

SYNTHÈSE

Stratégie vaccinale contre la Covid-19 : impact potentiel de la circulation des variants du SARS-CoV-2 sur la stratégie

Validée par le Collège le 08 avril 2021

Contexte

L'arrivée sur le territoire national de nouveaux variants du virus SARS-Cov 2 fait l'objet d'une attention particulière dans la mesure où ceux-ci peuvent poser des problèmes spécifiques, qu'ils soient plus contagieux ou plus létaux. Ainsi, la question du maintien de la réponse immunitaire induite par les différents vaccins est soulevée. Pour le variant dit « britannique » devenu majoritaire sur le territoire national, la réponse immunitaire est maintenue, en revanche pour d'autres variants, dont la présence est particulièrement surveillée, la question de la protection offerte par les vaccins paraît plus incertaine. Il s'agit en particulier des variants détectés en Afrique du Sud et au Brésil. Ces variants sont toutefois très minoritaires sur le territoire et ne présentent pas actuellement de dynamique spécifique au niveau national¹. Dans un nombre limité de territoires, toutefois, leur présence est significative ; il s'agit de trois départements d'Outre-Mer (Guyane, la Réunion, Mayotte) et de la Moselle. Dans tous ces territoires, le variant issu d'Afrique du Sud est significativement présent (prévalence de l'ordre de 35% à fin mars en Moselle) et parfois quasiment majoritaire (prévalence comprise entre 40 et 48% en Guyane, Mayotte et à La Réunion) depuis plusieurs semaines. Dans tous les autres départements, la proportion de variant sud-africain parmi les PCR de criblage effectuées, est inférieure à 20 %.

Après les annonces du Gouvernement sud-africain concernant l'efficacité réduite du vaccin Astra Zeneca contre les souches locales du virus, et dans l'attente d'un éclairage scientifique plus complet sur le sujet, le Gouvernement Français a adapté, de façon préventive sa stratégie.

Pour ce qui concerne les DOM, un choix logistique imposant de fournir ces territoires dans un seul type de vaccin dans un premier temps, ce sont des vaccins à ARNm qui ont été envoyés.

En Moselle, une augmentation spécifique de près de 60% des doses de vaccins à ARNm a été décidée pour le mois de mars.

¹ Passage de 45% début mars à 35% de proportion de variant SA fin mars en Moselle

Dans ce contexte, et dans l'attente de la mise à disposition de vaccins dont les performances vis-à-vis des nouveaux variants seront améliorées, une réflexion doit être menée autour de la stratégie vaccinale fondée sur les vaccins actuellement disponibles et ceux qui le seront à court terme dans les territoires précités.

L'analyse des réponses internationales face aux variants comporte peu d'exemples de mise en place d'une stratégie vaccinale différenciée nationale² ou locale³. Dans tous les cas, le choix, pragmatique, a été fondé sur le caractère prédominant du variant sud-africain.

Recommandations

Tant du point de vue de la prévalence du variant sud-africain que du contexte d'approvisionnement en vaccins, la situation apparaît différente entre les DOM (Guyane, Mayotte et la Réunion) ; la Moselle et le reste du territoire national.

Concernant les territoires où le variant sud-africain représente près de la moitié des cas et où la fourniture d'un seul type de vaccins est favorisée par les contraintes logistiques, (Guyane, Mayotte, La Réunion), la HAS recommande la poursuite de la stratégie mise en place avec utilisation exclusive des vaccins à ARNm.

Concernant la situation en Moselle, dans un contexte où le variant Sud-Africain est significativement présent mais sans augmentation de sa prévalence au cours des quatre dernières semaines, la HAS recommande à ce stade, **de continuer à privilégier l'accès aux vaccins pour lesquels on dispose de données en faveur du maintien d'un niveau élevé d'efficacité contre le variant dit « sud-africain »**. Il s'agit des vaccins Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) et ARNm-1273® (Moderna)⁴, d'une part et du vaccin Janssen⁵, d'autre part, dès lors qu'il sera disponible.

Pour cela, la HAS recommande la mise en place, en Moselle, d'un accès à ces vaccins aux professionnels autorisés à la vaccination en ville.

Dans ce contexte épidémiologique très spécifique dans ces territoires, la HAS recommande de respecter un délai de 3 à 4 semaines entre les deux doses pour les vaccins à ARNm.

Le variant dit « sud -africain » diffuse à un niveau nettement inférieur, estimé à moins de 20% actuellement dans tous les autres départements, ce qui ne justifie pas de mettre en place, à ce stade, de stratégie différenciée de recours aux vaccins dans d'autres territoires.

La HAS recommande que ces stratégies soient déployées ou poursuivies au cours des prochaines semaines et que la situation soit réévaluée rapidement. Elle poursuivra sa veille sur l'efficacité des différents vaccins face aux variants, sur les stratégies déployées au niveau international ainsi que ses travaux sur la pertinence d'une stratégie différenciée selon la prévalence des différents variants.

La HAS rappelle qu'il reste impératif d'accélérer l'obtention d'une couverture vaccinale optimale de la population et qu'il n'y a pas lieu, au regard des données actuelles, de modifier la stratégie vaccinale

² L'Afrique du Sud a renoncé au vaccin Astra Zeneca au vu de son efficacité limitée sur le variant local.

³ Le Québec a écarté le vaccin Astra Zeneca sur un seul territoire où ce variant est prédominant.

⁴ pour lesquels, malgré l'absence de données d'efficacité clinique, les données d'immunogénicité sont en faveur du maintien d'un niveau élevé d'efficacité vis-à-vis de ce variant.

⁵ Sur le variant B.1.351, dit « sud-africain », l'efficacité du vaccin Janssen est de l'ordre de 50 % sur les formes symptomatiques et de 73 % contre les formes sévères.

au niveau national, qui vise à réduire les formes graves de la maladie et à vacciner en priorité les personnes les plus fragiles avec toutes les doses de vaccin disponibles.

La surveillance de la circulation des souches apparaît évidemment indispensable et doit être poursuivie.

Cet avis sera revu en fonction des données de prévalence des principaux variants circulant en France et de la disponibilité et des caractéristiques des différents vaccins disponibles.

Argumentaire

Introduction

Comme pour les autres coronavirus, le génome du SARS-CoV-2 est susceptible de subir des modifications au cours de sa réplication. Ainsi, depuis son émergence fin 2019, nous observons son évolution génétique au gré de sa multiplication chez l'Homme (1).

Ces modifications peuvent être favorisées par :

1. Un haut niveau de multiplication du virus chez un nombre important de patients, ce qui est actuellement observé avec une pandémie dont l'incidence ne faiblit pas ;
2. La persistance de l'infection à l'échelon individuel, qui est observée notamment chez les patients immunodéprimés (l'utilisation de plasma de convalescents chez ces patients pouvant favoriser l'émergence de variants d'échappement) (2) ;
3. La diffusion au sein d'un large réservoir animal, ce qui a pu être observé dans les élevages de vison au Danemark (3).

Un variant viral est une souche de virus ayant acquis une ou plusieurs mutations lui conférant un avantage sélectif et lui permettant dès lors de s'implanter dans le paysage virologique de l'infection. L'émergence de ces variants peut avoir des conséquences épidémiologiques et elle peut, en particulier, directement impacter la politique vaccinale. En effet, la réponse immunitaire initiée contre des souches plus anciennes (après infection naturelle ou vaccination) peut avoir une efficacité diminuée, voire être inefficace contre ces variants, ceci conduisant possiblement à des réinfections ou à des échecs vaccinaux (4). Les variants ayant de telles caractéristiques sont désignés sous l'acronyme anglais VOC (*Variant Of Concern*) ou variants d'intérêt en français⁶.

L'objectif de ce document est :

- De fournir les données disponibles à l'heure actuelle sur la biologie et l'épidémiologie des VOC susceptibles d'impacter la politique vaccinale ;
- De proposer des pistes de recommandations, en l'état actuel des connaissances.

⁶ L'OMS distingue deux catégories de variants (COVID-19 Weekly Epidemiological Update 25 February 2021 https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20210225-weekly-epi-update-voc-special-edition.pdf?sfvrsn=1eacfa47_7&download=true%20) :

- les variants **préoccupants ou VOC** (« variant of concern » en anglais) pour lesquels 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 ; une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique ou une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle mises en place (mesures de prévention, tests diagnostiques, vaccins, molécules thérapeutiques)
- les **variants à suivre ou VOI** (« variant under investigation » ou « variant of interest » en anglais), caractérisés 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 responsables d'une transmission communautaire ou de multiples cas confirmés ou clusters, ou qui ont été détectés dans de multiples pays

Par ailleurs, le CNR sur les Virus et infections respiratoires et Santé Publique France identifient également une troisième catégorie : les « **variants en cours d'évaluation** » : absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique en France, malgré la présence de mutations retrouvées chez un ou plusieurs variants d'intérêt/à suivre (« Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 25/03/2021 »)

Vaccins anti-COVID-19 disponibles à court et moyen terme en France

A ce jour, quatre vaccins contre la COVID-19 ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle au sein de l'Union européenne par l'Agence européenne des médicaments (EMA), sont autorisés en France et sont intégrés à la stratégie de lutte nationale contre la COVID-19 :

- Deux vaccins utilisant une plateforme à ARNm : vaccin Comirnaty®, développé par BioNTech/Pfizer (5, 6) et vaccin COVID-19 Vaccine ARNm-1273® (Moderna) (7, 8) ;
- Un vaccin utilisant un vecteur adénovirus de chimpanzé AZD1222® (AstraZeneca) (9, 10) ;
- Un vaccin utilisant un vecteur adénovirus 26 humain, développé par Janssen mais non encore disponible (11, 12).

A l'EMA, un processus de « rolling-review » a débuté pour Curevac (vaccin à ARNm), Novavax (vaccin utilisant la protéine Spike adjuvantée) et pour le vaccin de l'institut russe Gamaleya, Sputnik V (vaccin combinant deux vecteurs adénovirus humains Ad26 et Ad5)⁷.

Si tous ces vaccins sont basés sur l'utilisation de la protéine spike du SARS-CoV-2 ou d'un support génétique (ARN ou ADN) codant pour celle-ci, ils sont susceptibles d'avoir des effets immunologiques différents - réponse anticorps associée ou non à une réponse lymphocytaire T CD8+ - liés au type de plateforme utilisée et à certaines variations concernant la protéine spike (13). Dès lors, l'impact sur la réponse contre les variants pourrait être différent compte tenu de ces particularités. Ainsi, plusieurs vaccins utilisent une forme modifiée de la protéine S (ou une séquence génétique de celle-ci) stabilisée dans sa forme de pré-fusion (S-2P) ; cette modification est susceptible de rendre plus visibles les épitopes sur la sous-unité S1 et d'augmenter ainsi la réponse immunitaire. C'est cette protéine S-2P (comportant des substitutions de proline en positions K986 et V987) qui est utilisée comme antigène cible dans les vaccins Comirnaty® (Pfizer), ARNm-1273® (Moderna), et les vaccins développés par Janssen et Novavax. Ces deux derniers vaccins contiennent des modifications additionnelles au site de clivage de la furine, susceptibles de stabiliser encore davantage la forme S-2P (deux mutations (R682S et R685G) pour le vaccin Janssen, trois (R682Q, R683Q et R685Q) pour le vaccin Novavax). Enfin, contrairement aux autres, le vaccin développé par Novavax n'induit pas de réponse lymphocytaire T CD8+ qui semble être un élément important dans la défense contre l'infection mais également la protection contre celle-ci (14, 15).

