

COVID-19 : ACTUALITÉS SUR LES VARIANTS

DR MAUDE BOUSCAMPERT

INSTITUT DES AGENTS INFECTIEUX / LYON

CNR DES VIRUS DES INFECTIONS RESPIRATOIRES / LYON

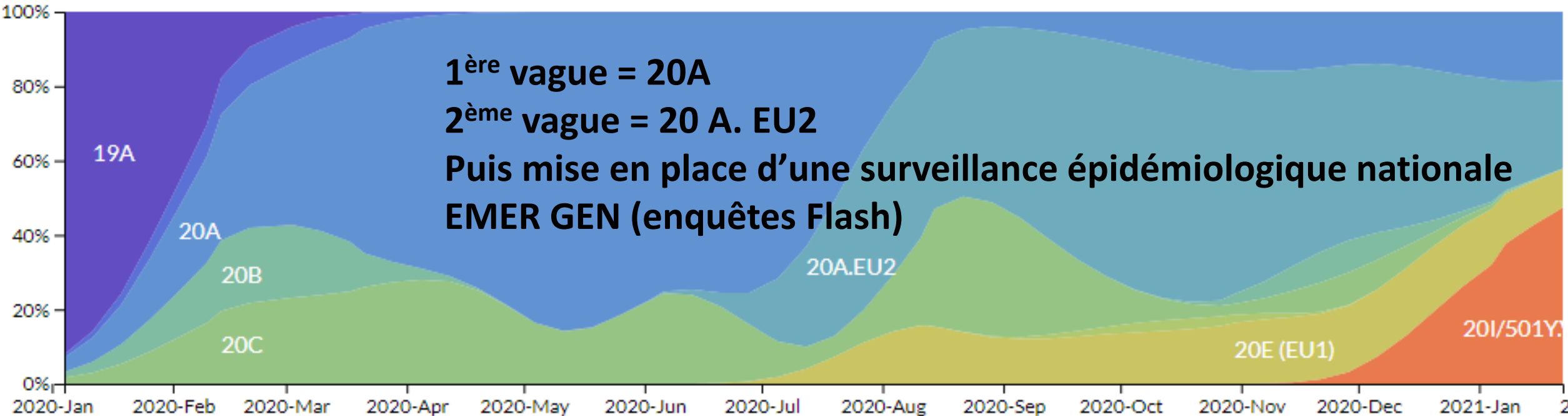
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MICROBIOLOGIE



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

1. Virologie

LE VARIANT ANGLAIS : LE PREMIER VARIANT ?



Classement des variants :

- **VOC** « *variant of concern* »
- **VOI** « *variant of interest* »
- **VUM** « *variant under monitoring* »

	Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
Variant Anglais 88,9 %	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
Variant Sud Afr 4,6 %	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
Variant Brésilien 0,2 %	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)
Variant UK + 484* 0,9 % 100 cas	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
Variant Indien 24 cas	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

LES CARACTÉRISTIQUES DES 5 VARIANTS PRÉOCCUPANTS VOC (17/05/2021)

Variant "Britannique"

Lignée: B.1.1.7

Variant : 20I/501Y.V1

Substitution RBD : **N501Y**

NB: UK → identification de nvx cas ou B.1.1.7 à acquis E484K

Variant "Sud Africain"

