

# Actualités sur les Variants du SARS Cov-2 en France (28/04/21)

## 1/ Définition et classification des variants.

Les variants sont classés en 3 catégories :

### **VOC = *Variant Of Concern* = Variant préoccupant**

Est classé VOC le 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

### **VOI = *Variant Of Interest* = Variant à suivre**

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

### **VUM = *Variant Under Monitoring* = Variant en cours d'évaluation**

Absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique en France ou à l'international, malgré la présence de mutations partagées avec un ou plusieurs variants préoccupant(s) / à suivre.

## 2/ Actualités sur les variants VOC et VOI en France

Ci-dessous les résultats de l'enquête flash 6 réalisée par le CNR, nous indiquant la prévalence de chaque variant.

Ainsi, le VOC 20I/501Y.V1 (Anglais) est toujours nettement majoritaire.

Les VOC 20H/501Y.V2 (Sud-Africain) et 20J/501Y.V3 (Brésilien) ont toujours une diffusion très inférieure au V1.

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

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

Analyse de risque réalisée le 20/04/2021

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

Evolution du variant Anglais 20I/501Y.V1 (B.1.1.7) => **20I/484K** ou 484Q

Création d'un nouveau VOC suite à l'acquisition de la mutation E484K (identifiée pour la première fois en Grande Bretagne) par le variant anglais. A ce jour, pas de diffusion significative en UK ou ailleurs dans le monde.

Néanmoins quelques cas ont été détectés en France de façon aléatoire (enquête flash du CNR ou identification cluster en Bretagne).

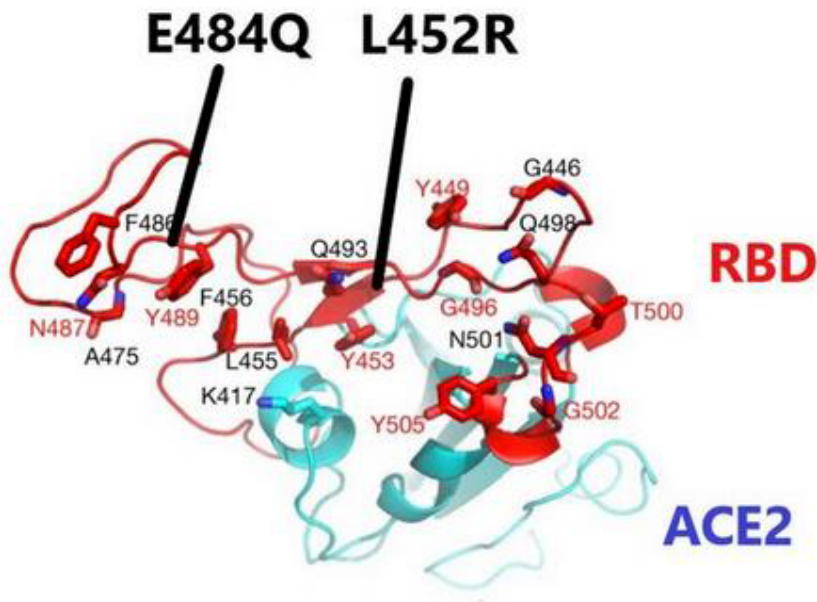
Plusieurs échecs vaccinaux et un cas de réinfection ont été recensés parmi les cas confirmés de ce nouveau VOC.

Arrivé du **variant Indien 20A/484Q (B.1.617)** classé en **VOI** :

Apparu pour la première fois en Inde en décembre 2020, il est porteur des mutations E484Q et L452R.

La mutation E484Q pourrait être associée, (tout comme la substitution E484K des variants Sud-Africain et Brésilien), à un impact significatif en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal).

La mutation L452R serait associée à une augmentation de transmissibilité du virus, et à un possible échappement immunitaire. Cette mutation est également présente chez le variant Californien (VOI 20C/L452R).



*Localisation des mutations E484K et L452R au sein du domaine RBD (en contact avec le récepteur cellulaire ACE2) de la protéine spike.*

Variant Breton 20C/H655Y (B.1.616) classé en VOI depuis le 14/03/21.

Porteur de plusieurs mutations qui pourraient entraîner une augmentation la transmissibilité du virus (H655Y notamment), un échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal ou une moindre efficacité des traitements par anticorps monoclonaux.

Ce variant se caractérise par une détection dans les voies respiratoires supérieures plus difficile.

Cela serait dû à une excrétion virale plus courte et/ou plus faible dans le nasopharynx ou un tropisme accru pour l'appareil respiratoire inférieur.

Variant Nigérien 20A/484K (B.1.525) classé VOI

Détecté au Nigéria et UK en décembre 2020, ils portent de nombreuses mutations retrouvées chez des VOC (délétion 69/70, mutation E484K).

La prévalence de ce variant a nettement augmentée au cours des dernières enquêtes flash du CNR en se positionnant derrière le variant Sud-Africain (cf tableau 1 du CNR).