Variants et mutants du SARS-CoV-2

Les variations du SARS-CoV-2 lui ont permis de gagner en capacité répliquative, et d'améliorer son adaptation à l'hôte en augmentant l'affinité pour son récepteur, l'ACE2. Malgré l'existence d'une activité de relecture et de correction lors de la réplication du génome viral, le taux de substitution/nucléotide/génome/an est de l'ordre de 8×10^{-4} (16). Les changements dans la séquence protéique sont liés à des mutations (substitution, insertion, délétion), de rares phénomènes de recombinaison venant d'être décrits au Royaume-Uni dans la lignée B.1.1.7⁸. Depuis le début de la pandémie, certaines mutations sont apparues de façon simultanée dans des pays différents, sans lien épidémiologique, indiquant qu'elles confèrent un avantage majeur au virus.

⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-latest-updates>

⁸ Jackson Recombinant SARS-CoV-2 genomes involving lineage B.1.1.7 in the UK, <https://virological.org/t/recombinant-sars-cov-2-genomes-involving-lineage-b-1-1-7-in-the-uk/658>

Si les modifications du génome viral peuvent toucher les régions codant différentes protéines, les conséquences les plus importantes sont celles portant sur la partie codant la protéine spike. En effet, les modifications de celle-ci sont susceptibles 1) d'augmenter l'affinité de la protéine spike pour l'ACE2 et dès lors l'infectiosité du variant expliquant son émergence, 2) de modifier l'efficacité de la réponse immunitaire contre le virus, la protéine spike étant la cible des anticorps neutralisants, considérés comme les principaux acteurs de la protection contre l'infection (15, 17).

L'une des premières mutations, apparue dès février 2020, a été la D614G qui provoque un changement de conformation majeur du domaine S1 de la protéine spike, et induit une augmentation considérable de l'infectiosité virale (18). Pratiquement toutes les souches circulant à ce jour sont porteuses de cette mutation. Parmi les variants d'intérêt du SARS-CoV-2 circulant actuellement dans le monde⁹, quatre concentrent tout particulièrement l'attention des scientifiques et des autorités sanitaires internationales : le variant B.1.1.7 (dit « anglais »), le variant B.1.351 (dit « sud-africain »), le variant P1 (dit « brésilien »), ainsi que le variant B.1.1.7 ayant acquis la mutation E484K (4, 19-21) (cf. tableau 1). Les mutations présentes chez les variants B.1.351 et P.1 impliquent notamment la protéine spike avec les résidus K417N, E484K et N501Y, qui font partie des résidus d'interaction de la protéine spike avec l'ACE2, ces positions étant la cible privilégiée des anticorps neutralisants (22-24).

⁹ Santé Publique France et CNR Virus et Infections respiratoires - [Analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France](#) (Mise à jour du 25/03/2021)

Tableau 1 : Principales mutations et caractéristiques majeures des VOC du SARS-CoV-2

Dénomination du variant (référence)	Pays d'origine Date émergence Type de variant	Mutations caractéristiques *	Caractéristiques majeures
B.1.1.7 <i>Public Health England</i> , 2020 (19)	Royaume-Uni Septembre 2020 VOC	S : del69-70 HV, del144Y, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H, ORF1ab : T1001I, A1708D, I2230T, del3675-3677 SGF ORF8 : Q27stop, R52I, Y73C N : D3L, S235F	Infectiosité augmentée Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40 %-64 %) et de décès (30 %-70 %)
B.1.1.7 + E484K <i>Public Health England</i> , 2021 (29)	Royaume-Uni Décembre 2020 VOC	S : del69-70 HV, del144Y, E484K, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H, ORF1ab : L730F, T1001I, A1708D, I2230T, del3675-3677 SGF ORF8 : Q27stop, R52I, Y73C N : D3L, A173V, S235F, A398T	En cours d'investigation
B.1.351 Tegally et al., 2021 (20)	Afrique du sud Octobre 2020 existence de plusieurs lignées VOC	S : L18F (selon la lignée), D80A, D215G, del242-244 LAL, R246I (selon la lignée), K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V ORF1ab : T265I, K1655N, K3353R ORF3 : Q57H, S171L E : P71L N : T205I	Echappement partiel aux anticorps neutralisants Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20 %
P.1 (alias de B.1.1.28.1) (dérivé de B.1.1.28) Faria et al., 2021 et Naveca et al., 2021 (4, 21) Fujino et al., 2021 (27)	Brésil Décembre 2020 existence de plusieurs lignées VOC	S : L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I, V1176F ORF1ab : S1188L, K1795Q, del3675-3677 SGF, E5665D ORF3a : C174G ORF8 : E92K, ins28269-28273 N : P80R	Echappement partiel aux anticorps neutralisants, infectiosité augmentée, réinfections observées Pas d'impact décrit sur la sévérité de l'infection
A.27 HMN.19B (dérivé du clade 19B) Fourati S et al., 2021 ¹⁰	France Janvier 2021 VOI	S : L18F, L452R, N501Y, A653V, H655Y, Q677H (selon la lignée), D796Y, G1219V Mutations sur les autres ORF non précisées	
B.1.525 Pango-lineage, covariants.org	Angola, Royaume-Uni Décembre 2020 VOI	S : Q52R, A67V, del69-70 HV, del144 Y, E484K, D614G, Q677H, F888L ORF1ab : del3675-3677 SGF E : L21F, I82T	
B.1.526	Etats-Unis	S : L5F, T95I, D253G, S477R (selon la lignée), E484K (selon	En cours d'investigation

¹⁰ Fourati S et al., Emerg infect dis, 2021 (<https://doi.org/10.3201/eid2705.210324>)

Dénomination du variant (référence)	Pays d'origine Date émergence Type de variant	Mutations caractéristiques *	Caractéristiques majeures
(dérivé du clade 20C) Annavaiahala <i>et al.</i> , 2021 (31) Lasek-Nesselquist <i>et al.</i> 2021 ¹¹ (New York Novembre 2020 VOI	la lignée), D614G, A701V ORF1ab : del3675-3677 SGF, Q1011H ORF3a : P42L N : P199L, M234I ORF8 : T11I	
B.1.616 (dérivé du clade 20C) ¹²	France (Bretagne) Mars 2021 VOI	S : H66D, G142V, Y144-, D215G, V483A, D614G, H655Y, G669S, Q949R, N1187D ORF6: del23-31 KVSINWLDY	En cours d'investigation Présence faible au niveau naso-pharyngé. Nécessité de prélèvement profond des voies respiratoires
B.1.427 et B.1.429 (dérivée du clade 20C) Zhang <i>et al.</i> , 2021 (28)	Etats-Unis Juillet 2020 VOI	S : S13I, W152C, L452R, D614G ORF1a : I4205V ORF1b : D1183Y	Infectiosité augmentée
P.2 (alias de B.1.1.28.2) (dérivé de B.1.1.28) Voloch <i>et al.</i> , 2021 et Faria <i>et al.</i> , 2021 (25, 26)	Brésil Juillet 2020 VOI	S : E484K, D614G, V1176F	En cours d'investigation
P.3 (dérivé du clade B.1.1.28) Tablizo <i>et al.</i> 2021 ¹³ et Neil-Andrew D <i>et al.</i> 2021 ¹⁴	Philippines Janvier 2021 VOI	S : del141-143 LGV, R214L, del243-244 AL, Y265C, E484K, N501Y, D614G, P681H, E1092K, H1101Y, V1176F N : G204R, R203K, NS3 : G49V NS8 : K2Q NSP3 : D736G NSP4 : L438P NSP6 : D112E NSP7 : L71F NSP12 : P323L NSP13 : L280F, A368V, S80G	

*Les positions et natures de mutations proviennent de la synthèse de plusieurs documents et sources de données : publications originales, document établi par le CNR Virus des infections respiratoires (Institut Pasteur Paris et CHU Lyon [Information SFM-Variants SARS-CoV-2_Version 3_01/04/2021]), sites gisaid.org, cov-lineages.org, nexusstrain.org.

¹¹ Lasek-Nesselquist E. *et al*, The localized rise of a B.1.526 SARS-CoV-2 variant containing an E484K mutation in New York State. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.26.21251868>

¹² Santé Publique France. Définition de cas d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19) et conduite à tenir concernant un nouveau variant détecté en Bretagne (variant du clade 20C) Mise à jour le 14/03/2021

¹³ Tablizo FA *et al*, Genome sequencing and analysis of an emergent SARS-CoV-2 variant characterized by multiple spike protein mutations detected from the Cenrel Visayas region of the Philippines. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21252812>

¹⁴ Neil-Andrew D *et al*, Structural Analysis of Spike Protein Mutations in the SARS-CoV-2 P.3 Variant. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.06.434059>

Evaluation *in vitro* de la réponse immunitaire contre les VOC du SARS-CoV-2

L'impact de ces différentes modifications sur la réponse immunitaire a été étudié tout d'abord *in vitro*.

La majeure partie des études a porté sur l'analyse de la réponse humorale (considérée comme déterminante dans la protection). Elles ont porté sur l'impact des réponses anticorps :

1. post-infection naturelle : des sérums de sujets infectés à une période où ces variants n'étaient pas présents ont été analysés ;
2. post-vaccination : des sérums de sujets vaccinés avec les vaccins Comirnaty® (BioNTech/Pfizer), ARNm-1273® (Moderna) et AZD1222® (AstraZeneca), ont été utilisés dans ce cas.

Pour analyser l'impact des mutations, plusieurs méthodes ont été utilisées (cf. figure 1 en annexe). Il s'agit essentiellement de techniques faisant appel à des pseudovirus (lentivirus et virus de la stomatite vésiculeuse) au sein desquels est introduit le gène codant la protéine spike, contenant une ou l'ensemble des mutations d'un VOC. Ces techniques ont l'avantage de la simplicité mais, dans ces tests, la protéine S n'étant pas associée aux protéines membranaires virales M et E, elle possède une structure quaternaire immature susceptible de la rendre artificiellement plus sensible à la neutralisation par les anticorps. Les réponses sont donc possiblement moins pertinentes qu'avec les techniques utilisant du virus entier, techniques plus lourdes techniquement à mettre en place. Les techniques ne sont pas standardisées entre les laboratoires et, dès lors, il est difficile de comparer une étude à l'autre, et c'est bien la différence d'effet avec la souche de référence qui sert d'étalon.

Les sérums de convalescents ou de sujets vaccinés contiennent une réponse humorale par essence polyclonale. Plusieurs équipes ont pu isoler chez les patients convalescents des anticorps monoclonaux, qui ont été pour certains d'entre eux développés en thérapeutique. Ces anticorps monoclonaux humains neutralisants dirigés contre le SARS-CoV-2 peuvent être classés en 4 catégories en fonction de la région ciblée sur le domaine RBD (*Receptor Binding Domain*), portion de la protéine S se fixant au récepteur cellulaire ACE2 (32). Les anticorps de classe 1 et 2 sont parmi les anticorps les plus puissants et aussi les plus abondants. Ils ciblent des épitopes qui se chevauchent ou sont étroitement associés aux résidus K417, E484 et N501.