Lignée: B.1.351

Variant : 20H/501Y.V2

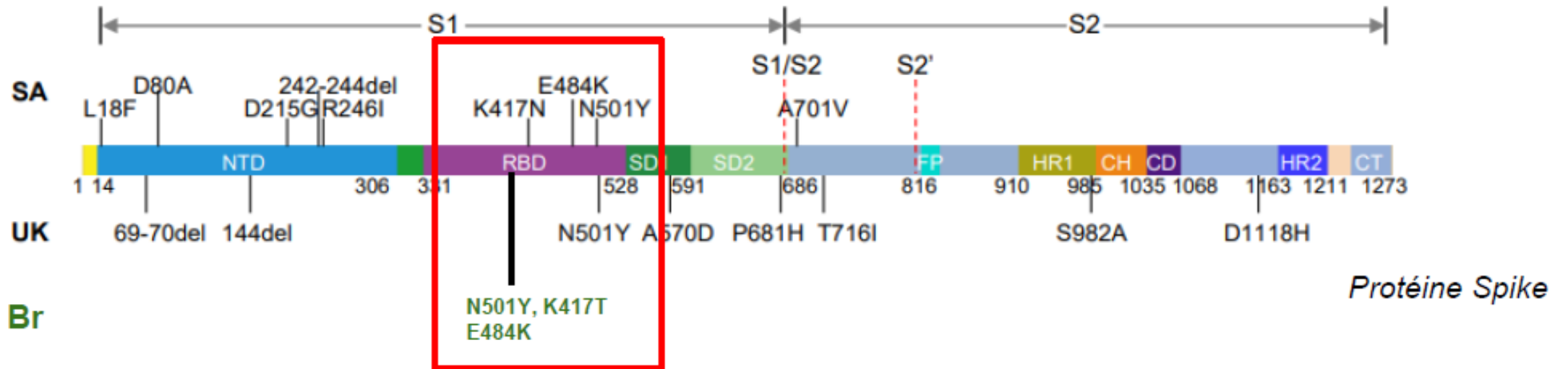
Substitutions RBD : **N501Y, K417N, E484K**

Variant "Bresilien"

Lignée: P.1 ou B.1.1.248

Variant : 20J/501Y.V3

Substitutions RBD : **N501Y, K417T, E484K**



LES CARACTÉRISTIQUES DES 5 VARIANTS PRÉOCCUPANTS VOC (17/05/2021)

Variant « Indien »

Lignée : B.1. 617.1/2/3

Substitutions RBD : **L452R,**
P681R, E484Q

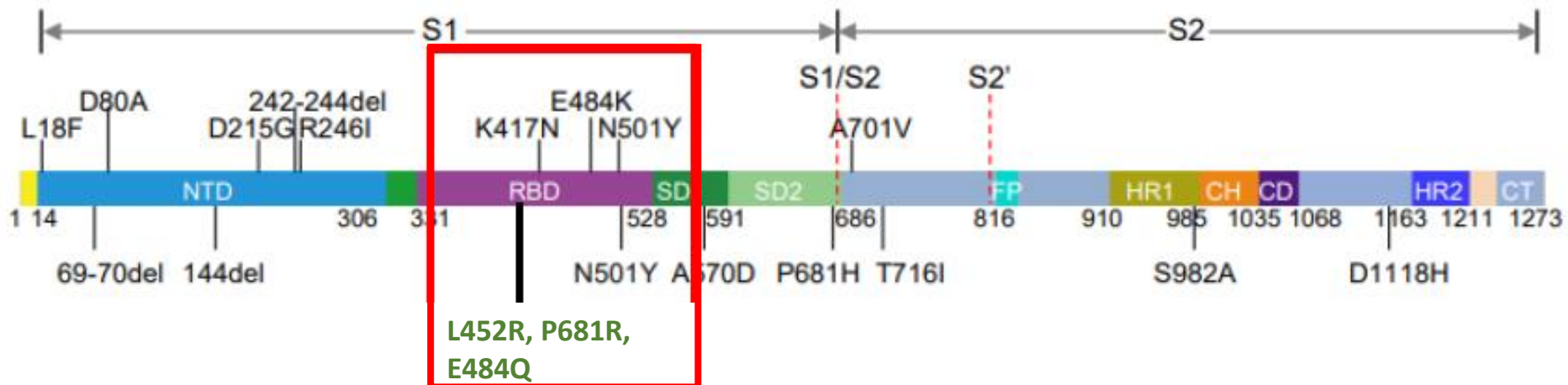
Circulation sporadique

Variant « Anglais + 484K »

