
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 partielle du 12/05/2021 concernant le lignage 20A/452R (B.1.617)

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

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

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

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

OU

- Classement en VOC par l'OMS

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

OU

- Classement en VOI par l'OMS

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

En raison de la situation sanitaire internationale en lien avec le lignage 20A/452R (B.1.617), qui a été détecté pour la première fois en Inde, et son classement par l'OMS en VOC le 11/05/2021, le classement des variants réalisé de façon conjointe par le CNR et SpF est exceptionnellement mis à jour en amont de la prochaine analyse de risque qui sera réalisé en semaine 20. **Cette mise à jour ne concerne que le lignage B.1.617**, et à part les tableaux 1, 3 et 4, le reste de ce document n'a pas été modifié par rapport à la précédente analyse de risque du 5 mai 2021.

1. Mise à jour du classement et des connaissances disponibles sur le lignage B.1.617

En date du 12 mai 2021, **le lignage B.1.617, classé VOI dans la précédente analyse de risque du 5 mai 2021, est désormais classé VOC**. Cela concerne donc l'ensemble des trois sous-lignages B.1.617.1, B.1.617.2 et B.1.617.3, qui diffèrent légèrement en termes de mutations d'intérêt. Les mutations caractéristiques du lignage B.1.617 incluent les mutations L452R, P681R, et la mutation E484Q qui est observée uniquement dans les sous-lignages B.1.617.1 et B.1.617.3. Cette dernière pourrait être associée, tout comme la substitution E484K retrouvée chez les variants préoccupants 20H/501Y.V2, 20J/501Y.V3 et 20I/484K, à un impact significatif en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal), bien que cela ne soit pas démontré à ce stade. De plus, il semblerait que la présence seule d'une substitution en position 484 ne suffise pas nécessairement à induire un échappement immunitaire significatif. La mutation L452R serait quant à elle associée à un risque d'augmentation de la transmissibilité du virus, et à un possible échappement immunitaire¹. La mutation P681R pourrait également entraîner une augmentation de la transmissibilité. Des données préliminaires suggèrent une possible réduction de l'efficacité d'un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19, le Bamlanivimab s'il est utilisé seul et non en combinaison avec l'Etésivimab, et d'une susceptibilité légèrement réduite à des anticorps neutralisants post-vaccination induits par le vaccin Pfizer^{2,3}. Ce lignage (incluant donc l'ensemble des 3 sous-lignages) a été classé comme VOC par l'OMS le 11 mai 2021³, et demeure à ce stade classé VOI par l'ECDC⁴.

Ce lignage a été pour la première fois détecté en Inde à la fin de l'année 2020. Les trois sous-lignages circulent en Inde, mais le B.1.617.3 semble moins fréquemment identifié que le B.1.617.2 et le B.1.617.1⁵. La croissance très importante de l'épidémie actuellement observée en Inde est liée à une combinaison de facteurs, dont des rassemblements politiques et religieux dans un contexte de diminution de l'application des gestes barrières, et la co-circulation de plusieurs variants incluant le 20I/501Y.V1, le 20H/501Y.V2, les lignages B.1.617 et B.1.618. Selon des travaux de modélisation de l'OMS basés sur les données de GISAID, le lignage B.1.617 a un taux de croissance plus élevé que les autres variants circulant actuellement en Inde mais d'autres études sont nécessaires pour mieux évaluer ses caractéristiques et les potentielles différences entre les sous-lignages (données disponibles uniquement pour les sous-lignages B.1.617.1 et B.1.617.2). Les données de séquençage indiennes disponibles publiquement sont parcellaires et ne permettent pas de caractériser finement la distribution et la progression des 3 sous-lignages dans le pays.

Selon les données de GISAID, la majorité des cas de B.1.617 sont actuellement identifiés en Inde, au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, en Allemagne et à Singapour. Il est possible que ce lignage ait diffusé dans d'autres pays, notamment ceux qui ont de nombreux échanges avec l'Inde, pour lesquels il n'y a pas de séquences dans GISAID. A ce jour, environ 1900 séquences ont été déposées dans GISAID pour le variant

¹ Deng et al., 2021, MedRxiv ; DOI : [10.1101/2021.03.07.21252647v1](https://doi.org/10.1101/2021.03.07.21252647v1)

² Ferreira et al., 2021, BioRxiv ; DOI : [10.1101/2021.05.08.443253](https://doi.org/10.1101/2021.05.08.443253)

³ [Weekly epidemiological update](#) on COVID-19 - 11 Mai 2021

⁴ ECDC, [Threat Assessment Brief du 11 mai 2021](#)

⁵ Source : [GISAID](#), au 12/05/2021

B.1.617.1 et près de 2400 séquences pour le variant B.1.617.2. Plusieurs pays européens (19) ont rapporté au cours des dernières semaines des cas importés de lignage B.1.617, principalement le sous-lignage B.1.617.2. Au Royaume-Uni, les données de séquençage chez les voyageurs de retour d'Inde montrent une augmentation importante du nombre de cas de B.1.617 à partir de la mi-mars (n=1542). Depuis début avril, il serait identifié plus fréquemment que le variant 20I/501Y.V1 chez les voyageurs de retour d'Inde, suggérant une progression importante de ce variant en Inde, en particulier dans les régions dans lesquelles ont séjourné les voyageurs de retour au Royaume-Uni. La détection du sous-lignage B.1.617.2 a fortement progressé en Angleterre récemment, notamment à Londres et dans le nord-ouest du pays⁶. De multiples cas autochtones y sont désormais détectés, ce qui indique une diffusion communautaire de ce variant. De plus, la part des résultats « SGTF » (*S gene target failure*, avec le kit RT-PCR Thermo-Fisher), caractéristiques du VOC 20I/501Y.V1, parmi l'ensemble des tests positifs pour le SARS-CoV-2 est en régression depuis début avril, ce qui est interprété par PHE comme un signal en faveur d'une progression de la diffusion de certains variants, dont le lignage B.1.617, par rapport au V1⁶.