Les données disponibles avec les tests de pseudo-neutralisation mettent en évidence que la mutation la plus préoccupante en termes d'impact sur la neutralisation *in vitro* est la mutation E484K, alors que les mutations K417N et N501Y ont des retentissements plus marginaux (23, 24, 33-36).

Lorsqu'on effectue un test de neutralisation, une analyse cette fois-ci en termes de variants et non plus seulement de mutations isolées, on retrouve un impact marginal du variant B.1.1.7 sur l'efficacité de la réponse immunitaire post-infection naturelle ou post-vaccinale, et ce quel que soit le vaccin considéré (36-41). Les variants B.1.351 et P.1. sont associés à une diminution plus prononcée de la capacité de neutralisation (22, 35, 40, 42). Ainsi, la présence du variant B.1.351 entraîne une perte de l'activité neutralisante post-vaccinale avec le vaccin AZD1222® (AstraZeneca), effet biologique associé par ailleurs à une perte de l'efficacité clinique (43). Cependant, l'activité neutralisante *in vitro* contre ce variant semble maintenue après vaccination avec le vaccin Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) (40, 44). Dans l'étude de Skelly *et al.*, les sérums de patients convalescents semblaient globalement dépourvus d'activité neutralisante contre ce variant (40). Toutefois, les résultats d'une étude récente indiquent qu'une dose de vaccin ARN (Pfizer ou Moderna) est capable, chez des patients aux antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, de stimuler une réponse B mémoire se

traduisant par des titres d'anticorps neutralisants multipliés par 1000 environ contre le variant B.1.35, comparativement à l'état pré-vaccinal (45).

Plusieurs études mettent en évidence que les réponses lymphocytaires T CD4+ et CD8+ jouent un rôle important dans la résolution de l'infection par le SARS-CoV-2, ainsi que dans la protection, notamment dans les modèles animaux (14, 15, 46). Contrairement à la réponse anticorps, la réponse lymphocytaire T est beaucoup plus large, dirigée contre un grand nombre de protéines virales. Une étude récente a montré un large schéma d'immunodominance de la réponse T, dans laquelle 8 à 9 antigènes sont nécessaires pour couvrir 80% de la réponse (47). Ceci implique que pour observer un impact sur la réponse lymphocytaire T globale contre le SARS-CoV-2, il faudrait que surviennent des modifications du génome viral extrêmement larges et variées.

De manière intéressante, les épitopes de la protéine S contre lesquels est dirigée la réponse lymphocytaire T sont différents de ceux impliqués dans la réponse anticorps (47). Ceci explique ainsi l'absence d'impact négatif dans les évaluations *in vitro* des mutations présentes dans les variants B.1.1.7, B.1.351 et P.1 sur la réponse lymphocytaire T anti-SARS-CoV-2 post-vaccinale (vaccins Cominarty® et COVID-19 Vaccine Moderna®) (48).

Données d'efficacité dans les essais cliniques et « en vie réelle » des vaccins disponibles ou prochainement disponibles contre la COVID-19

Les données cliniques d'efficacité vaccinales sur les différents variants sont encore parcellaires. Nous disposons actuellement de données cliniques :

- Pour le vaccin AZD1222® (AstraZeneca), sur les variants B.1.1.7 (« anglais ») (37) et B.1.351 (« sud-africain ») (43) ;
- Pour le vaccin Janssen sur les variants B.1.351 et P.2 (« brésilien ») (49) ;
- Pour le vaccin Novavax sur le variant B.1.351 (50).

Les données d'efficacité en vie réelle (« effectiveness ») sont des données préliminaires relatives aux campagnes nationales de vaccination en Israël, Ecosse et Angleterre. Dans ces études, l'impact sur le variant B.1.1.7 peut être indirectement estimé du fait de la fréquence élevée de celui-ci parmi l'ensemble des souches circulantes.

Données cliniques

Vaccin COVID-19 vaccine (AstraZeneca)

Effacité contre le variant B.1.1.7

Les données d'efficacité de ce vaccin sur le variant B.1.1.7 sont issues d'une étude menée au Royaume-Uni, nichée dans l'essai de phase 2/3, développée par la firme (37, 51). Dans cette étude, 499 participants ont développé une infection à Covid-19 entre le 1^{er} octobre 2020 et le 14 janvier 2021. Sur les 1 524 prélèvements nasaux-pharyngés positifs collectés, 323 écouvillons provenant de 256 participants ont pu faire l'objet d'un séquençage. L'efficacité du vaccin contre l'infection symptomatique s'est avérée similaire pour les lignées B.1.1.7 et non-B.1.1.7 (74,6 % [IC95 % : 41,6%-88,9 %] et 84 % [IC95 % : 70,7 %-91,4 %], respectivement). Il n'y a pas eu de différence dans les titres d'anticorps anti-spike entre les personnes qui avaient reçu par le passé reçu lors d'un précédent essai clinique un autre vaccin vectorisé ChAdOx1 (vecteur viral utilisé dans le vaccin AZD1222®) et celles qui étaient naïves vis-à-vis du ChAdOx1.

Effacité contre le variant B.1.351

Il s'agit d'une nouvelle analyse des données de l'essai clinique de phase 2/3 mené en Afrique du Sud (43), incluant environ 2 000 participants, ayant comparé un schéma à deux doses du vaccin AZD1222® (AstraZeneca) *versus* placebo. Cette analyse a montré l'absence de protection de ce vaccin contre les formes légères à modérées dues au variant B.1.351 (analyse faite 14 jours après la deuxième dose vaccinale), entraînant l'arrêt de l'essai : 19 des 748 personnes (2,5 %) du groupe vaccin ont été infectées par le nouveau variant, contre 20 personnes sur 714 (2,8 %) dans le groupe placebo, soit une efficacité du vaccin de 10,4 % [IC95 % : -76,8 % ; 54, 8 %]. L'absence de cas sévère et d'hospitalisation dans les deux groupes de l'essai n'a pas permis d'évaluer l'efficacité vaccinale sur ces critères.

Vaccin de Janssen

Les résultats reposent sur les données de l'essai de phase III COV3001 (ENSEMBLE) réalisé dans des régions du monde où la prévalence des différents variants étaient très différentes, aux Etats-Unis, en Afrique du Sud et en Amérique du sud (Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Mexique et Pérou) (12). Dans cet essai, 43 783 volontaires ont été randomisés et ont reçu une injection.

Selon les données transmises par le laboratoire (et non encore publiées), des résultats de séquençage étaient disponibles pour 512 (71,7 %) des 714 cas de COVID-19 recensés dans l'essai. Sur l'ensemble de la période de suivi, la séquence de référence (Wuhan-Hu1 + D614G) était prédominante aux Etats-Unis (96,4 % des cas séquencés), alors que le variant B.1.351 était prédominant en Afrique du Sud (94,5 %). Au Brésil, le variant P.2 (proche du variant P.1) était majoritaire (69,4 %), tous les autres cas séquencés correspondant à la séquence de référence (30,6 %).

L'efficacité vaccinale contre les formes modérées à sévères/critiques survenant à partir du 14^{ème} jour après la vaccination (cas confirmés ou non par le laboratoire central) n'était pas significativement différente entre les pays : EV = 52,0 % [IC95 % : 30,26 %-67,44 %] en Afrique du Sud, 64,7 % [IC95 % : 54,14 %-73,02 %] en Amérique latine, avec une EV de 66,2 % [IC95 % : 51,01 %-77,14 %] au Brésil et de 74,4 % [IC95% : 65,00 %-81,57 %] aux États-Unis (49). En outre, l'efficacité du vaccin contre des formes sévères/critiques était élevée (et non significativement différente) dans les trois grandes régions : EV de 73,1 % [40,0 %-89,4 %] en Afrique du Sud, de 78,0 % [33,1 %-94,6 %] aux États-Unis et de 81,9 % [17,0 %-98,1 %] au Brésil. Ceci permet ainsi de conclure à l'efficacité du

vaccin contre la souche de référence (Wuhan-Hu1 + D614G), ainsi que contre les variants B.1.351 et P.1 (49).

Vaccin de Novavax

Les données d'efficacité pour ce vaccin sur le variant B.1.1.7 proviennent d'un communiqué de presse du laboratoire (CP)¹⁵ et d'un article en preprint (50), relatif à l'essai de phase 3 mené au Royaume-Uni, incluant plus de 15 000 participants, âgés de 18 à 84 ans (27 % de sujets de plus de 65 ans). La première analyse intermédiaire basée sur 62 cas d'infection symptomatique a montré une estimation ponctuelle de l'efficacité du vaccin de 89,3 % [IC95 % : 75,2 %-95,4 %]. L'analyse préliminaire indique que la souche B.1.1.7 a été détectée dans plus de 50 % des cas d'infection symptomatique confirmés par PCR (32 variants britanniques, 24 non-variants, 6 inconnus). Sur la base de la PCR effectuée sur les souches de 56 des 62 cas, l'efficacité par souche a été estimée à 95,6 % pour la souche SARS-CoV-2 originale et 85,6 % pour la souche B.1.1.7.

Les données sur le variant B.1.351 proviennent des résultats d'un essai de phase 2a/b, multicentrique, randomisé, en aveugle et contrôlé *versus* placebo, mené en Afrique du Sud, chez des sujets en bonne santé, non infectés par le VIH, ou infectés par le VIH mais médicalement stables (environ 30 % des participants), âgés de 18 à 84 ans, qui ont reçu deux doses vaccinales, administrées à 21 jours d'intervalle, du vaccin nanoparticulaire adjuvanté NVX-CoV2373 ou d'un placebo (50). Les critères de jugement principaux étaient l'innocuité et l'efficacité du vaccin, à partir du 7^{ème} jour après la seconde dose, sur les infections symptomatiques par le SARS-CoV-2, confirmées en laboratoire chez des participants précédemment non infectés par le SARS-CoV-2. Au total, 4 387 participants ont été randomisés et vaccinés au moins une fois, 2 199 avec NVX-CoV2373 et 2 188 avec le placebo. Parmi les 2 684 participants, il y a eu 15 et 29 cas de formes légères à modérées de COVID-19 chez des patients ayant reçu le NVX-CoV2373 ou un placebo, respectivement : l'efficacité du vaccin était de 49,4 % [IC95 % : 6,1 %-72,8 %]. L'efficacité chez les participants non infectés par le VIH était de 60,1 % [IC95 % : 19,9 %-80,1 %], et ne différait pas par rapport au statut sérologique. Parmi les 41 cas avec séquençage du génome entier disponible, 38 (92,7 %) sur 41 concernaient le variant B.1.351. L'efficacité du vaccin contre ce variant était de 51,0 % [IC95 % : -0,6 %-76,2 %] chez les participants séronégatifs pour le VIH et de 43,0 % [IC95 % : -9,8 %-70,4 %] dans la population totale (quel que soit le statut VIH) (14 cas dans le groupe NVX-CoV2373 et 24 dans le groupe placebo).

Il semble donc que ce vaccin conserve une efficacité contre le variant B.1.351, mais cette différence d'efficacité, comparativement à la souche sauvage, semble plus importante qu'avec le vaccin Janssen.

Données d'efficacité « en vie réelle » recueillies lors des campagnes de vaccination en Israël, Ecosse et Angleterre

Des études épidémiologiques ont été effectuées afin d'évaluer l'efficacité des campagnes de vaccination et des autres mesures de lutte contre la COVID-19 et certains résultats ont été rendus publics (des données en preprint sont disponibles pour Israël, l'Ecosse et l'Angleterre).