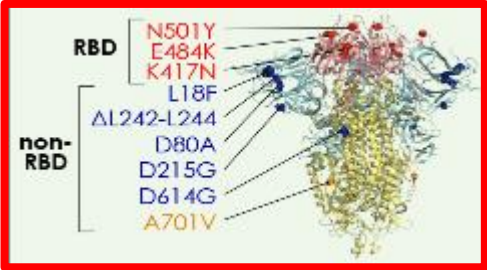
Lignée : B.1.1.7

Substitutions RBD : **N501Y,**
E484K

Circulation sporadique

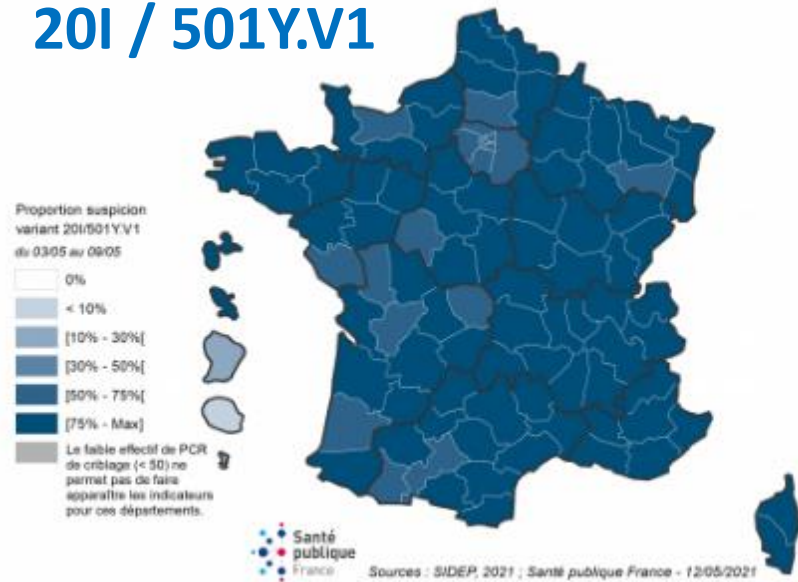


LA LOGIQUE DE L'ÉMERGENCE DES VARIANTS SOUS PRESSION DE SÉLECTION

Type d'échappement	Mutations	Observations
Les variants de transmission = augmentation de la transmissibilité	N501Y L452R P681R 	UK : + 43 à 90% SA: + 50% BRE: + 40-120% IND: + ? %
Les variants d'échappement immunitaire = moins bonne reconnaissance des Ag par les Ac (post-inf / post-vacc)	E484K E484Q (mutation 484 seule ne suffirait pas ?)	UK/V1: pas d'impact UK-484K : impact ? SA/V2: impact significatif (AZ) BRE/V3: impact évoqué IND: impact limité
Les variants d'échappement Ac monoclonaux thérapeutiques	E484K ; E484Q	Si Ac utilisé seul : Bamlanivumab Pas d'échappement si utilisation d'un cocktail de 2 Ac

CIRCULATION DES VARIANTS EN FRANCE

20I / 501Y.V1



Consortium ANRS / EMER GEN

Indicateurs clés de la surveillance génomique des virus SARS-CoV-2

► Flash #7 (13 avril 2021)

1 711 prélèvements provenant de 15 régions / territoires de France métropolitaine et d'Outre-Mer

Les variants préoccupants¹ suivants ont été détectés parmi les prélèvements :