En France, au 11/05, 24 épisodes impliquant au moins un cas de variant du lignage B.1.617 ont été rapportés. Des épisodes ont été identifiés dans 8 régions différentes (7 en France métropolitaine et la Guadeloupe). Le premier épisode a été rapporté en semaine 11 et a concerné des personnes en provenance d'Inde et en transit en Guadeloupe. En France métropolitaine, les premiers cas détectés dus à ce lignage ont été prélevés en semaine 14. Depuis la semaine 15, une augmentation du nombre d'épisodes identifiés est notée avec entre 4 et 8 épisodes rapportés par semaine. Les cas ont été confirmés par séquençage NGS (n=22 épisodes) ou par SANGER (n=2 épisodes). Le sous-lignage majoritaire était le B.1.617.2 (18 épisodes). Le B.1.617.1 a été identifié dans 4 épisodes. Les sous-lignages n'étaient pas précisés pour 2 épisodes.

Pour 22 épisodes, un lien avec l'Inde a été rapporté : 20 épisodes avec un cas index ou plusieurs cas de retour d'un séjour en Inde et 2 épisodes impliquant des transmissions sur des bateaux avec des membres de l'équipage de nationalité indienne. Pour 2 épisodes, aucun lien direct avec l'Inde n'a été rapporté :

- le premier épisode concerne un cluster familial en Auvergne-Rhône-Alpes impliquant 5 cas positifs dont 3 cas confirmés B.1.617.2. L'origine de ce cluster, encore en cours d'investigation, pourrait être liée à une contamination en Suisse.

- le deuxième épisode concerne un cluster familial en Ile-de-France impliquant 3 cas positifs dont 1 cas confirmé de variant B.1.617.2. Le cas index n'a pas voyagé en Inde. Il n'a pas été identifié de personne de retour d'Inde dans l'entourage de cette famille à ce stade. Il est possible que la contamination du cas index se soit produite sur son lieu de travail, où d'autres cas positifs (variant non identifié) ont été rapportés. Des investigations complémentaires sont en cours.

Pour 8 épisodes, il est rapporté des cas secondaires dans l'entourage proche à partir des cas index de retour d'Inde. Les mesures d'isolement et de contact tracing ont été mises en œuvre et aucun risque de diffusion majeure en population n'a été identifié à ce stade. Toutefois l'identification récente de 2 épisodes sans lien avec l'Inde laisse suspecter que des chaînes de transmission du lignage B.1.617 se soient produites, de façon locale, autour de cas importés d'Inde. A ce jour, aucun élément en faveur d'une diffusion communautaire significative n'a été rapporté en France.

⁶ PHE, [Technical Briefing 10](#) du 7 mai 2021

Tableau 1 : Classement des variants au 12/05/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) 88,9% des séquences (Flash #7)	19B/501Y (A.27) Non détecté lors de Flash #7	19B/501T (A.28 ou B.1.160) Cas sporadiques
20H/501Y.V2 (B.1.351) 4,6% des séquences en métropole, 90% à la Réunion (Flash #7)	20C/655Y (B.1.616) Clusters en Bretagne (Côte d'Armor)	20C/452R (B.1.526.1) Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20J/501Y.V3 (P.1) 0,2% des séquences (Flash #7) 95% des séquences en Guyane (S16)	20A/484K (B.1.525) 1,6% des séquences (Flash #7)	20A/214Ins (B.1.214.2) 0,5% des séquences (Flash #7)
20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q) 0,9% des séquences (Flash #7) Diffusion communautaire en Bretagne (Finistère) et IDF	20B/484K (P.2) Non détecté lors de Flash #7 En forte diminution en Guyane	N.9 (B.1.1.33) Non détecté en France
20A/452R (B.1.617.1/2/3)* Détections sporadiques et clusters familiaux	20B/501Y (P.3) Non détecté en France	20A/440K (B.1.619, ex-B.1)** 0,8% des séquences (Flash #7)
	20C/452R (B.1.427 / B.1.429) 9 cas détectés en France dont 3 cas aux Antilles françaises	20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)** 0,1% des séquences (Flash #7)
	20C/484K ou 20C/477N (B.1.526) 4 cas détectés en France avec S477N et 2 cas avec E484K	20I/452R (B.1.1.7 + L452R) 2 cas détectés en France (HDF)
	20B/681H (B.1.1.318) 0,4% des séquences (Flash #7)	

Mise à jour partielle de l'analyse de risque réalisée le 12/05/2021

Enquête Flash #7 réalisée le 12/04 : données préliminaires sur 1 615 séquences interprétables de France métropolitaine et 41 séquences interprétables à la Réunion