### 3/ Résumé des mutations caractérisant chaque variant ainsi que l'impact en santé public pour les VOC (tableau 3) et les VOI (tableau 4).

Tableau 3 : Description des données disponibles sur les VOC, au 21/04/2021<sup>2</sup>

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Impact en santé publique
20I/501Y.V1 (B.1.1.7)	<u>Δ69-70</u> <u>Δ144/145Y</u> <u>N501Y</u> A570D P681H	Royaume-Uni Septembre 2020	388807 séquences GISAID dans le monde (137 pays), dont 340801 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité : 43-90%</li> <li>Augmentation du taux d'attaque secondaire : 11%</li> <li>Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-84%) et de décès (30-70%)</li> <li>Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal, mais données en faveur d'une efficacité réduite du vaccin AstraZeneca</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</li> <li>Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour</li> </ul>
20H/501.V2 (B.1.351)	L18F K417N <u>E484K</u> <u>N501Y</u> Δ242-244	Afrique du Sud Août 2020	10402 séquences GISAID dans le monde (85 pays) dont 5480 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité : environ 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>Possible augmentation de la charge virale</li> </ul>
20J/501Y.V3 (P.1)	L18F K417N <u>E484K</u> <u>N501Y</u> H655Y	Brésil Décembre 2020	4314 séquences GISAID dans le monde (52 pays), dont 1364 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éléments préliminaires en faveur d'une augmentation de la transmissibilité : 40-120%</li> <li>Impact limité décrit sur la sévérité de l'infection, en cours d'investigation</li> <li>Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> </ul>
VOC 202102/02 (B.1.1.7+E484K ou +E484Q)	<u>Δ69-70</u> <u>Δ144/145Y</u> <u>E484K</u> ou Q <u>N501Y</u> A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	272 séquences GISAID dans le monde (16 pays), dont 206 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune 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>Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher</li> </ul>

Mutations recherchées par notre trousse actuelle de criblage (del 69/70 et N501Y)

Mutations recherchées par notre prochaine trousse quadruplex en criblage primaire (N501Y et E484K).

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

Nom nomenclature Nextstrain (Lignée PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Commentaires
19B/501Y (A.27)	L18F L452R N501Y H655Y	Danemark Mayotte Décembre 2020	280 séquences GISAID dans le monde, dont 251 en Europe (15 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Impact en santé publique en cours d'évaluation</li> <li>Détections dans le cadre de clusters et cas sporadiques en France</li> <li>Détections dans les régions : ARA, BFC, BRE, CVL, IDF, NAQ, OCC, PACA, PDL, MAY (GISAID)</li> </ul>
20C/H655Y (B.1.616)	H88D Δ144/145Y D215G V483A H655Y G669S	France (Bretagne) Janvier 2021	Aucune séquence GISAID 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 BRE (34 cas confirmés), 3 cas confirmés liés au CH de Lannion détectés en IDF et PDL</li> </ul>
20A/484K (B.1.525)	Q52R A87V Δ89-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L	Royaume-Uni, Nigéria Décembre 2020	1809 séquences GISAID dans le monde, dont 1171 en Europe (18 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détection en France en nette augmentation fin mars 2021</li> <li>Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, GUA, GUY, IDF, NOR, NAQ, PDL (GISAID)</li> </ul>
20B/484K (B.1.1.28.2 / P.2)	E484K V1176F	Brésil Avril 2020	2139 séquences GISAID dans le monde, dont 247 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détections sporadiques en France</li> <li>Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, HDF, IDF, NAQ, OCC, PDL, PACA (GISAID)</li> <li>Diffusion communautaire en Guyane, en diminution depuis mars</li> </ul>
20B/501Y (B.1.1.28.3 / P.3)	Δ141-143 Δ243-244 E484K N501Y P881H	Philippines Janvier 2021	110 séquences GISAID dans le monde, dont 17 en Europe (4 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Non détecté en France</li> </ul>
20C/L452R (B.1.427/B.1.429)	S13I W152C L452R	Etats-Unis (Californie) Mai 2020	29672 séquences GISAID dans le monde, dont 80 en Europe (14 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1</li> <li>Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal</li> <li>3 cas détectés en IDF et GE de B.1.429 et 1 cas en IDF de B.1.427</li> </ul>
20C/484K ou 20C/S477N (B.1.526 + E484K ou S477N)	L5F T95I D253G E484K ou S477N	Etats-Unis (New-York) Novembre 2020	8408 séquences GISAID dans le monde, dont 33 en Europe (7 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détections principalement aux Etats-Unis, en progression fin mars 2021</li> <li>Détections sporadiques en France (ARA)</li> </ul>
20A/484Q (B.1.617)	E154K E484Q L452R P681R	Inde Décembre 2020	496 séquences GISAID dans le monde, dont 136 en Europe (5 pays)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun impact en santé publique démontré à ce jour</li> <li>Détections chez 2 cas importés aux Antilles françaises (ressortissants d'Inde)</li> </ul>

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

Sources :

<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>

<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---20-april-2021>

<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/tag/proteine-spike/>