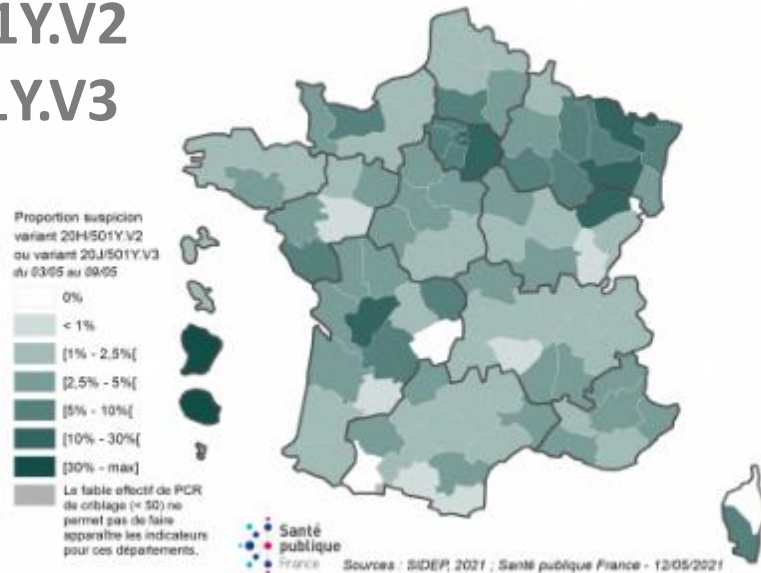
88,7 % de variants 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, identifié pour la première fois au Royaume-Uni)

4,6 % de variants 20H/501Y.V2 (B.1.351, identifié pour la première fois en Afrique du Sud)

0,8 % de variants 20I/484K (B.1.1.7 + E484K, identifié pour la première fois au Royaume-Uni)

0,4 % de variants 20J/501Y.V3 (P.1, identifié pour la première fois au Brésil)

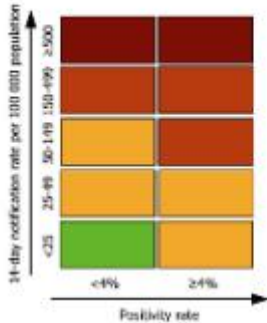
20H / 501Y.V2 20J / 501Y.V3



CIRCULATION DES VARIANTS EN EUROPE



14-day COVID-19 case notification rate per 100 000 population and test positivity, EU/EEA weeks 17 - 18