* Variant précédemment nommé 20A/484Q

** Variants précédemment nommés 20A/484K

Au niveau international, une des sources d'information principales utilisées pour cette analyse de risque est la **base de données virologiques GISAID** qui regroupe l'immense majorité des séquences disponibles dans le domaine public. Il est important de noter les limites de cette analyse, avec notamment le fait que toutes les séquences ne sont pas forcément déposées dans GISAID par tous les laboratoires qui séquentent, des délais variables et parfois importants de dépôt des séquences dans la base par les laboratoires (par conséquent une faible réactivité), ou encore des pays pour lesquels le dépôt de séquences dans la base a été interrompu pour des raisons juridiques. **Ces données sont donc parcellaires et doivent être interprétées avec précaution, notamment lors des comparaisons entre différents pays.**

Tableau 2 : Détection des variants au niveau national lors des enquêtes Flash #3-7

Variant	Classement	Flash #3 (16/02/2021)		Flash #4 (02/03/2021)		Flash #5 (16/03/2021)		Flash #6 (30/03/2021)		Flash #7 (12/04/2021)*	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20I/501Y.V1	VOC	273	44,2	1037	68,6	2131	82,3	1962	80,8	1359	88,9
20H/501Y.V2	VOC	37	6	83	5,5	166	6,4	190	7,8	71	4,6
20J/501Y.V3	VOC	4	1	2	0,1	9	0,3	10	0,4	3	0,2
20I/484K ou Q	VOC	0	0,0	0	0,0	3	0,1	12	0,5	13	0,9
20A/484K (B.1.525)	VOI	0	0	0	0	1	0,04	28	1,2	24	1,6
19B/501Y (A.27)	VOI	0	0	27	1,8	4	0,2	22	0,9	0	0
20C/655Y (B.1.616)	VOI	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
20B/681H (B.1.1.318)	VOI	0	0	0	0	0	0	4	0,2	6	0,4
20B/484K (P.2)	VOI	0	0	3	0,2	5	0,2	1	0,04	0	0
20B/501Y (P.3)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash									
20C/452R (B.1.427/B.1.429)	VOI	0	0	0	0	0	0	1	0,04	0	0
20C/484K ou 477N (B.1.526)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash									
20A/452R (B.1.617.1/2/3)	VOI	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash									
20A/440K (B.1.619, ex-B.1)	VUM	0	0	0	0	0	0	6	0,3	12	0,8
20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)	VUM	0	0	0	0	0	0	4	0,2	1	0,1
20A/214Ins (B.1.214.2)	VUM	0	0	0	0	2	0,1	29	1,2	7	0,5
19B/501T (B.1.160, ex-A.28)	VUM	0	0	1	0,1	0	0	0	0	0	0
20C/452R (B.1.526.1)	VUM	Jamais détecté lors d'enquêtes Flash									
N.9 (B.1.1.33)	VUM	Non détecté en France à ce jour									
B.1.618	VUM	Non détecté en France à ce jour									

Nombre de séquences interprétables par enquête : Flash #3 : 699 ; Flash #4 : 1 656 ; Flash #5 : 2 860 ; Flash #6 : 2 590 ; Flash #7 : 1 615

* Les données de Flash #7 sont préliminaires.

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

2. Connaissances disponibles sur l'impact des variants préoccupants (VOC) au 05/05/2021

Les informations disponibles à ce jour sur l'impact en santé publique des quatre VOC 20I/501Y.V1 (lignée B.1.1.7), 20H/501Y.V2 (lignée B.1.351), 20J/501Y.V3 (lignée P.1) et 20I/484K ou Q sont résumées dans le tableau 3.

Le VOC 20I/501Y.V1 est toujours nettement majoritaire, en légère augmentation entre Flash #6 et #7 (cf. Tableau 2). Les prévalences des VOC 20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3 fluctuent d'une enquête Flash à l'autre mais ne semblent pas progresser à l'échelle nationale et restent très inférieures par rapport au V1. Toutefois la détection du VOC 20H/501Y.V2 augmente en Ile-de-France, atteignant 12,6% de prévalence lors de Flash #6 et 9% lors de Flash #7, ce qui constitue un signal à suivre de près.

Des données récentes suggèrent un impact différent en termes d'échappement immunitaire (post-infection et post-vaccinal) entre les deux VOC V2 et V3 qui sont porteurs de la mutation E484K, avec un échappement plus significatif vis-à-vis des vaccins actuels pour le V2 par rapport au V3, principalement pour les vaccins AstraZeneca-Vaxzevria et Janssen⁷. Ces observations suggèrent que la substitution en position 484 ne suffirait pas à elle seule à induire un échappement immunitaire important (post-infection et/ou post-vaccinal).

