indiquées dans le tableau 2 de l'analyse de risque en date du 25/08/2021⁵.

- La détection de **la mutation E484K** est en diminution depuis la semaine 25 : 0,3% en S35 au niveau national parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation, après un pic à 24% de détection en S25, à un moment où le niveau de circulation du SARS-CoV-2 était faible au niveau national (Figure 1).
- La proportion de **la mutation E484Q** parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation est très faible: elle était de 0,4% en semaine 35.
- La détection de **la mutation L452R** est quant à elle toujours largement majoritaire à ce jour, avec une proportion parmi l'ensemble des tests criblés interprétables pour cette mutation de 95,4% en semaine 35. D'après GISAID, le VOC Delta et ses sous-lignages représentait 95% des séquences de France métropolitaine portant la mutation L452R sur la période 15/08-09/09/2021 (par date de prélèvement).

⁵ Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 du 25/08/2021

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 en France dans le cadre de la surveillance génomique

4.1 En France métropolitaine (Tableau 2, Figure 2)

Le VOC Delta (21A) est toujours le variant dominant en France, avec une prévalence de 99,5% lors de l'enquête Flash #21 (24/08/21, données préliminaires sur la base de 568 séquences interprétables).

La prévalence du **VOC Alpha** restait à des niveaux très faibles avec une prévalence de 0,3% lors de Flash #21. Le **VOC Beta (20H, V2)** n'a pas été détecté lors de cette enquête. Ces deux variants sont en nette régression depuis le mois de juillet.

La part du VOC Gamma (20J, V3) fluctue d'une enquête Flash à l'autre, la progression détectée en juillet semble s'être arrêtée. Les données préliminaires de Flash #21 montrent une seule détection (0,2%).

Le VOI Mu, (21H, B.1.621 et B.1.621.1) a été détecté pour la première fois dans le cadre d'une enquête Flash lors de l'enquête #14 (3 cas, soit 0,3% des séquences interprétable). Ce variant représentait 0,1% à 0,2% des séquences interprétables dans les enquêtes Flash conduites entre le 20/07 et le 24/08, et n'a pas été détecté lors de Flash #21 (données préliminaires). Sa détection est par ailleurs rapportée en métropole dans le cadre des autres indications de séquençage (143 cas confirmés au total, dont moins d'une dizaine avec une date de prélèvement depuis le 15/08). Les régions dans lesquelles ce variant est le plus fréquemment détecté sont l'Île de France et l'Occitanie (43 et 28 prélèvements respectivement jusqu'en semaine S34).

Le VUM 20D (C.1.2) n'a pas été détecté en France à ce jour.

Les autres VOI ou VUM ne semblent plus ou quasiment plus circuler actuellement en France métropolitaine (Figure 2).

A noter que des fluctuations de chacun de ces variants sont fréquemment observées d'une enquête Flash à l'autre, incitant à la prudence dans l'interprétation des tendances à court terme.

Suivi des profils de mutations du Delta

En France, selon les données EMERGEN, la majorité des Delta détectés appartiennent au lignage B.1.617.2 (70% des séquences de Delta depuis le début du mois d'août) mais certains sous-lignages AY circulent également, principalement les sous-lignages AY.4 et AY.12, et dans une moindre mesure les sous-lignages AY.1 et AY.2.