¹⁵ Johnson & Johnson announces single-shot Janssen COVID-19 vaccine candidate met primary endpoints in interim analysis of its phase 3 ENSEMBLE trial. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccinecandidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial>

En Israël, la campagne de vaccination a été lancée le 20 décembre 2020, avec le vaccin Comirnaty® (BioNTech/Pfizer). L'étude de Dagan *et al.* (52) a comparé des sujets vaccinés par le vaccin Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) à des témoins non vaccinés dans un rapport de 1:1 permettant d'inclure 596 618 personnes par groupe. L'efficacité estimée du vaccin aux jours 14 à 20 après la première dose et à 7 jours ou plus après la deuxième dose était respectivement :

- Pour une infection documentée : 46 % [IC95 % : 40 %-51 %] (14 à 20 jours après la dose 1) et 92 % [IC95 % : 88 %-95 %] (à partir de 7 jour après la dose 2) ;
- Pour la survenue de COVID-19 symptomatique : 57 % [IC95 % : 50 à 63] et 94 % [IC 95 %, 87 à 98] ;
- Pour l'hospitalisation : 74 % [IC95 % : 56 %-86 %] et 87 % [IC95 % :55 %-100 %] ;
- Et pour les formes graves de Covid-19 : 62 % [IC95 % : 39 %-80 %] et 92 % [IC95 % : 75 %-100 %].

L'estimation de la proportion du variant B.1.1.7 était de 80 % dans cette étude.

Pour l'Ecosse, la campagne de vaccination a utilisé les vaccins Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) et AZD1222® (AstraZeneca). Les résultats préliminaires d'une étude observationnelle conduite, entre décembre 2020 et février 2021, à partir d'une cohorte prospective ouverte de la population écossaise (53) (données disponibles pour 5,4 millions de personnes en Ecosse dont 1 137 775 (35 %) ont été vaccinées) ont été rendus publics (54). L'analyse principale a évalué l'impact de la vaccination (EV) après une dose sur les hospitalisations, tous vaccins confondus et par vaccin. Des analyses secondaires ont évalué l'impact global de la vaccination (données regroupées pour les deux vaccins) par groupe d'âge (18-64 ans, 65-79 ans, plus de 80 ans). Concernant l'évolution de la couverture vaccinale par semaine et par tranche d'âge, les personnes de 80 ans et plus ont été vaccinées plus précocement que le reste de la population. Le vaccin Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) a été utilisé très majoritairement chez les personnes de moins de 70 ans ; inversement, à partir de 75 ans, le vaccin AZD1222® (AstraZeneca) a été majoritairement utilisé. En comparaison avec la population non vaccinée (7 472 événements recensés) et indépendamment du vaccin utilisé (BioNTech/Pfizer ou AstraZeneca), un impact statistiquement significatif a été observé sur les hospitalisations pour chacune des durées de suivi étudiées, dès 7 à 13 jours après la première dose (EV=47 % [IC95% : 39 ; 53], 212 hospitalisations) et jusqu'à plus de 6 semaines après la première dose (EV=58 % [IC95% : 39 ; 70], 21 hospitalisations). L'impact le plus élevé a été observé 28 à 34 jours après la première injection, que ce soit avec le vaccin BioNTech/Pfizer (EV=85 % [IC95% : 76 ; 91], 18 hospitalisations) ou avec le vaccin AZD1222® (AstraZeneca), (EV=94 % [IC95% : 73 ; 99], 2 hospitalisations). Au-delà de 34 jours, l'impact du vaccin AZD1222® (AstraZeneca) n'est pas mesurable compte tenu du faible nombre de personnes-années vaccinées observables et d'événements observés. Les analyses par tranches d'âge, quel que soit le vaccin administré, montrent que, compte tenu du nombre d'événements plus limité, les intervalles de confiance sont plus larges et le seuil de significativité statistique n'est pas systématiquement atteint (les intervalles de confiance se chevauchent dans un certain nombre de cas). L'impact le plus élevé est observé 28 à 34 jours après la première dose pour chacune des tranches d'âge : 85 % [IC95 % : 68 ; 93] pour les 18-64 ans (3 hospitalisations), 79 % [IC95 % : 17 ; 95] pour les 65-79 ans (3 hospitalisations) et 81 % [IC95 % : 65 ; 90] pour les plus de 80 ans (14 hospitalisations). Les résultats en fonction de l'âge sont présentés tous vaccins confondus et non pas par type de vaccin. Bien que les données de prévalence des variants circulants en Ecosse sur la période de cette étude ne soient pas disponibles, le variant B1.1.7 circulait déjà au Royaume-Uni lors de sa réalisation.

En Angleterre, les résultats préliminaires sur l'impact de la campagne nationale de vaccination contre la COVID-19 ont été rendus disponibles en preprint (55). Une étude cas-témoins des sujets ayant été testés pour une recherche d'infection SARS-CoV2 a été effectuée auprès des sujets adultes de 70 ans et plus (plus de 7,5 millions) ayant signalé des symptômes entre le 8 décembre 2020 et le 19 février 2021 et dont l'infection par le SARS-CoV-2 a été confirmée par RT-PCR. Cette étude estime l'effet de la vaccination par les vaccins Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) et AZD1222® (AstraZeneca) sur les formes symptomatiques de COVID 19 confirmées en laboratoire chez des personnes âgées de 70 ans ou plus en Angleterre. Ce critère reflète en grande partie l'efficacité des vaccins contre le variant anglais qui dominait alors. Une régression logistique¹⁶ a été utilisée pour estimer la probabilité d'être vacciné parmi les cas confirmés par RT-PCR comparés à ceux dont le test était négatif. On constate qu'une seule dose du vaccin Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) est efficace à environ 60 à 70 % pour prévenir les formes symptomatiques chez les adultes âgés de 70 ans et plus et que 2 doses vaccinales sont efficaces à 85 à 90 %. Au sein de la population des cas eux-mêmes, le risque d'hospitalisation était diminué de 44 % et le risque de décès était diminué de 51 % par rapport aux cas non vaccinés. L'efficacité d'une dose unique du vaccin AZD1222® (AstraZeneca), contre les formes symptomatiques était d'environ 60 à 75 % et il y avait à nouveau un effet protecteur supplémentaire contre le risque d'hospitalisation et de décès, bien qu'il soit trop tôt pour en évaluer l'effet.

¹⁶ ajustée sur l'âge (groupe d'âge de cinq ans), le sexe, l'origine ethnique et géographique, l'indice de multiple privation, le lieu de résidence en maison de soins et selon la semaine d'apparition des symptômes

Tableau 2 : Résumé des données d'efficacité et d'efficacité « en vie réelle » (« effectiveness ») pour les vaccins disponibles ou prochainement disponibles en fonction des VOC du SARS-CoV-2, adapté de l'European Centre for Disease Prevention and Control, 2021 (56), Mahase, 2021 (57) et d'Abdool Karim et Oliveira, 2021 (58)

Vaccin	Non-variant (variants pré-existants)	Variant B.1.1.7.	Variant B.1.351	Variant P.1
BioNTech/Pfizer				
Efficacité lors des tests de neutralisation par pseudovirus ou virus vivants	-	Diminution par un facteur 2	Diminution par un facteur $\leq 6,5$	Diminution par un facteur $\leq 6,7$
Efficacité sur les formes symptomatiques	95 % [IC95 % : 90,0-97,9], 7 jours après la dose 2 (5, 6, 59)	ND	ND	ND
Effectiveness	51,4 % [IC95 % - 7,2-78,0] après la dose 1, J 13-24 (données israéliennes) (60)	EV=85 % [76 ; 91] sur les hospitalisations après 1 dose (données écossaises) (53) Réduction de 94 % des cas symptomatiques, de 87 % des hospitalisations et de 92 % des formes sévères de Covid-19 (données israéliennes) (52)	ND	ND
Moderna				
Efficacité lors des tests de neutralisation par pseudovirus ou virus vivants	-	Diminution par un facteur 1,8	Diminution par un facteur $\leq 8,6$	Diminution par un facteur $\leq 4,5$
Efficacité sur les formes symptomatiques	94,5 % [IC95 % : 89,3-96,8]+ (7, 8, 61)	ND	ND	ND
Effectiveness	ND	ND	ND	ND

Oxford/AstraZeneca				
Efficacité lors des tests de neutralisation par pseudovirus ou virus vivants	-	ND	Diminution par un facteur <=86	ND
Efficacité sur les formes symptomatiques	59,5 % [IC95 % : 45,8-60,7] (9, 10)	74,6 % [IC95 % : 41,6-88,9] (comparés aux variants non-B.1.1.7: 84 % [IC95 % : 70,7 -97,4] sur les Covid-19 symptomatiques, confirmés par RT-PCR, à partir de 14 jours après la dose 2 (37)	EV= 10,4 % [IC95% : -76,8 ; 54,8] contre les formes légères à modérées ¹⁷	ND
Effectiveness	ND	EV=94 % [IC95% : 73-99] sur les hospitalisations (données écossaises) (53) EV=60 à 75 % (dose unique) sur les formes symptomatiques (données anglaises) (55)	ND	ND
Janssen				
Efficacité lors des tests de neutralisation par pseudovirus ou virus vivants	-	ND	ND	ND
Efficacité sur les formes symptomatiques	66,1 % [IC95 % : 55.0-74.8] (12, 49)	ND	52,0% [IC95 % : 30,3-67,4] à J14 (variant B.1.351 prédominant à 94,5 %) (49)	66,2 % [IC95% : 51,01-77,14] à J14 au Brésil (variant P.2 prédominant à 69,4 %)
Effectiveness	ND	ND	ND	ND
Novavax				
Efficacité lors des tests de neutralisation par pseudovirus ou virus vivants	-	Diminution par un facteur 1,8	ND	ND
Efficacité sur les formes symptomatiques	95,6 % (50)	89,3 % [IC95 % : 75,2-95,4] (62)	49,4 % [IC95 % : 6,1-72,8] (62)	ND
Effectiveness	ND	ND	ND	ND

EV : efficacité vaccinale ; ND : non documenté

Epidémiologie des VOC du SARS-CoV-2

En Europe, selon le point de l'ECDC du 15 février 2021 (56), le variant B.1.1.7 continue de prédominer dans les cas signalés au Royaume-Uni et sa présence a été rapportée par l'OMS, au 23 mars 2021, dans 125 pays, soit sept pays de plus que la semaine précédente. Il a maintenant été détecté dans tous les pays de l'UE/EEE qui ont une capacité de détection significative ; depuis son identification, environ 57 400 cas ont été signalés dans le monde, dont environ 5 700 cas dans l'UE/EEE. Le Royaume-Uni a par ailleurs signalé une mutation supplémentaire (E484K) dans plusieurs cas de variant B.1.1.7 confirmés par séquençage génomique (63), mutation également présente chez les variants B.1.351 et P.1.