Les données de criblage et de séquençage disponibles pour la Guyane, la Réunion et Mayotte sont intéressantes à analyser en regard de la situation en métropole. En effet, ces trois territoires se caractérisent par une présence plus importante, voire majoritaire d'un autre VOC que le 20I/501Y.V1, qui lui est largement dominant partout en Europe, mais également ailleurs dans le monde (Etats-Unis et Canada notamment), à savoir le VOC 20J/501Y.V3 en Guyane (95% des prélèvements séquencés en S16)⁸, et le VOC 20H/501Y.V2 à la Réunion (90% des séquences interprétables lors de Flash #7)⁹ et à Mayotte¹⁰. Malgré des introductions répétées du V1 dans ces territoires, ce dernier y reste minoritaire à ce stade. Les raisons sous-jacentes à cette situation sont certainement multiples et restent à analyser plus finement. Toutefois, il est probable qu'elle soit au moins en partie due à un phénomène dit « d'effet fondateur » : dans un territoire donné, si plusieurs variants présentant une compétitivité comparable en termes de transmissibilité les uns par rapport aux autres, comme c'est le cas pour les trois VOC V1, V2 et V3, mais supérieure à celle des souches virales déjà présentes, le nombre et le type d'introductions initiales de chacun de ces variants conditionne sa capacité à diffuser puis se pérenniser de façon majoritaire. Du fait de la proximité géographique de Mayotte, de la Guyane et dans une moindre mesure de la Réunion, vis-à-vis des pays dans lesquels les VOC V2 et V3 ont émergé (Afrique du Sud pour le V2, Brésil pour le V3) et des flux importants de personnes arrivant sur leur territoire en provenance de ces pays, le nombre d'introductions initiales de V2 (Mayotte et la Réunion) ou de V3 (Guyane) ont probablement dépassé celles de V1. Par ailleurs, en Guyane et à Mayotte, des échanges transfrontaliers se produisent quotidiennement dans des conditions différentes de celles aux aéroports, ce qui peut conduire à l'arrivée sur le territoire de personnes positives pour le SARS-CoV-2 sans qu'elles ne soient détectées et mises en quarantaine. D'autres facteurs peuvent également jouer un rôle important dans la sélection d'un variant par rapport à un autre, comme par exemple le taux d'immunité collective de la population, qui si elle est élevée, peut conduire à favoriser un variant possédant des caractéristiques d'échappement immunitaire accru, comme c'est le cas pour les VOC V2 et V3. A noter que la situation à Mayotte semble plus contrastée qu'en Guyane et à la Réunion, avec une possible progression du V1 récemment, bien que les données disponibles soient à interpréter avec précaution car basées essentiellement sur le criblage et de faibles effectifs⁴. Cette situation sera analysée plus finement lors d'une prochaine analyse de risque.

⁷ Betton et al., CID (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab308>) ; Dejnirattisai et al., Cell (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.055>), OMS Weekly Epidemiological Update du 27/04/2021

⁸ Plus d'informations disponibles dans le Point épidémiologique régional COVID-19 de Guyane et sur GEODES

⁹ Plus d'informations disponibles dans le Point épidémiologique régional COVID-19 de la Réunion et sur GEODES

¹⁰ Plus d'informations disponibles dans le Point épidémiologique régional COVID-19 de Mayotte et sur GEODES

Le VOC 20I/484K a été identifié pour la première fois en Grande-Bretagne suite à l'acquisition par le VOC 20I/501Y.V1 de la mutation E484K, sans signal à ce jour en faveur d'une diffusion significative au Royaume-Uni ou ailleurs dans le monde. Ce variant est classé VOC car il a des caractéristiques de transmissibilité probablement proches du variant 20I/501Y et présente en plus la mutation E484K ayant un impact potentiel en terme d'échappement immunitaire. Toutefois, à ce jour, les données manquent sur l'impact en population de ce variant en termes de transmissibilité et d'échappement immunitaire, notamment en comparaison avec celui du VOC V1 dont il est issu. Le variant 20I/484K était peu détecté en France jusqu'à la mi-mars mais les données de séquençage récentes montrent une progression significative depuis fin-mars, avec une transmission communautaire avérée de ce variant en Ile-de-France et Bretagne, dans le secteur de Brest (Finistère). En Ile-de-France, des cas sporadiques, des chaînes de transmission intrafamiliales et un cluster hospitalier ont été rapportés. En Bretagne, plusieurs chaînes de transmission communautaire ont été décrites, initialement circonscrites à un quartier à Brest mais elles s'étendent désormais au-delà de ce quartier. Au 04/05/2021, 100 cas confirmés du variant 20I/484K ont été identifiés en France : principalement en Ile-de-France (53 cas confirmés par séquençage), en Bretagne (14 cas confirmés par séquençage et 13 par un criblage spécifique) et dans les Hauts-de-France (13 cas), en Normandie (3 cas), Centre-Val-de-Loire (2 cas), PACA (1 cas), Pays de la Loire (1 cas). La situation en Ile-de-France et dans le Finistère en lien avec ce variant est suivie avec attention. A noter toutefois qu'il y reste nettement minoritaire en comparaison avec les autres VOC et VOI, bien qu'à des niveaux nettement supérieurs au niveau national : d'après les résultats préliminaires de l'enquête Flash #7, il représentait 2,7% des cas en Ile-de-France et 3,0% en Bretagne versus 0,9% au niveau national (Tableau 2). Il est noté que ces données doivent être interprétées avec prudence compte-tenu des faibles effectifs dans les analyses préliminaires.

Au niveau international, l'essentiel des séquences déposées dans GISAID du VOC 20I/484K proviennent du Royaume-Uni, d'Autriche, où un cluster de taille importante a été détecté en lien avec ce variant au Tyrol, des Etats-Unis, et dans une moindre mesure de France, d'Allemagne et de Suède.