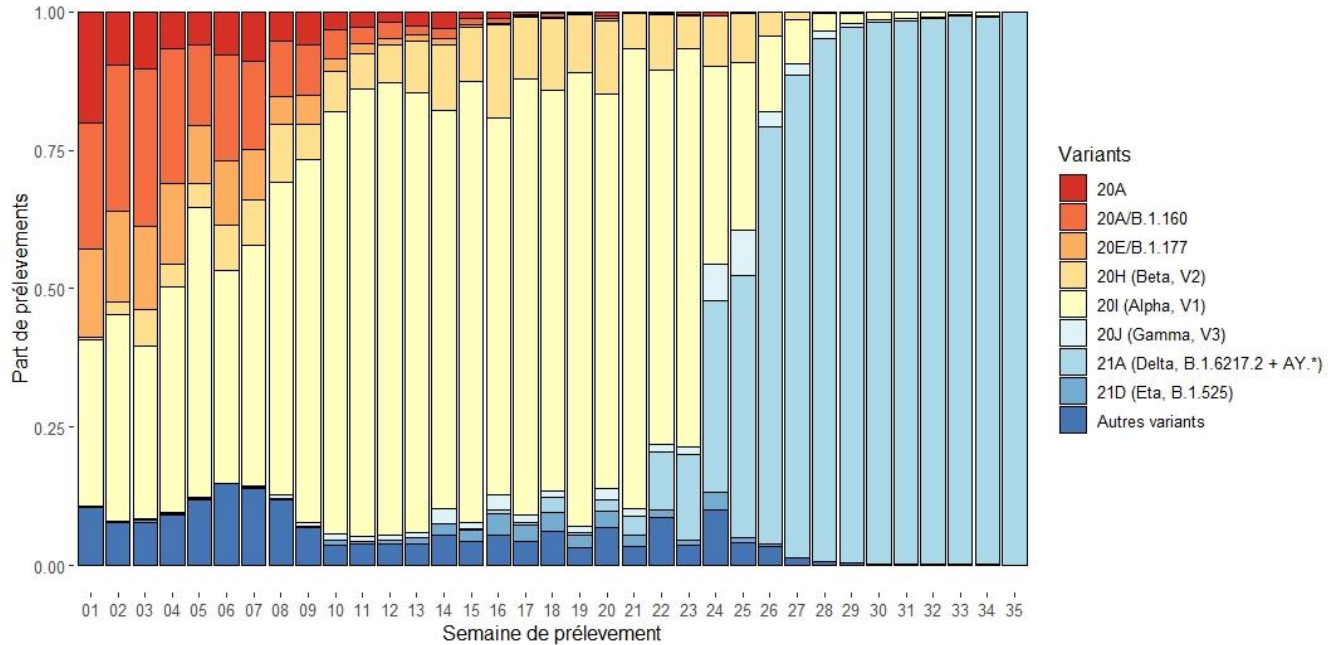
Par ailleurs, une augmentation du nombre de détections de VOC Delta portant la mutation E484Q a été observée en août en Ile-de-France (données EMERGEN). Ce profil de mutation était très rare chez Delta avant la semaine 33 (0 à 2 cas détectés pour la France entière). En semaine 33, 14 cas ont été détectés (dont 12 en Ile-de-France) et en semaine 34, 21 cas ont été détectés (dont 14 en Ile-de-France). La proportion de Delta porteur de cette mutation était de 2,3% en S34 sur l'ensemble des séquences, et de 4,7% en Ile-de-France. Le nombre de détections de Delta porteur de E484Q reste donc très faible à ce jour, mais l'augmentation récente de ce profil représente un signal à suivre, compte-tenu de l'impact potentiel de cette mutation. A noter que la mutation E484Q a également été retrouvée dans d'autres variants d'intérêt (Alpha, Kappa, Epsilon) mais ces derniers régressent fortement au niveau mondial. D'autres pays européens ont également rapporté la détection de Delta porteur de la mutation E484Q (en particulier selon les données GISAIID : Royaume-Uni, Suède, Allemagne, Inde) mais cela semble rester un phénomène marginal à ce jour.

Tableau 2 : Détection des variants lors des enquêtes Flash #16-21, France métropolitaine

Variant	Classement	Flash #16 (20/07/2021)		Flash #17 (27/07/2021)		Flash #18 (03/08/2021)		Flash #19 (10/08/2021)		Flash #20 (17/08/2021)*		Flash #21(24/08/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20I (V1, B.1.1.7 +/- E484K/Q*, Alpha)	VOC	149	3,6	56	1,6	59	1,5	31	0,8	3	0,2	2	0,3
20H (V2, B.1.351/B.1.351.2/B.1.351.3, Beta)	VOC	7	0,2	3	0,1	1	<0,1	1	<0,1	0	0	0	0
20J (V3, P.1/P.1.*, Gamma)	VOC	9	0,2	14	0,4	11	0,3	4	0,1	2	0,1	1	0,2
21A (B.1.617.2/AY*, Delta)	VOC	3976	95,8	3498	97,8	3981	98,2	3855	98,9	1776	99,5	565	99,5
20D (C36.3)	VOI	0	0	0	0,0	1	<0,1	0	0	0	0	0	0
21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu)	VOI	2	<0,1	4	0,1	1	<0,1	5	0,1	3	0,2	0	0
21G (C.37, Lambda)	VOI	2	<0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20B (B.1.1.318)	VUM	3	0,1	0	0	1	<0,1	0	0	0	0	0	0
20A (B.1.620)	VUM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20D (C.1.2)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash											