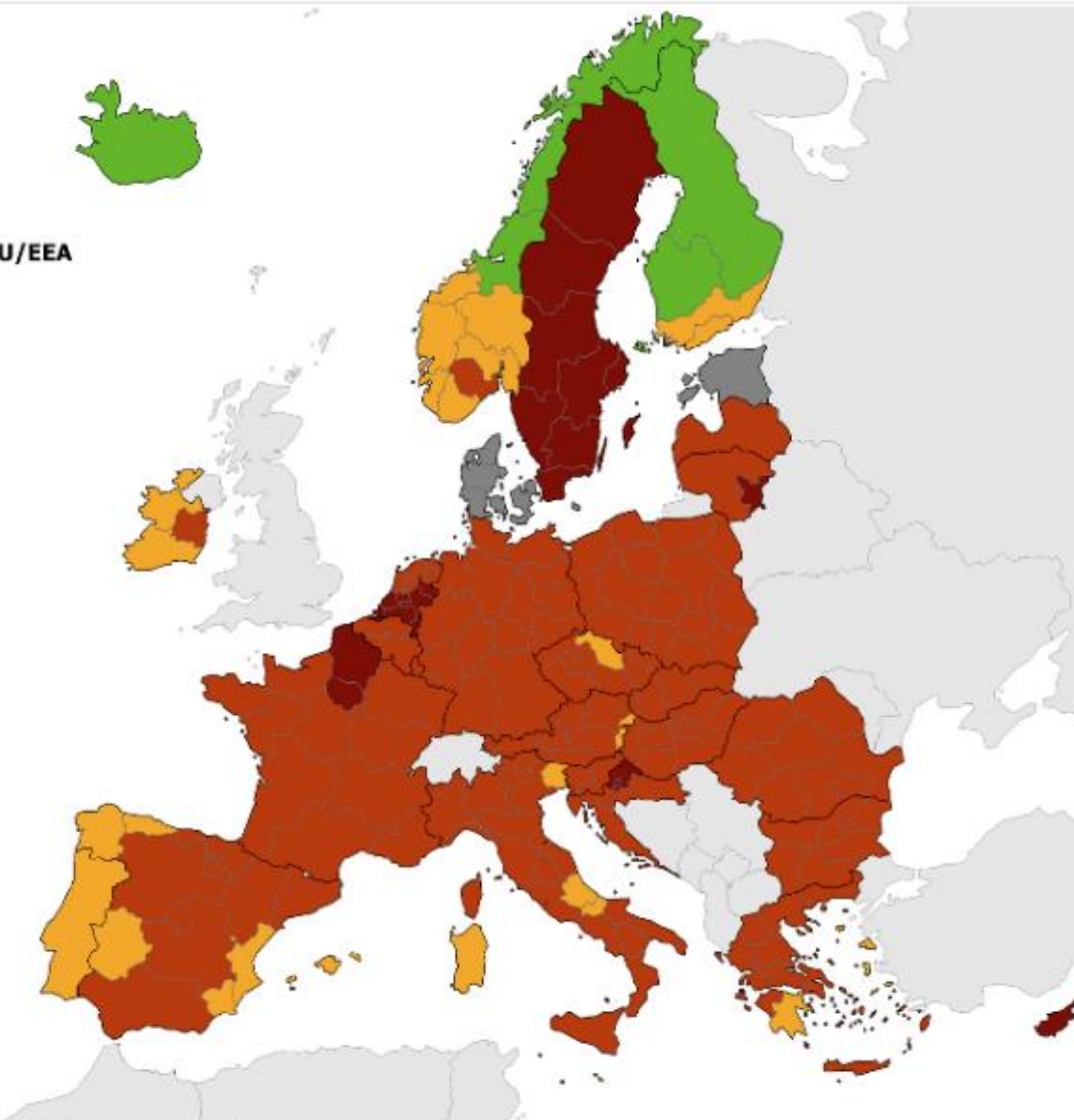
- Testing rate < 300 per 100 000 population
- No data available
- Not included

Regions not visible in the main map extent

- Azores
- Canary Islands
- Guadeloupe and Saint Martin
- Guyane
- La Reunion
- Madeira
- Martinique
- Mayotte

Countries not visible in the main map extent

- Malta
- Liechtenstein



Administrative boundaries: © EuroGeographics © UN - FAD © Turkstat © Kartierkes © Instituto Nacional de Estadística - Statistics Portugal. The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on: 13 May 2021.

CIRCULATION DES VARIANTS DANS LE MONDE

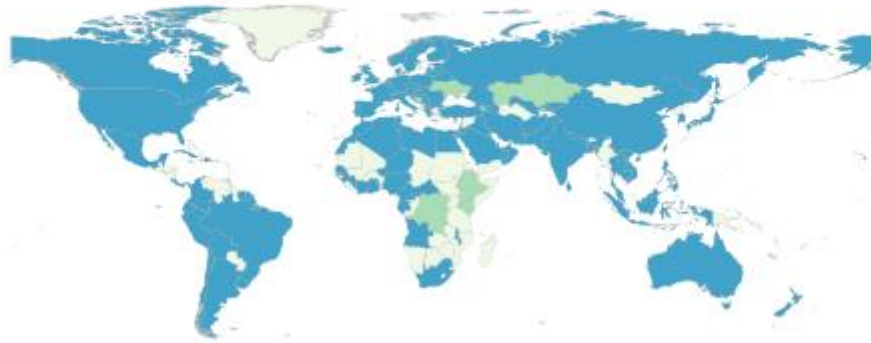
For more on Global COVID-19 activities

Variant Anglais

Verified 137
Total 149

Data updated on 2021-05-12

The map shows which countries have reported variants of SARS-CoV-2. Because of differences in detection and reporting, variants are likely present in some countries that have not yet reported them. The lack of reporting of a variant in a country does not indicate the variant is absent in that country. Data were provided by the World Health Organization (WHO) Variant Tracker. For more information on variants, please see <https://www.who.int/coronavirus/2020-nCoV-sars-cov-2-delta-variant-surveillance.html>