Tableau 3 : Description des données disponibles sur les VOC, au 12/05/2021¹¹

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Impact en santé publique
20I/501Y.V1 (B.1.1.7)	Δ69-70 Δ144/145Y N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Septembre 2020	503 409 séquences GISAID dans le monde (139 pays), dont 414 647 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité : 43-90% Augmentation du taux d'attaque secondaire : 11% Augmentation probable du risque d'hospitalisation (40-64%) et de décès (30-70%) Pas d'impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée et d'une détection prolongée dans les voies respiratoires supérieures par rapport aux virus de référence Impact potentiel sur la durée de contagiosité inconnu à ce jour
20H/501.V2 (B.1.351)	L18F K417N E484K N501Y Δ242-244	Afrique du Sud Août 2020	13 645 séquences GISAID dans le monde (87 pays) dont 7 346 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité : environ 50% Augmentation probable du risque de la mortalité hospitalière : 20% Impact significatif sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal Éléments préliminaires en faveur d'une charge virale plus élevée par rapport aux virus de référence
20J/501Y.V3 (P.1)	L18F K417T E484K N501Y H655Y	Brésil Décembre 2020	9 678 séquences GISAID dans le monde (54 pays), dont 2 241 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Éléments préliminaires en faveur d'une augmentation de la transmissibilité : 40-120% Impact limité décrit sur la sévérité de l'infection, en cours d'investigation Impact sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal
VOC 202102/02 (B.1.1.7+E484K ou +E484Q)	Δ69-70 Δ144/145Y E484K/Q N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	664 séquences GISAID dans le monde (25 pays), dont 531 en Europe	<ul style="list-style-type: none"> Aucune donnée épidémiologique, virologique ou clinique spécifique à ce variant Caractéristiques probablement proches de celles du variant 20I/501Y.V1, dont il est issu Discordance cible S avec le kit RT-PCR Thermofisher
20A/452R (B.1.617.1/2*/3)	E154K E484Q* L452R P681R	Inde Décembre 2020	4 508 séquences GISAID dans le monde, dont 1 875 en Europe (19 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Données préliminaires en faveur d'une transmissibilité augmentée Données préliminaires <i>in vitro</i> en faveur d'un impact limité sur l'échappement immunitaire Détecté en France majoritairement chez des voyageurs de retour d'Inde, 2 clusters familiaux sans lien direct avec l'Inde identifiés à ce jour

*E484Q absent du lignage B.1.617.2; T478K retrouvée seulement chez le lignage B.1.617.2

Des données plus détaillées sur l'impact des VOC V1, V2 et V3 sur l'efficacité des vaccins disponibles en France sont disponibles dans le [Weekly Epidemiological Update de l'OMS en date du 27/04/2021](#).

3. Connaissances disponibles sur les variants à suivre au 05/05/2021

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

Le variant 20A/484K (lignage B.1.525), qui a été initialement détecté au Nigéria et au Royaume-Uni fin 2020, et est porteur de plusieurs mutations retrouvées chez des VOC, notamment la délétion en position 69-70 et la mutation E484K. Du fait de ces 2 mutations et de l'absence de la mutation N501Y, il peut être classé par les différents kits de RT-PCR de criblage sur le marché français, selon le kit utilisé, en « souche sauvage » ou en « variant indéterminé ». A noter que sa prévalence a fortement augmenté entre les enquêtes Flash #5 et #6, et que cette augmentation se poursuit entre Flash #6 et #7, quoi qu'à un rythme moindre (cf. Tableau 2). D'après les données préliminaires de Flash #7, sa prévalence serait de 1,6% au

¹¹ Sources principales d'information: OMS, [Weekly epidemiological update 27/04/2021](#) ; US CDC ; ECDC, Teyssou *et al.* 2021, J Infect.

niveau national, toujours très minoritaire par rapport notamment aux VOC V1, et dans une moindre mesure, V2. Dans GISAID, 283 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (dont 205 de plus par rapport à la précédente analyse de risque), avec des cas identifiés dans les régions Ile-de-France (147), Normandie (38), Pays de la Loire (22), Centre-Val-de-Loire (19), Hauts-de-France (10), Bretagne (7), Auvergne-Rhône-Alpes (6), Grand-Est (6), Corse (5), Guadeloupe (2), Occitanie (1) et Mayotte (1). Deux cas isolés ont également été détectés en Martinique. A noter que l'information sur la provenance du patient n'est pas systématiquement présente dans GISAID, et que de ce fait il est possible que des cas d'infection par ce variant aient été détectés dans d'autres régions. Au niveau international, la majorité des séquences déposées dans GISAID proviennent d'Europe (Danemark, Royaume-Uni, Allemagne, Angleterre et France principalement) et des Etats-Unis, où ce variant ne représente que 0,4% parmi les échantillons séquencés, sans augmentation notable récemment¹². En Allemagne, la diffusion de ce variant, également classé VOI par le RKI, a augmenté au cours du mois de mars mais semble diminuer depuis la semaine 13¹³.