Nombre de séquences interprétables : Flash #16 : 4 152 ; Flash #17 : 3 578; Flash #18 : 4 055; Flash #19 : 3 899, Flash #20 : 1 784, Flash #21 : 568 * Les données de Flash #20 et #21 sont préliminaires

Figure 2 : Evolution de la part de chaque VOC et des autres variants⁶, par semaine de prélèvement, toutes indications de séquençage confondues, France métropolitaine (source : EMERGEN)



4.2 Dans les DROM

Les données de criblage et de séquençage disponibles indiquent que Delta est désormais majoritaire dans l'ensemble des DROM y compris dans les COM de Saint-Martin (SXM) et de Saint-Barthélemy (SBH). Ainsi en S35, la proportion de tests de criblage positifs pour la mutation L452R était de 87% en Guadeloupe, 84% en Martinique, 95% en Guyane, 87% à la Réunion. Delta a rapidement remplacé les variants qui étaient prédominants dans ces territoires (Alpha aux Antilles, Beta à la Réunion et à Mayotte, et Gamma en Guyane), témoignant d'une plus grande compétitivité de Delta par rapport à ces derniers. Delta a été introduit plus tardivement dans les DROM par rapport à la métropole mais la dynamique de diffusion est similaire. A Mayotte, les données de criblage indiquent également une prédominance du variant Delta. La diffusion rapide du Delta est préoccupante compte-tenu des couvertures vaccinales insuffisantes dans ces territoires.

D'autre part, en Martinique, le séquençage par le CHUM (ANRS-MIE) a permis d'identifier la diffusion en Martinique d'un profil particulier du variant Alpha portant la mutation S98F dans la protéine Spike dès la mi-juin (2021-26), concomitante avec l'augmentation de l'incidence observée alors. Ce variant est désormais minoritaire par rapport à Delta, mais semble toujours circuler selon les données de séquençage plus récentes et représentait 23% des Alpha détectés en Martinique en août 2021 (source : EMERGEN). A ce stade il n'existe pas de données montrant un impact significatif de cette mutation.

⁶ La catégorie « Autres variants » comprend toutes les variants dont la prévalence était systématiquement inférieure à 2% pour chaque semaine de prélèvement

5. Conclusion au 08/09/2021

Le VOC Delta demeure le variant dominant en France comme dans la majorité des pays européens, et plus largement au niveau international. Il a pratiquement entièrement remplacé le VOC Alpha ainsi que tous les autres variants qui circulaient à bas bruit, attestant d'une compétitivité plus élevée. Delta a provoqué une vague épidémique importante dans de nombreux pays, avec une recrudescence des hospitalisations particulièrement marquée chez les personnes non vaccinées. Cependant, les situations épidémiologiques sont très contrastées d'un pays à l'autre, probablement en raison de différence de niveaux de couverture vaccinale et d'immunité post-infectieuse, des mesures de contrôle de la pandémie en place, ou encore du comportement de la population vis-à-vis des gestes barrière.

Les données disponibles indiquent clairement une transmissibilité accrue de Delta et une augmentation du taux de reproduction de base (R_0) par rapport aux souches virales de référence et aux autres VOC. Ce variant semble également associé à une augmentation du risque d'hospitalisation, voire, selon certaines données préliminaires, de formes sévères. Il a également un impact plus important en termes d'échappement à la vaccination par rapport à Alpha, particulièrement lors d'un schéma vaccinal incomplet. L'efficacité vaccinale après 2 doses demeure élevée vis-à-vis des formes symptomatiques et très élevée pour prévenir le risque de formes graves. Enfin, des données anglaises récentes indiquent un risque accru de réinfection par Delta par rapport à Alpha. Du fait de son intense circulation dans un nombre très élevé de pays, Delta acquiert constamment des mutations additionnelles dans son génome, à l'origine de l'émergence de multiples sous-lignages (AY.*). Cependant à ce jour, aucun élément en faveur d'un impact phénotypique (transmissibilité, échappement immunitaire) différent selon le sous-lignage de Delta n'a été identifié. La même observation est d'ailleurs faite chez les autres VOC.