Verification Not reported Unverified Verified

For more on Global COVID-19 activities

Variant Brésilien

Verified 137
Total 149

Data updated on 2021-05-12

The map shows which countries have reported variants of SARS-CoV-2. Because of differences in detection and reporting, variants are likely present in some countries that have not yet reported them. The lack of reporting of a variant in a country does not indicate the variant is absent in that country. Data were provided by the World Health Organization (WHO) Variant Tracker. For more information on variants, please see <https://www.who.int/coronavirus/2020-nCoV-sars-cov-2-delta-variant-surveillance.html>



Verification Not reported Unverified Verified

For more on Global COVID-19 activities

Variant Sud Afr

Verified 84
Total 102

Data updated on 2021-05-12

The map shows which countries have reported variants of SARS-CoV-2. Because of differences in detection and reporting, variants are likely present in some countries that have not yet reported them. The lack of reporting of a variant in a country does not indicate the variant is absent in that country. Data were provided by the World Health Organization (WHO) Variant Tracker. For more information on variants, please see <https://www.who.int/coronavirus/2020-nCoV-sars-cov-2-delta-variant-surveillance.html>



Verification Not reported Unverified Verified

Variant Indien:

- Détection en Inde fin 2020
- 3 linéages : 3 < 1 et 2
- Forte augmentation en Inde expliquée par des rassemblements politiques et religieux + diminution des mesures barrière
- Taux de croissance plus élevé que les autres
- Identifié également (GISAID) : Royaume-Uni, Etats Unis, Allemagne, Singapour

CE QU'IL FAUT RETENIR (17/05/2021)

- 5 variants d'intérêt:
 - UK ou 20I/501Y.V1 (B.1.1.7)
 - SA ou 20H/501Y.V2 (B.1.351)
 - BR ou 20J/501Y.V3 (P1)
 - 20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q)
 - 20A/452R (B.1.617.1/2/3)
- 4 mutations d'intérêt:
 - **N501Y** : transmissibilité +30 à 60% (*maj en France 73% des pos*)
 - **E484K/Q** : échappement imm (*imm naturelle et vaccinale*) ++ si associée à la K417N/T
 - **L452R** : transmissibilité + échappement immunitaire
 - **P681R** : transmissibilité

CE QU'IL FAUT RETENIR (17/05/2021)

- Concernant l'échappement à l'immunité (impact majeur):
 - Le lignage B.1.351 est celui qui présente la distance antigénique la plus élevée
 - Meilleure « stabilité » de protection avec les vaccins ARNm (plutôt que AZ ou Janssen)
 - Pas de différence notable avec le variant B.1.1.7 (ARNm et Advac)
 - Echappement observé avec les variants B.1.351 et P1 (mutation 484 et potentiellement 417 / données in vitro)
 - Probablement pas de perte de d'efficacité de l'immunité cellulaire (protection formes graves)

CONCLUSIONS (17/05/2021)

- Les virus évoluent avec des finalités (échappement de transmission et immunitaire)
- Les données sur les impact des différentes mutations s'accumulent, mais sont encore incomplètes
- Une surveillance étroite est en place (criblage et séquençage)
- L'évolution reste imprévisible même si il semble y avoir une convergence évolutive
- C'est le temps de l'évolution secondaire (finale?) de l'échappement avec fitness (cout des mutations additionnelles ou course au variant le plus « fit »)
- Cette évolution aura une fin (calendrier précis?)

COVID 19 : LES VARIANTS RÉGIONAUX

MERCI



www.chu-lyon.fr



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

<https://myhclpro.sante-ra.fr/webinaires.aspx>

<https://www.youtube.com/playlist?list=PLOL9Y1jpXhkYiNZC5Tehxau5oimj5lzbP>