Le variant 19B/501Y (lignage A.27) est détecté en France depuis janvier 2021 de façon peu fréquente et semble en régression récemment. Il n'a pas été détecté dans les données préliminaires de l'enquête Flash #7. En semaine 17, 5 détections de ce variant ont été rapportées par le consortium EMERGEN, *versus* 4 en S16 et 18 en S15. Les clusters de taille importante qui ont été détectés en lien avec ce variant sont clôturés à ce jour, bien que des clusters de taille limitée ou chaînes de transmission familiales continuent à être détectés, notamment en PACA et ARA. Le maintien de la détection sporadique de ce variant sur le territoire national indique qu'une transmission communautaire se poursuit à bas bruit. La même tendance est observée en Allemagne, où ce variant, également classé VOI par le RKI, est en nette régression depuis la semaine 12⁷. A ce stade, il semble moins compétitif que le VOC 20I/501Y.V1, puisque sa prévalence reste très inférieure à ce dernier, y compris dans les zones géographiques où il semble avoir diffusé de façon plus importante qu'à l'échelle nationale au cours du 1^{er} trimestre 2021 (Dordogne et Ile-de-France notamment). Par ailleurs, trois cas considérés comme des réinfections probables ont été recensés¹⁴ avec confirmation de l'infection par ce variant lors du second épisode, sans que l'on puisse à ce jour estimer la fréquence des réinfections par ce variant, ni la comparer avec celle des autres souches virales circulant en France. Les données manquent encore à ce stade sur les caractéristiques cliniques de l'infection par ce variant, mais nous n'avons pas détecté de signal en faveur d'un impact significatif sur sa transmissibilité ou d'une sévérité accrue de l'infection causée par ce variant par rapport aux souches virales de référence ou aux variants préoccupants.

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

Au 04/05/2021, 42 cas confirmés d'infection par le variant 20C/655Y ont été rapportés en France, dont 39 en Bretagne et 3 dans d'autres régions chez des personnes ayant un lien avec la zone de circulation du virus en Bretagne (constituée par plusieurs communautés d'agglomération autour de Lannion, Guingamp, Saint-

¹² Source : [US CDC](#), au 04/05/2021

¹³ Source : [RKI](#), Allemagne

¹⁴ Deux de ces trois cas probables de réinfection ont été décrits par [Fourati et al., 2021, Emerging Infectious Diseases](#)

Briec, Paimpol). Dix-huit décès (43%) ont été rapportés, majoritairement chez des personnes âgées (âge médian 84 ans) ou avec des comorbidités. La létalité élevée associée à ce variant est probablement liée à un biais d'identification des cas chez lesquels ce variant a été détecté, le plus souvent à partir de prélèvements profonds (généralement plus graves), mais des investigations complémentaires sont menées pour caractériser l'impact de ce variant en termes de sévérité. La majorité des cas confirmés sont reliés à des chaînes de transmission dans des établissements de santé dans cette zone géographique (CH de Guingamp, de Lannion, de Paimpol). Deux cas ont également été rapportés en lien avec une chaîne de transmission en communauté mais à ce jour ce variant ne semble pas diffuser largement dans la population. Compte-tenu des difficultés liées au diagnostic à partir des prélèvements naso-pharyngés, il est possible que des cas communautaires n'aient pas été identifiés. Les cas confirmés liés à des clusters hospitaliers pour lesquels des prélèvements profonds sont réalisés ne seraient alors qu'une fraction des cas. Le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 n'a été posé sur un premier prélèvement naso-pharyngé positif que pour 5 (13%) cas. Pour la majorité (28/42, 67%), le diagnostic virologique par RT-PCR n'a été porté qu'à partir d'un prélèvement profond : expectoration (20/28, 71%) ou lavage broncho-alvéolaire (7/28, 25%). Pour 8 cas, le diagnostic virologique par RT-PCR a nécessité la réalisation de prélèvements naso-pharyngés itératifs (médiane 3, min : 2 – max : 7) ou de selles (1 cas).

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

Le variant 20B/681H (anciennement nommé 20B/484K, lignage B.1.1.318) a été détecté pour la première fois en janvier 2021 au Nigéria et au Royaume-Uni, où il a été classé VOI par PHE. Il est porteur des mutations d'intérêt E484K et P681H, ainsi que d'une délétion en position 144-145 dans la protéine Spike. Il avait été retiré du classement des variants lors de l'analyse de risque en date du 8 avril 2021 car il ne semblait alors diffuser de façon notable ni en France ni à l'international depuis janvier 2021. Toutefois, il est actuellement plus fréquemment détecté en France et ailleurs dans le monde. Parmi les séquences déposées dans GISAID, les Etats-Unis, le Royaume-Uni, le Canada, l'Irlande et l'Allemagne sont les pays d'origine les plus représentés, et dans une moindre mesure la France et la Belgique. D'après Public Health England, son taux de croissance en Angleterre sur la période de janvier à avril 2021 était de 16-23% (selon 2 sources de données différentes)¹⁵. En France, 25 séquences ont été déposées dans GISAID à ce jour, pour des cas détectés dans 7 régions métropolitaines.

¹⁵ Source : PHE, [Technical Briefing #9](#)