Selon le dépistage par PCR et le séquençage du génome entier, la proportion de cas causés par le variant B.1.1.7 a augmenté ces dernières semaines (64) et est maintenant très élevée dans certains pays de l'UE/EEE, indiquant que la transmission communautaire est en cours dans de nombreux pays, sinon dans tous. Dans les pays ayant effectué un séquençage du génome viral, la proportion des cas de variant B.1.1.7 parmi tous les cas séquencés semble presque doubler chaque semaine, ce variant devenant dominant par rapport aux souches qui circulaient auparavant dans l'UE. Ainsi, au Royaume-Uni, la proportion de variant B.1.1.7 est passée de moins de 5% de tous les cas positifs de SARS-CoV-2 à plus de 60% en moins de six semaines, de novembre à mi-décembre 2020, entraînant une forte augmentation de l'incidence, des hospitalisations et de la mortalité (63).

Au 11 février 2021, le variant B.1.351 a été identifié dans 40 pays et 1 400 cas environ ont été signalés dans le monde. Plus de 90% des cas séquencés en Afrique du Sud depuis fin novembre sont dus à ce variant ; il est prouvé qu'il circule depuis au moins novembre au Mozambique, et pourrait donc être répandu dans d'autres pays de la région où le séquençage n'est pas effectué ou n'a pas été rendu public (20, 65). Dans l'UE/EEE, environ 350 cas ont été identifiés dans 16 pays. Près de 300 cas confirmés de ce variant ont été récemment signalés en Autriche, dans la région du Tyrol où 70 % de l'ARN d'un échantillon récent d'eaux usées d'un village du Tyrol appartenait à la lignée B.1.351 (66). La Belgique a signalé des clusters dans des établissements de soins de longue durée et une école (67). On ne sait pas si ce variant possède un avantage sélectif sur le variant B.1.1.7, et donc le potentiel pour rivaliser dans des contextes où les deux variants co-circulent.

Le variant P.1, signalé pour la première fois par le Japon lors de voyages de retour du Brésil, puis plus tard au Brésil, a depuis été identifié dans 17 pays et environ 200 cas ont été signalés dans le monde. Dans l'UE/EEE, environ 30 des cas ont été identifiés dans cinq pays (France, dont La Réunion, Allemagne, Italie, Pays-Bas et Espagne). Il n'y a actuellement aucune transmission communautaire en cours détectée dans l'UE/EEE, mais elle ne peut être exclue, étant donné les niveaux actuels d'activité de séquençage du génome.

En France, selon le point épidémiologique du 1^{er} avril 2021 de Santé publique France (68) en semaine 12, la situation épidémiologique se dégrade dans un contexte de diffusion croissante des variants, détectés dans toutes les régions métropolitaines (cf. tableau 3). Parmi les tests positifs criblés et dont les résultats sont disponibles (52,3% de l'ensemble des tests de première intention positifs), 79,9% correspondaient à une suspicion de anglais B.1.1.7 (contre 76,3% en semaine 11, 71,9% en semaine 10, 65,8 % en semaine 09, 59,5 % en semaine 08 et 49,3 % en semaine 07) et 4,4% de variants sud-africain (B.1.351) ou brésilien (P.1) (contre 4,7% en S11, 5,0% en semaine 10, 4,9 % en semaine 09, 6,3 % en semaine 08 et 5,6 % en semaine 7).

La situation est très hétérogène au niveau départemental (cf. annexes 2 et 3), même si ces variants ont été détectés dans toutes les régions métropolitaines. Parmi les 95 départements métropolitains

présentant des données interprétables, la proportion du variant anglais B.1.1.7 était supérieure à 80% dans 54 départements et supérieure à 90% dans six d'entre eux.

En métropole, sept départements avaient une proportion de suspicions de variants sud-africain (B.1.351) ou brésilien (P.1) supérieure à 10%. Cette proportion était toujours particulièrement élevée en Moselle, (34,7% vs 36,4 en S11) ainsi qu'en Meurthe-et-Moselle (16,5%), dans les Vosges (16,5%) et la Vendée (15,3%).

Dans les territoires d'outre-mer où les données sont interprétables, une forte proportion de suspicions de sud-africain (B.1.351) ou brésilien (P.1) était observée en Guyane (68,9%), à la Réunion (49,3%) (69) et à Mayotte (48,8%) (70). On note également une forte proportion de suspicions de variant 201/501Y.V1 (UK) en Martinique (94,2%) et en Guadeloupe (90,7%).

Tableau 3 : Variants préoccupants au 24/03/2021 et prévalence nationale (selon l'analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-CoV-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France - Mise à jour du 25/03/2021)

Variants préoccupants (VOC) /	Prévalence nationale	Date de l'analyse
B.1.1.7	69%	Analyse réalisée le 24/03/2021
B.1.351	5,3%	Analyse GISAID du 24/03/2021
P.1	0,1%	Enquête Flash #4 du 02/03/2021
B.1.1.7 + E484K	3 cas détectés	Rapport OMS du 23/03/2021

Synthèse des données relatives à la réponse aux nouveaux variants des vaccins disponibles à date :

L'apparition de variants du SARS-CoV-2 est un sujet de préoccupation importante dans le contexte d'une pandémie non encore contrôlée et d'une couverture vaccinale qui reste limitée.

Les données de la littérature suggèrent que les vaccins actuellement disponibles en France - Comirnaty® (BioNTech/Pfizer), ARNm-1273® (Moderna) et AZD1222® (AstraZeneca) - ou qui le seront à court ou moyen termes (vaccin Janssen) restent actifs contre le variant B.1.1.7 dit « anglais ».

Il apparaît clairement cependant que le vaccin AZD1222® (AstraZeneca) n'induit pas de réponse protectrice suffisante contre le variant B.1.351, dit « sud-africain ».

Le vaccin Janssen semble garder une certaine efficacité clinique contre ce variant.

On ne dispose pas de données cliniques de protection contre ce variant avec les vaccins Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) et ARNm-1273® (Moderna). Toutefois si l'activité neutralisante post-vaccinale des anticorps obtenue avec ces deux derniers vaccins, est diminuée *in vitro*, elle l'est de manière beaucoup moins marquée qu'avec le vaccin AZD1222® (AstraZeneca). On peut donc émettre l'hypothèse que ces deux vaccins restent efficaces *in vivo*.

Le maintien d'une efficacité de ces vaccins (vaccins Pfizer/BioNtech, Moderna, Janssen) contre le variant B.1.351 pourrait conceptuellement reposer moins sur le type de plateforme utilisée que sur l'antigène utilisé (forme préfusion de la protéine spike pour ces trois vaccins contrairement au vaccin AZD1222® (AstraZeneca).'

Références

1. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol* 2020;5(11):1403-7. <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>
2. Kemp SA, Collier DA, Datir RP, Ferreira IA, Gayed S, Jahun A, et al. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. *Nature* 2021. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03291-y>
3. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, april and may 2020. *Euro Surveill* 2020;25(23):2001005. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>
4. Naveca F, da Costa C, Nascimento V, Souza V, Corado A, Nascimento F, et al. SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P.1 in Amazonas, Brazil [En ligne] 2021. <https://virological.org/t/sars-cov-2-reinfection-by-the-new-variant-of-concern-voc-p-1-in-amazonas-brazil/596>
5. European Medicines Agency. Comirnaty concentrate for dispersion for injection. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission_en.pdf
6. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2
7. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Moderna dispersion for injection. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information_en.pdf
8. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin Moderna COVID19 mRNA (nucleoside modified). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3230287/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-moderna-covid-19-mrna-nucleoside-modified-dans-la-strategie
9. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine AstraZeneca suspension for injection. COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf
10. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du Covid-19 vaccine AstraZeneca®. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca-dans-la-strategie
11. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Janssen suspension for injection. COVID-19 vaccine (Ad26.COV2-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf
12. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin Covid-19 Janssen. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3242795/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-covid-19-janssen
13. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2021;21(2):73-82. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>
14. DiPiazza AT, Graham BS, Ruckwardt TJ. T cell immunity to SARS-CoV-2 following natural infection and vaccination. *Biochem Biophys Res Commun* 2021;538:211-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.10.060>
15. McMahan K, Yu J, Mercado NB, Loos C, Tostanoski LH, Chandrashekar A, et al. Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature* 2021;590(7847):630-4. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-03041-6>
16. MacLean OA, Orton RJ, Singer JB, Robertson DL. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evol* 2020;6(1):veaa034. <http://dx.doi.org/10.1093/ve/veaa034>
17. Jin P, Li J, Pan H, Wu Y, Zhu F. Immunological surrogate endpoints of COVID-19 vaccines: the evidence we have versus the evidence we need. *Signal Transduct Target Ther* 2021;6(1):48. <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-021-00481-y>
18. Gobeil SM, Janowska K, McDowell S, Mansouri K, Parks R, Manne K, et al. D614G mutation alters SARS-CoV-2 spike conformation and enhances protease cleavage at the S1/S2 junction. *Cell Rep* 2021;34(2):108630. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108630>
19. Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant. Variant of concern 202012/01. London: PHE; 2020.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959438/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf

20. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Emergence of a SARS-CoV-2 variant of concern with mutations in spike glycoprotein. *Nature* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>

21. Faria NR, Morales Claro I, Candido D, Moyses Franco LA, Andrade PS, Coletti TM, et al. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings [En ligne] 2021.

<https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586/2>

22. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03398-2>

23. Baum A, Fulton BO, Wloga E, Copin R, Pascal KE, Russo V, et al. Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science* 2020;369(6506):1014-8.

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abd0831>

24. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *Nat Med* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01285-x>

25. Voloch CM, da Silva Francisco R, de Almeida LG, Cardoso CC, Brustolini OJ, Gerber AL, et al. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. *J Virol* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1128/jvi.00119-21>

26. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, da S. Candido D, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil [preprint]. *medRxiv* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.26.21252554>

27. Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujiie M, Suzuki T, Sato R, et al. Novel SARS-CoV-2 variant identified in travelers from Brazil to Japan. *Emerg Infect Dis* 2021;27(4).

<http://dx.doi.org/10.3201/eid2704.210138>

28. Zhang W, Davis BD, Chen SS, Sincuir Martinez JM, Plummer JT, Vail E. Emergence of a novel SARS-CoV-2 variant in Southern California [letter]. *JAMA* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1612>

29. Public Health England. Investigation of SARS-CoV-2 variants of concern in England. Technical briefing 6, 13 february 2021. London: PHE; 2021.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961299/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_6_England-1.pdf

30. Lule Bugembe D, Phan MV, Ssewanyana I, Semanda P, Nansumba H, Dhaala B, et al. A SARS-CoV-2 lineage A variant (A.23.1) with altered spike has

emerged and is dominating the current Uganda epidemic [preprint]. *medRxiv* 2021.

<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251393>

31. Annavajhala MK, Mohri H, Zucker JE, Sheng Z, Wang P, Gomez-Simmonds A, et al. A novel SARS-CoV-2 variant of concern, B.1.526, identified in New York [preprint]. *medRxiv* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.23.21252259>

32. Barnes CO, Jette CA, Abernathy ME, Dam KA, Esswein SR, Gristick HB, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody structures inform therapeutic strategies. *Nature* 2020;588(7839):682-7.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2852-1>

33. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KH, Starr TN, Malone KD, Chu HY, et al. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.003>

34. 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.

<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6>

35. Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GB, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants [preprint]. *bioRxiv* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.25.427948>

36. Wu K, Werner AP, Koch M, Choi A, Narayanan E, Stewart-Jones GB, et al. Serum neutralizing activity elicited by mRNA-1273 vaccine: preliminary report [letter]. *N Engl J Med* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2102179>

37. Emary KR, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus BJ, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *SSRN* 2021.