Le **VOI Mu (21H)**, qui a été initialement détecté en Colombie début 2021, est sporadiquement détecté en France et dans d'autres pays européens, comme l'Espagne et le Royaume-Uni, mais ne semble pas présenter de caractéristiques lui conférant un avantage compétitif par rapport à Delta à ce jour. Toutefois, il fait l'objet d'une surveillance attentive en raison de son profil de mutations et des données expérimentales préliminaires britanniques et japonaises suggérant des propriétés d'évasion immunitaire similaires à celles du VOC Beta.

Au total, Delta demeure largement majoritaire au niveau mondial et aucun autre variant ne semble prendre de l'ampleur dans le contexte actuel. Toutefois il est impossible de déterminer avec certitude si cette situation va se maintenir durablement. Il est de fait nécessaire de maintenir une surveillance renforcée des variants minoritaires et des mutations additionnelles acquises par Delta, afin de détecter tout changement phénotypique qui pourrait aggraver encore son impact en santé publique. En France, cette surveillance s'appuie sur une forte activité de séquençage, actuellement en mesure de détecter tout signal précoce d'augmentation de la circulation d'un nouveau variant.

Références

1. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):2100509.
2. Ong SWXC, Calvin J. ; Ang, Li Wei ; Mak, Tze-Minn ; Cui, Lin ; Toh, Matthias Paul HS ; Lim, Yi Ding ; Lee, Pei Hua ; Lee, Tau Hong ; Chia, Po Ying ; Maurer-Stroh, Sebastian ; Lin, Raymond Tzer Pin ; Leo, Yee-Sin ; Lee, Vernon J. ; Lye, David Chien ; Young, Barnaby E. Clinical and Virological Features of SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). SSRN. 2021.
3. Li B, Deng A, Li K, Hu Y, Li Z, Xiong Q, et al. Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant. *medRxiv*. 2021:2021.07.07.21260122.
4. Kang M, Xin H, Yuan J, Ali ST, Liang Z, Zhang J, et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. *medRxiv*. 2021:2021.08.12.21261991.
5. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, Thelwall S, Sinnathamby MA, Aliabadi S, et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021.
6. Fisman DN, Tuite AR. Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada, from December to July, 2021. *medRxiv*. 2021:2021.07.05.21260050.
7. Shamier MC, Tostmann A, Bogers S, de Wilde J, Ijpelaar J, van der Kleij WA, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. *medRxiv*. 2021:2021.08.20.21262158.
8. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0-17 Years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(36):1249-54.
9. Mlcochova P, Kemp S, Dhar MS, Papa G, Meng B, Ferreira IATM, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*. 2021.
10. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. 2021.
11. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *medRxiv*. 2021:2021.07.28.21261159.
12. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel. *medRxiv*. 2021:2021.08.24.21262423.
13. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. *medRxiv*. 2021:2021.08.25.21262584.
14. Keehner J, Horton LE, Binkin NJ, Laurent LC, Pride D, Longhurst CA, et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. *New England Journal of Medicine*. 2021.
15. Outbreak.info. S:K417N Mutation Report 2021 [Available from: <https://outbreak.info/situation-reports?pango&mut=S%3AK417N>].
16. PHE. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 21 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012401/Technical_Briefing_21.pdf].
17. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature*. 2021;592(7855):616-22.
18. Villoutreix BO, Calvez V, Marcelin AG, Khatib AM. In Silico Investigation of the New UK (B.1.1.7) and South African (501Y.V2) SARS-CoV-2 Variants with a Focus at the ACE2-Spike RBD Interface. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4).
19. Uriu K, Kimura I, Shirakawa K, Takaori-Kondo A, Nakada T-a, Kaneda A, et al. Ineffective neutralization of the SARS-CoV-2 Mu variant by convalescent and vaccine sera. *bioRxiv*. 2021:2021.09.06.459005.
20. PHE. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 20 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1009243/Technical_Briefing_20.pdf].
21. PHE. 6 August 2021 Risk assessment for SARS-CoV-2 variant: VUI-21JUL-01 (B.1.621) 2021 [Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1009009/6_August_2021_Risk_assessment_for_SARS-CoV-2_variant_VUI_21JUL-01.pdf].
22. Scheepers C, Everatt J, Amoako DG, Mnguni A, Ismail A, Mahlangu B, et al. The continuous evolution of SARS-CoV-2 in South Africa: a new lineage with rapid accumulation of mutations of concern and global detection. *medRxiv*. 2021:2021.08.20.21262342.