Tableau 4 : Description des données disponibles sur les VOI, au 12/05/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde et en Europe	Commentaires
19B/501Y (A.27)	L18F L452R N501Y H655Y	Danemark Mayotte Décembre 2020	370 séquences GISAID dans le monde, dont 334 en Europe (16 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détections dans le cadre de clusters et cas sporadiques en France Détections dans les régions : ARA, BFC, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, MAY, NAQ, NOR, OCC, PACA, PDL (GISAID)
20C/655Y (B.1.616)	H66D Δ144/145Y D215G V483A H655Y G669S	France (Bretagne) Janvier 2021	Aucune séquence GISAID en dehors de la France	<ul style="list-style-type: none"> Impact en santé publique en cours d'évaluation Détection virale dans les voies respiratoires supérieures potentiellement altérée par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, dont la cause physiologique n'est pas connue à ce jour Détection dans le cadre de clusters en BRE (42 cas confirmés)
20A/484K (B.1.525)	Q52R A67V Δ69-70 Δ144/145Y E484K Q677H F888L	Royaume-Uni, Nigéria Décembre 2020	2 691 séquences GISAID dans le monde dont 1 726 en Europe (20 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détection en France en nette augmentation fin mars 2021 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, GUA, HDF, IDF, MAY, NOR, NAQ, OCC, PACA, PDL (GISAID)
20B/484K (B.1.1.28.2 / P.2)	E484K V1176F	Brésil Avril 2020	2 370 séquences GISAID dans le monde, dont 288 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections sporadiques en France Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, HDF, IDF, NAQ, NOR, OCC, PDL, PACA (GISAID) Diffusion communautaire en Guyane, en diminution depuis mars
20B/501Y (B.1.1.28.3 / P.3)	Δ141-143 Δ243-244 E484K N501Y P681H	Philippines Janvier 2021	114 séquences GISAID dans le monde, dont 20 en Europe (4 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20C/452R (B.1.427/B.1.429)	S13I W152C L452R	Etats-Unis (Californie) Mai 2020	37 721 séquences GISAID dans le monde, dont 108 en Europe (17 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la transmissibilité (environ 20%), mais moindre par rapport au VOC 20I/501Y.V1 Impact potentiel sur l'échappement immunitaire post-infection et post-vaccinal 3 cas détectés en IDF et GE de B.1.429 et 3 cas en IDF et PACA de B.1.427 3 cas détectés en Guadeloupe de B.1.429 (datant de janvier 2021)
20C/484K ou 20C/477N (B.1.526 + E484K ou S477N)	L5F T95I D253G E484K ou S477N A701V	Etats-Unis (New-York) Novembre 2020	13 516 séquences GISAID dans le monde, dont 49 en Europe (15 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections principalement aux Etats-Unis, en progression depuis fin mars 2021 Détections sporadiques en France (ARA, HDF, IDF)
20B/681H (B.1.1.318)	Δ144/145Y E484K P681H	Nigéria, Royaume-Uni Janvier 2021	774 séquences GISAID dans le monde, dont 442 en Europe (19 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détections de façon plus fréquente en France depuis fin-mars 2021 Détections dans les régions : ARA, CVL, HDF, IDF, NAQ, PACA, PDL (GISAID)

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 ; MAR : Martinique ; MAY : Mayotte ; NAQ : Nouvelle-Aquitaine ; NOR : Normandie ; OCC : Occitanie ; PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur ; PDL : Pays de la Loire.

4. Connaissances disponibles sur les variants en cours d'évaluation au 05/05/2021

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

Les variants 20A/440K (lignage B.1.619, anciennement nommé B.1) et 20A/477N (lignage B.1.620, anciennement nommé B.1.177), tous deux porteurs de la mutation E484K, ont été ajoutés à la liste des VUM lors de la précédente analyse de risque en raison des mutations dont ils sont porteurs et de leur détection en progression en France actuellement, bien qu'à des niveaux très inférieurs à ceux d'autres variants. Leur prévalence était respectivement de 0,8% et 0,1% dans les données préliminaires de l'enquête Flash #7. Ils sont actuellement sporadiquement détectés dans plusieurs régions métropolitaines, suggérant une circulation à bas bruit en France. **Le variant B.1.620**, classé VOI par l'ECDC⁵, semble progresser en Europe depuis mi-mars, notamment en Lituanie, France et Allemagne. Il a été détecté dans le cadre d'un cluster en Ile-de-France.

Le variant B.1.214.2 a été détecté initialement en Belgique, en Suisse et au Royaume-Uni en janvier 2021. Il semble avoir diffusé dans la population belge malgré une prévalence minoritaire par rapport aux autres souches virales du SARS-CoV-2, notamment bien inférieure à celle du VOC 20I/501Y.V1 qui est majoritaire en Belgique. Il se caractérise par une insertion de 3 acides aminés en position 214 et 4 substitutions au niveau du gène de la protéine Spike dont les substitutions Q414K et N450K, et plusieurs mutations et délétions dans les gènes codant pour d'autres protéines retrouvées chez les VOC et certains VOI. Plusieurs de ces mutations sont susceptibles d'augmenter l'affinité pour le récepteur avec un impact potentiel sur la transmission et sur l'efficacité de la neutralisation par les anticorps post-infection ou post vaccinaux, voire certains anticorps monoclonaux. A noter toutefois que ces éléments sont très préliminaires et basés essentiellement sur des données *in vitro* et *in silico*, et que des informations complémentaires manquent pour caractériser son impact en santé publique. En France, sa prévalence fluctue d'une enquête Flash à l'autre (Tableau 2). Dans GISAID, 176 séquences de ce variant ont été déposées pour la France (104 supplémentaires par rapport à la dernière analyse de risque), avec des cas provenant des régions Ile-de-France (107), Hauts-de-France (24), Bretagne (18), Pays de la Loire (9), Auvergne-Rhône-Alpes (7), Grand-Est (4), Nouvelle-Aquitaine (4), Centre-Val-de-Loire (2) et Normandie (1). Au niveau international, la très grande majorité (93%) des séquences disponibles dans GISAID provient de 8 pays du continent Européen, en premier lieu la Belgique (451), la Suisse (193) et la France (176).