<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3779160>

38. Muik A, Wallisch AK, Sanger B, Swanson KA, Muhl J, Chen W, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abg6105>

39. Shen X, Tang H, McDanal C, Wagh K, Fischer W, Theiler J, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 is susceptible to neutralizing antibodies elicited by ancestral spike vaccines. *Cell Host Microbe* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2021.03.002>

40. Skelly DT, Harding AC, Gilbert-Jaramillo J, Knight ML, Longet S, Brown A, et al. Vaccine-induced immunity provides more robust heterotypic immunity than natural infection to emerging SARS-CoV-2 variants of concern. *Research Square* 2021.

<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-226857/v1>

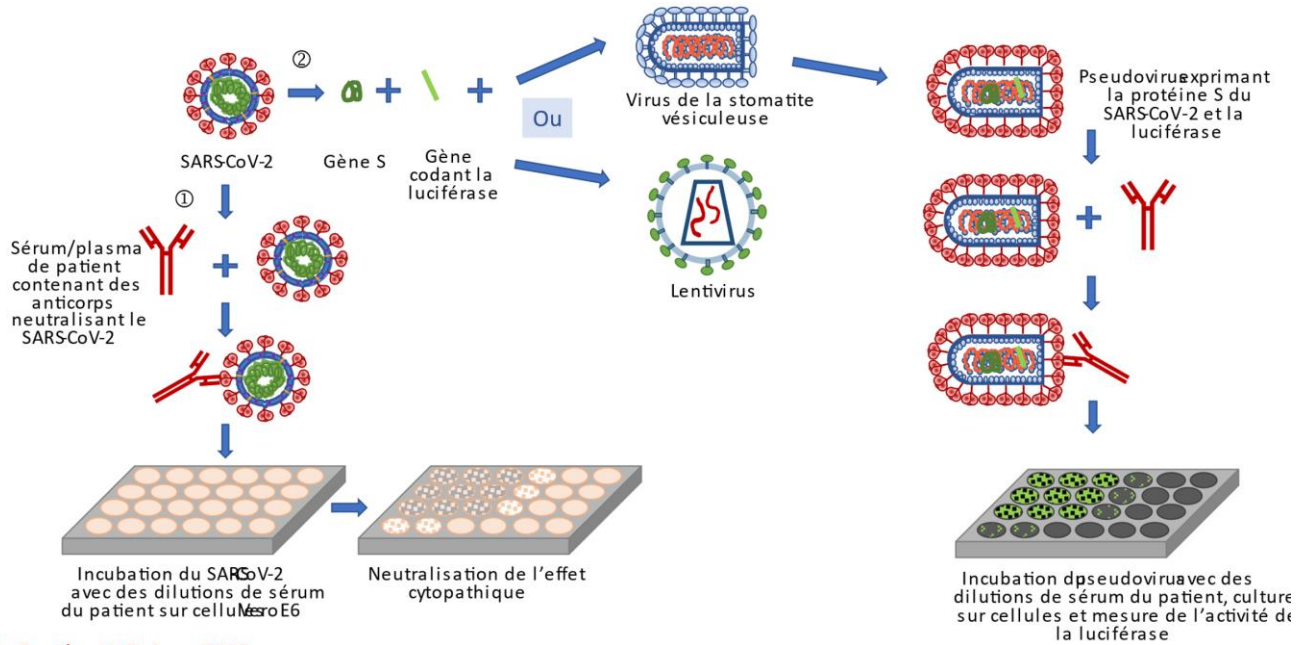
41. Supasa P, Zhou D, Dejnirattisai W, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant by convalescent and vaccine sera. *Cell* 2021.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.033>
42. Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa SH, Tegally H, Lustig G, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. *Nature* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03471-w>
43. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2102214>
44. Edara VV, Hudson WH, Xie X, Ahmed R, Suthar MS. Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants after infection and vaccination [letter]. *JAMA* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.4388>
45. Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.abg9175>
46. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell* 2021;184(4):861-80.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.007>
47. Tarke A, Sidney J, Kidd CK, Dan JM, Ramirez SI, Yu ED, et al. Comprehensive analysis of T cell immunodominance and immunoprevalence of SARS-CoV-2 epitopes in COVID-19 cases. *Cell Rep Med* 2021;2(2):100204.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100204>
48. Tarke A, Sidney J, Methot N, Zhang Y, Dan JM, Goodwin B, et al. Negligible impact of SARS-CoV-2 variants on CD4+ and CD8+ T cell reactivity in COVID-19 exposed donors and vaccinees [preprint]. *bioRxiv* 2021.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.02.27.433180>
49. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee, U.S. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting february 26, 2021. FDA briefing document. Janssen Ad26.COVS.2 vaccine for the prevention of COVID-19. Silver Spring: FDA; 2021.
<https://www.fda.gov/media/146217/download>
50. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, et al. Preliminary efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant [preprint]. *medRxiv* 2021.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.02.25.21252477>
51. Voysey M, Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32661-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32661-1)
52. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>
53. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people [preprint]. SSRN 2021.
<http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3789264>
54. Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0008/AC/SEESP du 1^{er} mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240288/fr/avis-n-2021-0008/ac/seesp-du-1er-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-l-efficacite-du-vaccin-astrazeneca-chez-les-personnes-agees-au-vu-des-donnees-preliminaires-soumises-au-bmj-sur-l-impact-de-la-vaccination-en-ecosse-sur-les-hospitalisations
55. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England [preprint]. *medRxiv* 2021.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>
56. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 - increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update, 15 february 2021. Stockholm: ECDC; 2021.
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-covid-19-14th-update-15-feb-2021.pdf>
57. Mahase E. Covid-19: where are we on vaccines and variants? *BMJ* 2021;372:n597.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n597>
58. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 variants. Clinical, public health, and vaccine implications [letter]. *N Engl J Med* 2021.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2100362>
59. Mahase E. Covid-19: Pfizer vaccine efficacy was 52% after first dose and 95% after second dose, paper shows. *BMJ* 2020;371:m4826.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4826>
60. Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Ben Tov A, Cohen D, et al. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence [preprint]. *medRxiv* 2021.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250612>
61. Mahase E. Covid-19: Moderna vaccine is nearly 95% effective, trial involving high risk and elderly people shows. *BMJ* 2020;371:m4471.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1136/bmj.m4471>

62. Mahase E. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant. *BMJ* 2021;372:n296.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n296>
63. Public Health England. Variants: distribution of cases data. Updated 4 march 2021. London: PHE; 2021.
<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers/variants-distribution-of-cases-data>
64. Reichmuth M, Hodcroft E, Riou J, Althaus CL, Schibler M, Eckerle I, et al. Transmission of SARS-CoV-2 variants in Switzerland, 5 march 2021 [En ligne]. Bern: Institute of Social and Preventive Medicine; 2021.
<https://ispmbern.github.io/covid-19/variants/>
65. S. Africa variant of COVID-19 in Mozambique since november: health minister, 28 jan 2021 [En ligne] 2021.
<https://www.thestar.com.my/news/world/2021/01/28/s-africa-variant-of-covid-19-in-mozambique-since-november-health-minister>
66. Amt der Tiroler Landesregierung. Coronavirus: update zu massentestungen und zur südafrikanischen mutation, 6 februar 2021 [En ligne]. Innsbruck: Amt der Tiroler Landesregierung; 2021.
<https://www.tirol.gv.at/presse/presse-meldungen/presse-meldung/coronavirus-update-zu-massentestungen-bezirk-lienz-und-bezirk-schwarz-sowie-zu-suedafrikanischen-mutation/>
67. South African variant: Belgium's first outbreak in Ostend [En ligne] 2021.
<https://www.brusselstimes.com/news/belgium-all-news/150913/south-african-variant-belgiums-first-outbreak-in-ostend/>
68. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique hebdomadaire du 1er avril 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-1er-avril-2021>
69. Agence régionale de santé La Réunion. Coronavirus Covid-19 à La Réunion. Communiqué de presse, 24 février 2021. Saint-Denis: ARS La réunion; 2021.
https://www.lareunion.ars.sante.fr/system/files/2021-02/2021-17-02_COVID_bilan%20hebdomadaire%20du%2017%20au%2023%20fevrier.pdf
70. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique hebdomadaire du 11 février 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-11-fevrier-2021>

Annexes

Annexe 1 : Tests de séroneutralisation

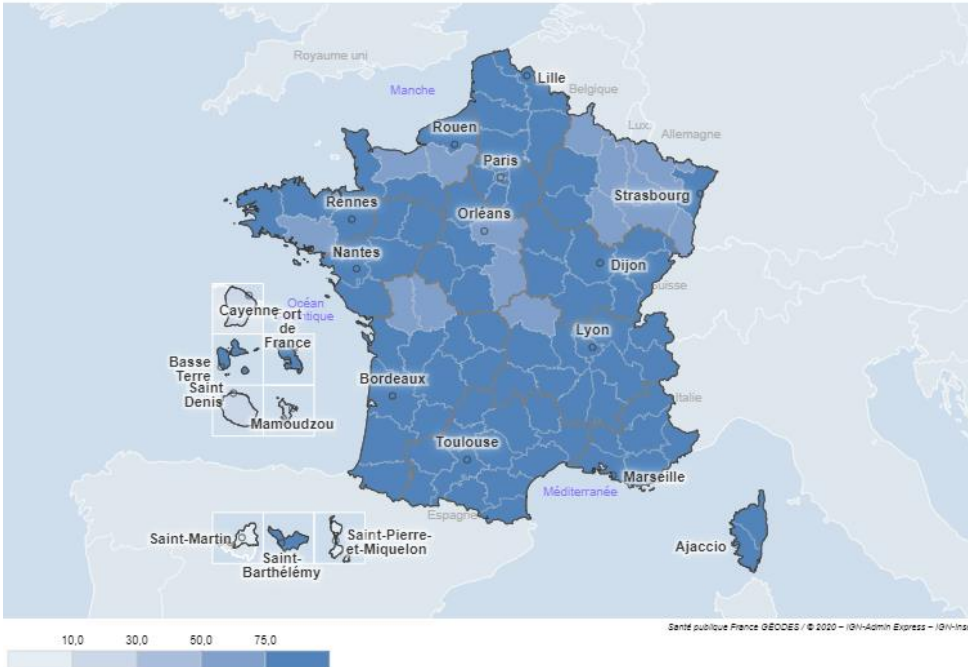
Tests de séroneutralisation avec du SARS-CoV-2 ① ou un pseudovirus ②



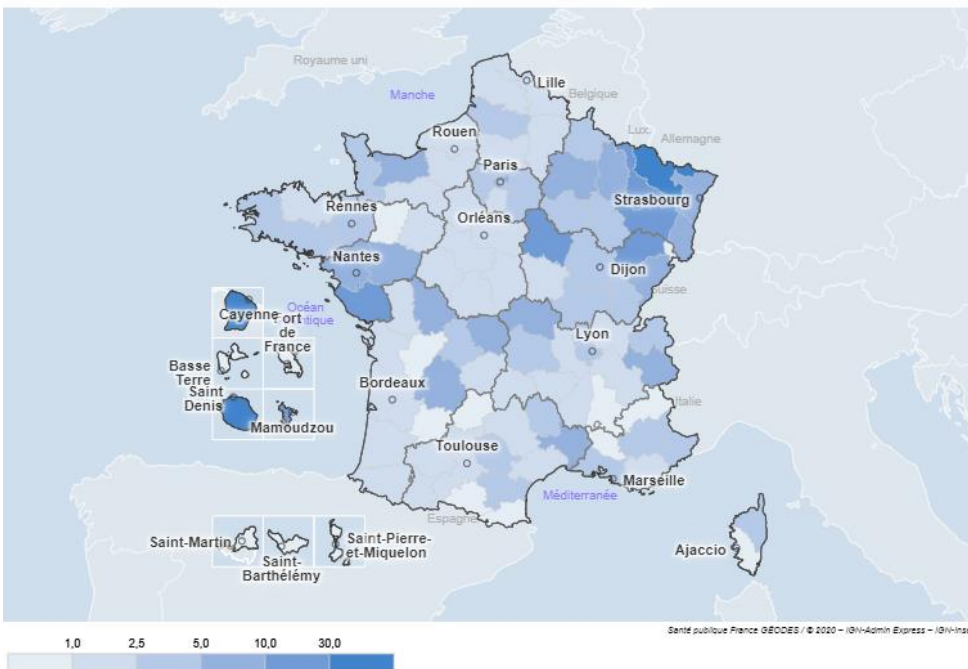
A. Gautheret-Dejean 2020

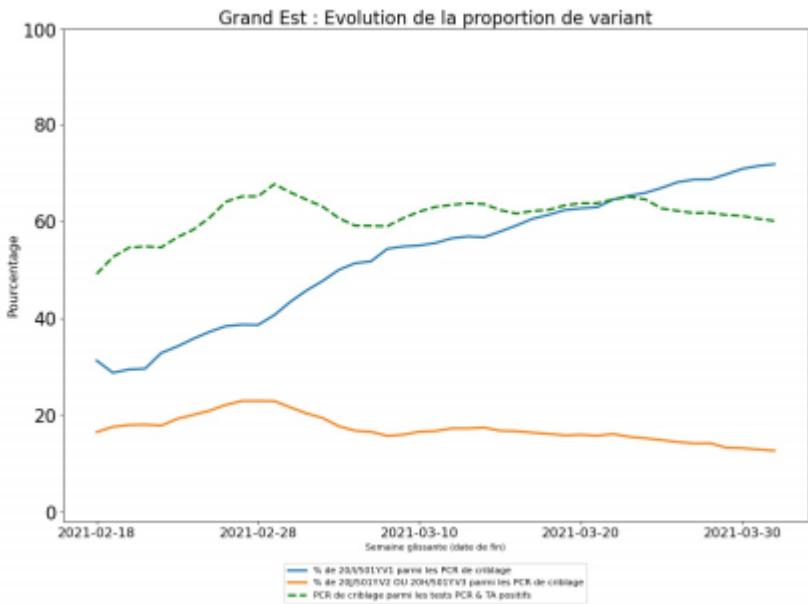
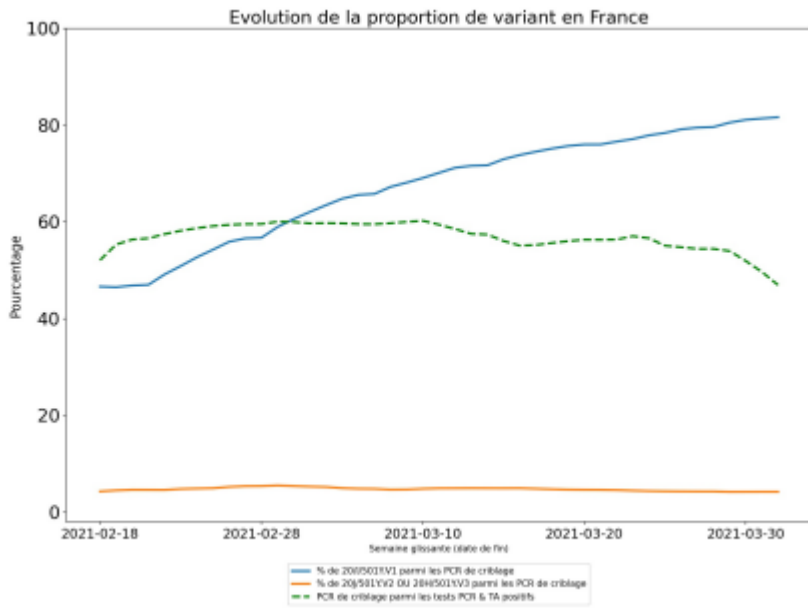
Annexe 2 : Cartes de prévalence des VOC au niveau national, par département et Courbes de prévalence des VOC en région Grand-Est, Réunion, Guyane et Mayotte (Source Geodes, <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home>, consulté le 08/04/2021 et Annexe du Point de situation des infections au nouveau Coronavirus (COVID-19) Annexe au bilan au 04/04/2021)

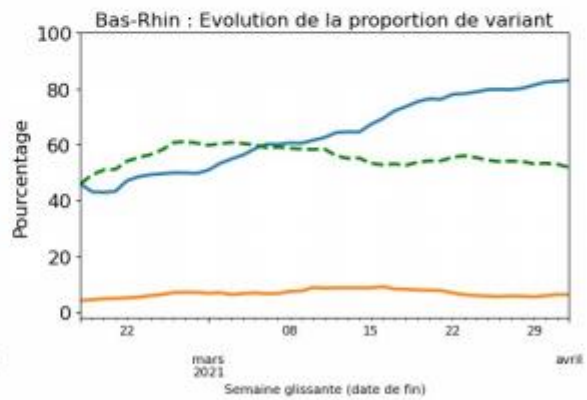
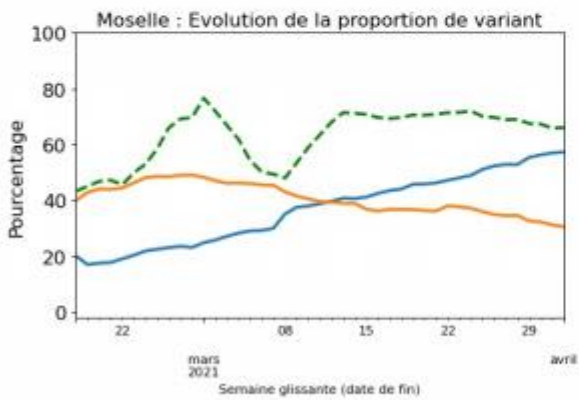
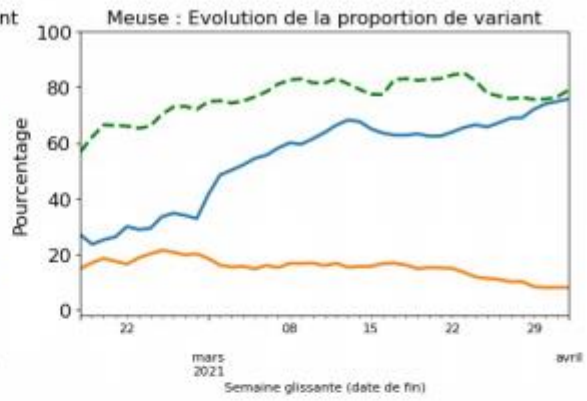
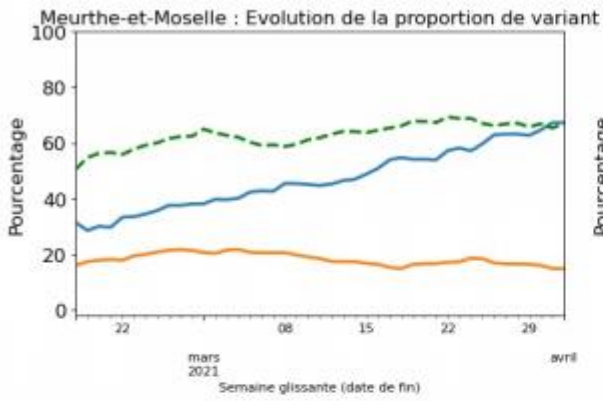
Pourcentage de variant 20I/501Y.V1 (UK) - tous âges, 2021-03-29-2021-04-04 (%) - Source : Base de données SI-LAB issue de SI-DEP



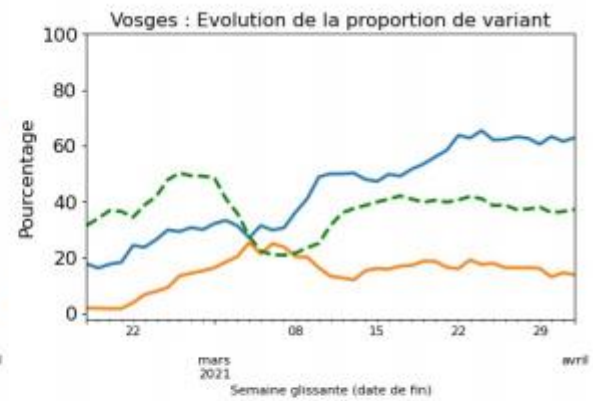
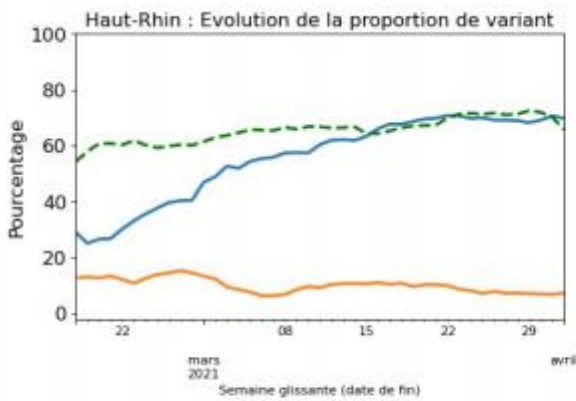
Pourcentage de variants 20H/501Y.V2 (ZA) ou 20J/501Y.V3 (BR) - tous âges, 2021-03-29-2021-04-04 (%) - Source : Base de données SI-LAB issue de SI-DEP