Le variant 20I/L452R, est issu du VOC 20I/501Y.V1, comme le VOC 20I/484K/Q. Il semble circuler dans différents pays en Europe (247 séquences déposées dans GISAID à ce jour, dont 229 provenant de 10 pays différents en Europe). Ce variant, qui a acquis la mutation L452R et non une substitution en position 484, a été également classé VUM par l'ECDC⁵. Il n'existe pas de données sur son impact en santé publique à ce stade. Deux séquences de ce variant ont été déposées dans GISAID pour la France, identifiées chez des cas provenant des Hauts-de-France.

Tableau 5 : Description des données disponibles sur les VUM, au 05/05/2021

Nom nomenclature Nextstrain (Lignage PANGO)	Mutations clés	Première détection	Diffusion dans le monde	Commentaires
19B/501T (A.28 ou B.1.160)	Δ69-70 N501T H655Y	Oman, France Janvier 2021	186 séquences GISAID dans le monde, dont 181 en Europe (5 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France (clusters au 1er trimestre 2021) Détections dans les régions : ARA, BRE, GE, HDF, IDF, NAQ, PDL (GISAID)
20C/452R (B.1.526.1)	D80G L452R Δ144/145Y F157S T859N D950H	Etats-Unis Décembre 2020	5 115 séquences GISAID dans le monde, dont 24 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Sous-lignage de B.1.526 Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20A/214Ins (B.1.214.2)	Ins214 Q414K N450K	Belgique, Suisse, Royaume-Uni Janvier 2021	948 séquences GISAID dans le monde, dont 878 en Europe (8 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, mais nette augmentation fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, NOR, NAQ, PDL (GISAID)
20B/484K (N.9 ou B.1.1.33)	E484K	Brésil Novembre 2020	Pas de séquences déposées dans GISAID	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Non détecté en France
20A/440K (B.1.619, ex-B.1)	E484K N440K	France, Suisse Février 2021	298 séquences GISAID dans le monde, dont 280 en Europe (10 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21 Détections dans les régions : ARA, BRE, CVL, GE, HDF, IDF, NAQ, PDL (GISAID)
20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)	Δ69-70 Δ144/145Y Δ242-244 S477N E484K P681H D1118H	Belgique, Royaume-Uni, France Février 2021	151 séquences GISAID dans le monde, dont 113 en Europe (10 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté sporadiquement en France, tendance à la hausse depuis fin mars 21, un cluster détecté en IDF Détections dans les régions : ARA, CVL, HDF, IDF, NOR, PACA, PDL (GISAID)
20I/452R (B.1.1.7 + L452R)	Δ69-70 Δ144/145Y L452R N501Y A570D P681H	Royaume-Uni Janvier 2021	247 séquences GISAID dans le monde, dont 229 en Europe (10 pays)	<ul style="list-style-type: none"> Aucun impact en santé publique démontré à ce jour Détecté chez 2 cas en France (HDF)

5. Conclusion

Au 05/05/2021 : Actuellement, le VOC 20I/501Y.V1 continue de progresser légèrement et demeure très largement majoritaire en France métropolitaine. Les deux VOC 20H/501Y.V2 et 20J/501Y.V3 ne semblent pas progresser de façon notable à l'échelle nationale, sauf en Ile-de-France où la détection du V2 augmente davantage qu'au niveau métropolitain et à la Réunion et en Guyane où respectivement le V2 et le V3 sont désormais majoritaires. La situation à Mayotte en lien avec le V2 est plus contrastée et sera analysée plus finement lors d'une prochaine analyse de risque.

Plusieurs autres variants semblent progresser en France bien que restant toujours très minoritaires par rapport au VOC 20I/501Y.V1 et dans une moindre mesure le VOC 20H/501Y.V2 : le VOC 20I/484K, le VOI 20A/484K (B.1.525), ou encore les VUM 20A/440K (B.1.619) et 20A/477N (B.1.620). Ces variants sont porteurs de mutations pouvant conférer un échappement immunitaire post-infection et/ou post-vaccinal, notamment la substitution E484K.

C'est particulièrement le cas en Ile-de-France, qui se caractérise par un taux d'incidence encore élevé à l'heure actuelle (460 pour 100 000 en S16), et un taux d'immunité post-infection au sein de la population le plus élevé en France (estimée à environ 40%)¹⁶. Ces conditions peuvent favoriser l'émergence et la diffusion de variants échappant à la réponse immunitaire, dans le contexte de la progression de la vaccination.

Il est possible que cette tendance se poursuive en Ile-de-France et ailleurs en France, ce qui souligne l'importance d'une surveillance renforcée des variants du SARS-CoV-2.

Au 12/05/21 : Le lignage 20A/452R (B.1.617) a été inclus dans la liste des VOC, suite à son classement en VOC par l'OMS le 11/05/2021. Les données préliminaires disponibles sont en faveur d'une augmentation de la transmissibilité et d'un impact modeste sur l'échappement immunitaire, bien que restant parcellaires à ce stade. La détection de ce variant augmente en France, notamment le sous-lignage B.1.617.2, majoritairement chez des cas de retour d'Inde mais également dans le cadre de 2 clusters familiaux sans lien direct avec l'Inde identifié à ce stade. A ce stade, aucun élément en faveur d'une diffusion communautaire significative de ce lignage n'a été rapporté. La situation en lien avec ce variant justifie la surveillance renforcée et les mesures de contrôle mises en place.

¹⁶ Source : Unité de Modélisation Mathématique des Maladies Infectieuses de l'Institut Pasteur