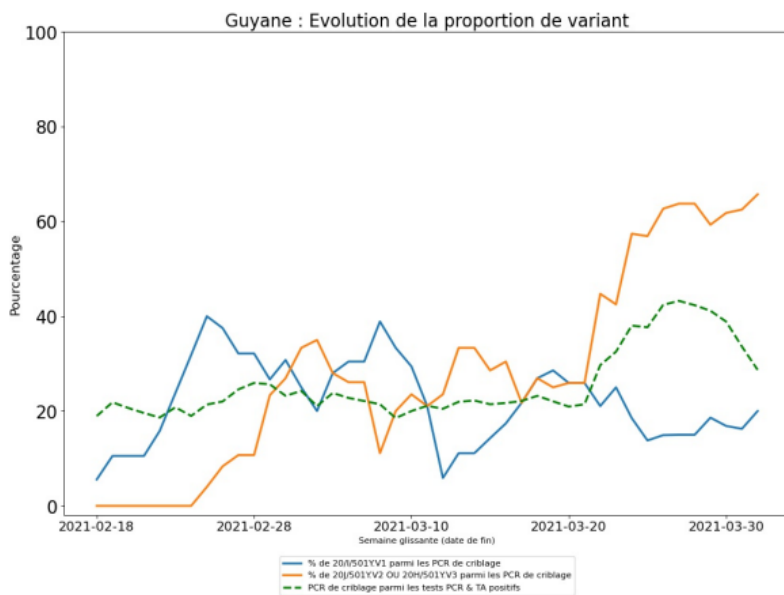
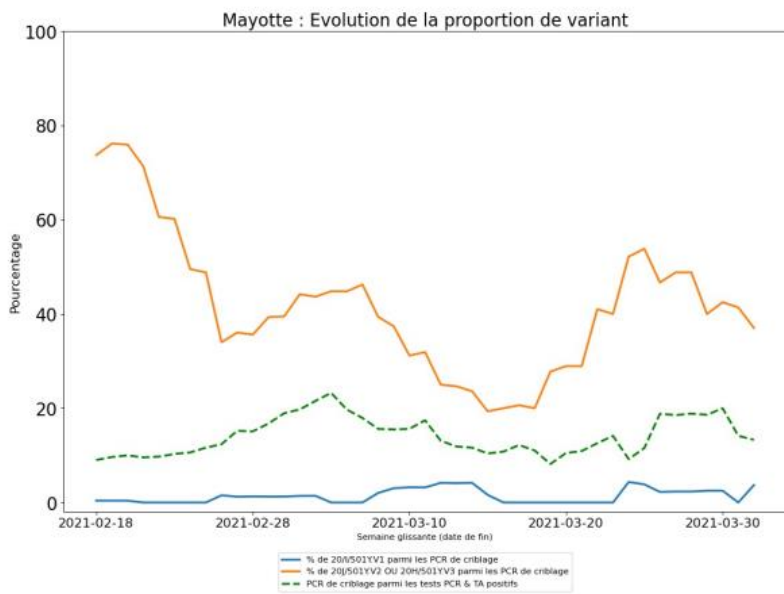
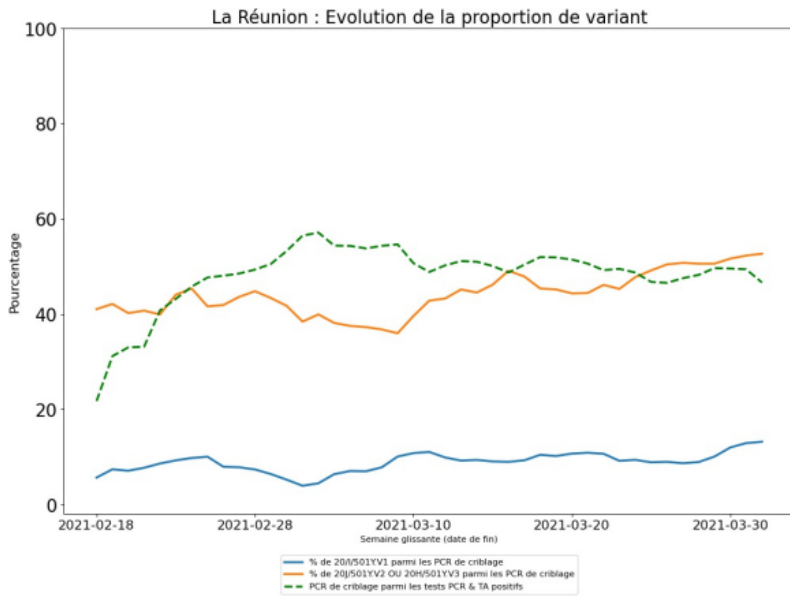




— % de 20N/501YV1 parmi les PCR de criblage
 — % de 20J/501YV2 OU 20H/501YV3 parmi les PCR de criblage
 - - PCR de criblage parmi les tests PCR & TA positifs



— % de 20N/501YV1 parmi les PCR de criblage
 — % de 20J/501YV2 OU 20H/501YV3 parmi les PCR de criblage
 - - PCR de criblage parmi les tests PCR & TA positifs



Annexe 3 : Nombre de PCR de criblage et Pourcentage de variants anglais et sud-africain dans les différents départements français parmi les tests positifs criblés période du 2021-03-29-2021-04-04 (Source Geodes : <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>) / Classement par ordre décroissance de prévalence des variants ZA ou BR

Cod e DPT	Libellé DPT	Va-riant an-anglais	Variants sud-africain ou brési-lien	Variant indétermi-né	Absence de détec-tion de variant	Pourcen-tage de variant anglais	Pourcen-tage de variants sud-africain ou brésilien
973	Guyane	11	27	4	2	25	61,4
974	Réunion	77	320	112	48	13,8	57,5
57	Moselle	1420	734	149	111	58,8	30,4
976	Mayotte	1	2	4	3	10	20
54	Meurthe-et-Moselle	1228	253	173	126	69	14,2
85	Vendée	1046	182	17	77	79,1	13,8
88	Vosges	274	59	54	58	61,6	13,3
70	Haute-Saône	242	33	12	25	77,6	10,6
89	Yonne	358	46	8	23	82,3	10,6
23	Creuse	48	5	2	4	81,4	8,5
25	Doubs	1410	140	31	89	84,4	8,4
55	Meuse	447	46	57	47	74,9	7,7
86	Vienne	506	54	124	28	71,1	7,6
68	Haut-Rhin	822	78	99	129	72,9	6,9
24	Dordogne	524	45	18	71	79,6	6,8
73	Savoie	620	47	30	25	85,9	6,5
49	Maine-et-Loire	1161	96	83	176	76,6	6,3
03	Allier	308	27	59	39	71,1	6,2
14	Calvados	652	55	116	70	73	6,2
30	Gard	2155	147	13	140	87,8	6
44	Loire-Atlantique	2089	142	62	118	86,6	5,9
67	Bas-Rhin	1456	103	77	106	83,6	5,9
93	Seine-Saint-Denis	2332	170	289	133	79,8	5,8
51	Marne	761	53	49	80	80,7	5,6
92	Hauts-de-Seine	1759	119	215	144	78,6	5,3
29	Finistère	329	19	21	25	83,5	4,8
87	Haute-Vienne	665	35	1	27	91,3	4,8
94	Val-de-Marne	1814	109	167	206	79	4,7
81	Tarn	699	38	64	51	82	4,5
13	Bouches-du-Rhône	4830	251	252	336	85,2	4,4

Cod e DPT	Libellé DPT	Va-riant an-anglais	Variants sud-africain ou brési-lien	Variante indétermi-né	Absence de détec-tion de variante	Pourcen-tage de variante anglaise	Pourcen-tage de variantes sud-africain ou brésilien
56	Morbihan	810	48	179	58	74	4,4
74	Haute-Savoie	1650	82	48	83	88,6	4,4
11	Aude	602	32	62	89	76,7	4,1
52	Haute-Marne	310	17	45	43	74,7	4,1
50	Manche	433	22	45	54	78,2	4
75	Paris	1849	122	926	201	59,7	3,9
77	Seine-et-Marne	2372	103	195	111	85,3	3,7
95	Val-d'Oise	2782	116	296	214	81,6	3,4
06	Alpes-Maritimes	2248	78	76	54	91,5	3,2
48	Lozère	158	6	12	11	84,5	3,2
10	Aube	893	31	47	48	87,6	3
21	Côte-d'Or	827	31	99	88	79,1	3
63	Puy-de-Dôme	1078	39	95	73	83,9	3
39	Jura	607	21	38	49	84,9	2,9
08	Ardennes	438	17	36	123	71,3	2,8
2B	Haute-Corse	158	5	21	3	84,5	2,7
35	Ille-et-Vilaine	1430	42	61	48	90,4	2,7
69	Rhône	4078	126	351	166	86,4	2,7
80	Somme	1540	51	151	114	83	2,7
04	Alpes-de-Haute-Provence	168	5	7	10	88,4	2,6
71	Saône-et-Loire	619	20	69	56	81	2,6
78	Yvelines	2338	77	326	187	79,8	2,6
33	Gironde	1813	48	90	86	89	2,4
02	Aisne	1032	28	115	60	83,6	2,3
62	Pas-de-Calais	4374	111	318	236	86,8	2,2
40	Landes	190	5	7	41	78,2	2,1
36	Indre	214	5	19	17	83,9	2
42	Loire	1851	45	234	129	81,9	2
91	Essonne	1998	52	456	150	75,2	2
07	Ardèche	398	9	37	36	82,9	1,9
12	Aveyron	530	12	46	33	85,3	1,9
60	Oise	1340	34	164	209	76,7	1,9

Cod e DPT	Libellé DPT	Va-riant an-anglais	Variants sud-africain ou brési-lien	Variante indétermi-né	Absence de détec-tion de variante	Pourcen-tage de variante anglaise	Pourcen-tage de variantes sud-africain ou brésilien
72	Sarthe	1198	29	144	136	79,5	1,9
82	Tarn-et-Garonne	301	6	8	7	93,5	1,9
38	Isère	2285	48	118	201	86,2	1,8
64	Pyrénées-Atlantiques	456	9	21	24	89,4	1,8
31	Haute-Garonne	1997	43	333	150	79,2	1,7
43	Haute-Loire	324	7	22	49	80,6	1,7
01	Ain	1341	24	37	90	89,9	1,6
22	Côtes-d'Armor	339	6	26	11	88,7	1,6
34	Hérault	2688	47	60	186	90,2	1,6
27	Eure	896	19	231	121	70,7	1,5
18	Cher	420	8	80	55	74,6	1,4
37	Indre-et-Loire	1367	22	143	52	86,3	1,4
45	Loiret	718	13	168	61	74,8	1,4
79	Deux-Sèvres	462	9	65	119	70,5	1,4
83	Var	2277	35	123	68	91	1,4
17	Charente-Maritime	620	9	17	38	90,6	1,3
59	Nord	7099	108	718	485	84,4	1,3
19	Corrèze	329	5	42	33	80,4	1,2
28	Eure-et-Loir	565	8	48	49	84,3	1,2
32	Gers	147	2	16	12	83,1	1,1
41	Loir-et-Cher	416	6	37	68	78,9	1,1
58	Nièvre	349	5	60	41	76,7	1,1
61	Orne	293	4	43	10	83,7	1,1
65	Hautes-Pyrénées	203	3	33	27	76,3	1,1
76	Seine-Maritime	2321	31	168	202	85,3	1,1
15	Cantal	184	2	7	4	93,4	1
84	Vaucluse	1664	16	39	72	92,9	0,9
05	Hautes-Alpes	232	2	10	9	91,7	0,8
09	Ariège	203	2	28	10	83,5	0,8
26	Drôme	891	8	50	64	88	0,8
47	Lot-et-Garonne	278	2	20	8	90,3	0,6
66	Pyrénées-Orientales	1120	2	79	56	89,1	0,2

Cod e DPT	Libellé DPT	Va-riant an- glais	Variants sud- africain ou brési- lien	Variant indétermi- né	Absence de détec- tion de variant	Pourcen- tage de variant anglais	Pourcen- tage de variants sud-africain ou brésilien
16	Charente	274	0	24	27	84,3	0
2A	Corse-du-Sud	164	0	13	3	91,1	0
46	Lot	99	0	1	15	86,1	0
53	Mayenne	282	0	48	14	82	0
90	Territoire de Belfort	225	0	3	13	93,4	0
971	Guadeloupe	75	0	4	2	92,6	0
972	Martinique	262	0	4	6	96,3	0
975	Miquelon-Langlade et Saint Pierre	0	0	0	0	0	0
977	Saint-Barthélemy	5	0	0	1	83,3	0
978	Saint-Martin	0	0	0	0	0	0

Ce document présente les points essentiels de la publication :
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr