

## Capsule - Les variants

**Titre: Quel est l'impact de l'émergence des variants SARS-CoV-2 sur la dynamique de l'épidémie en France?**

**Publié le 23 février 2021.**

**Collectif « Diffusons la science, pas le virus » :** <http://diffusonslascience.fr/>

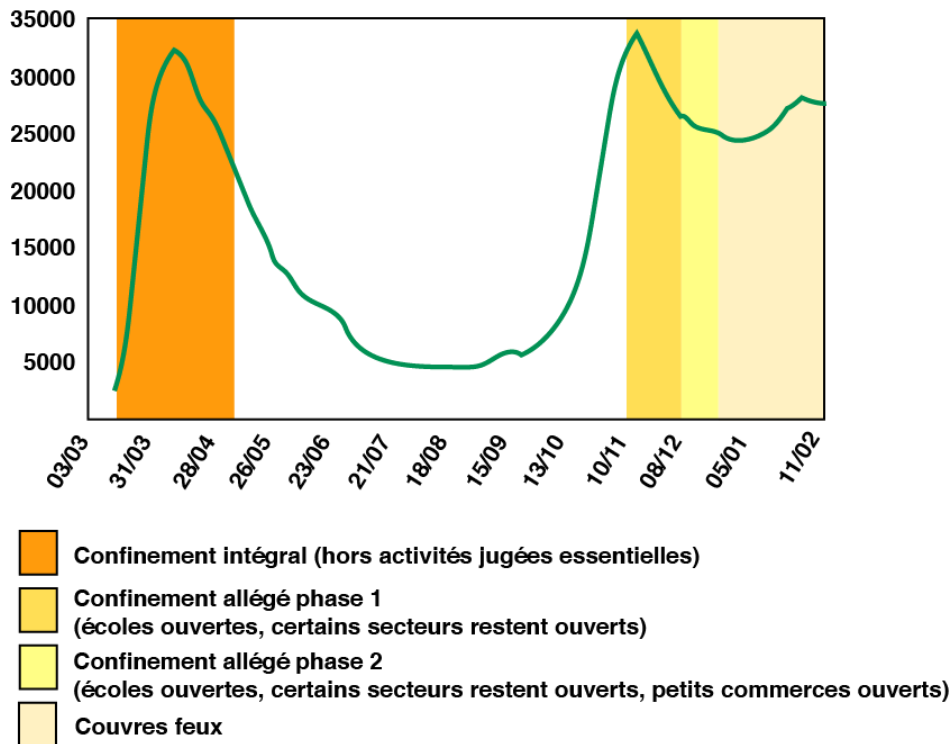
**Equipe « Epidémiologie de l'infection, modèles et données à travers le monde » :**

Composition équipe : Céline Dinét, Hanna Bismuth, Anna Mas, Tâm Mignot

Relecture: Alexandre Toro, Infectiologue, CH Martigues – Jean Stéphane Dhersin – Mathématicien,

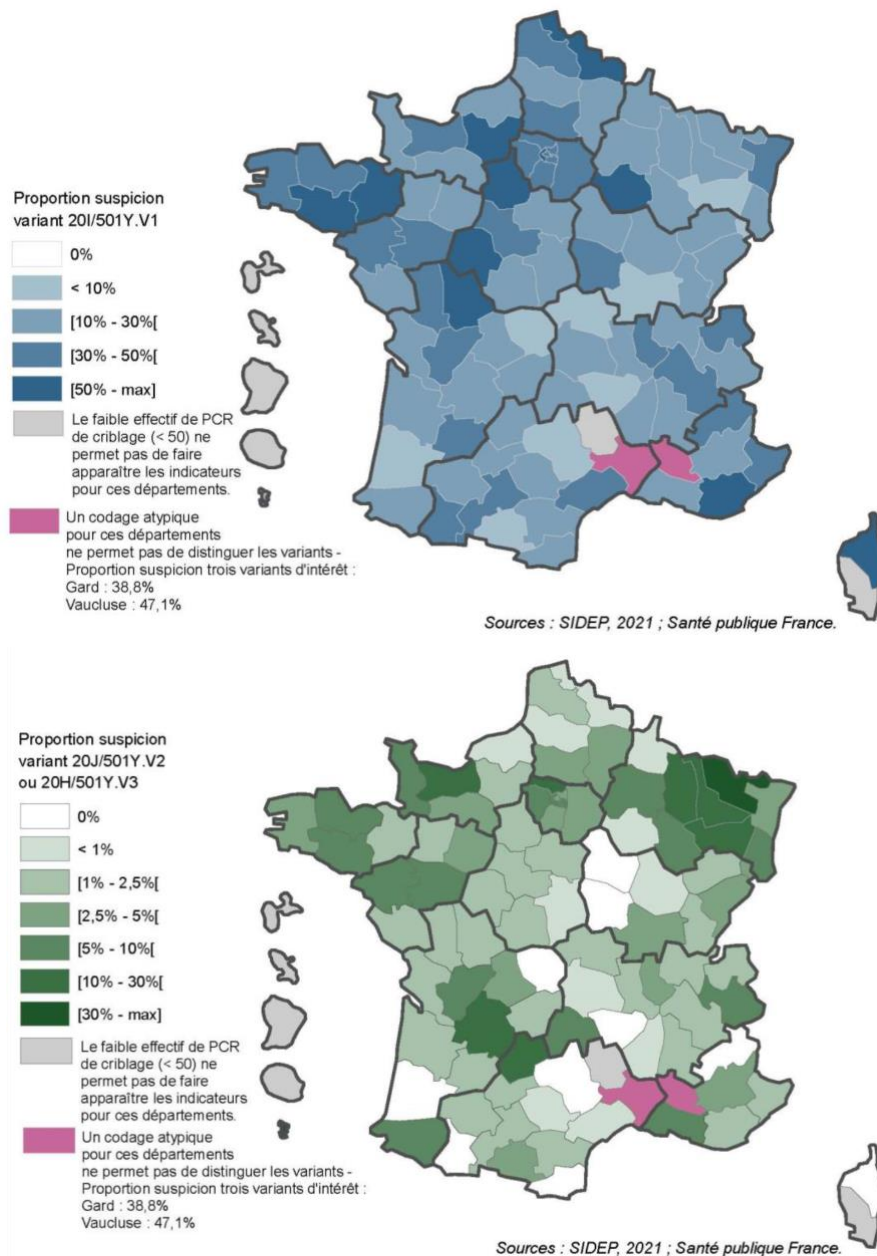
**A retenir:** Alors que l'épidémie de COVID-19 semble décroître globalement et que les campagnes de vaccination se déploient à travers le monde, l'émergence de variants plus contagieux et potentiellement plus résistants à la réponse immunitaire pourrait profondément impacter la dynamique de l'épidémie. En France, des simulations révèlent qu'en absence de mesures plus restrictives, le variant anglais pourrait devenir majoritaire dès la mi-mars et causer une nouvelle flambée épidémique plus sévère que celles observées lors des vagues précédentes. Le scénario envisagé suggère également que le contrôle de la propagation des variants serait crucial pour permettre à la vaccination de réduire l'amplitude de l'épidémie au printemps 2021.

Depuis son apparition, l'épidémie de COVID-19 a donné lieu à deux confinements successifs en France. Ce fut le cas une première fois au printemps 2020 lors de la première vague (17 mars au 11 mai) puis lors de la seconde du 30 octobre au 15 décembre. Bien que les modalités de ces confinements aient été différentes (Figure 1), ces mesures ont chaque fois permis une décroissance épidémique "rapide". Contrairement à ce qui a pu être parfois véhiculé dans les médias, le second confinement a été rapidement efficace, avant que son effet ne soit ralenti au cours du mois de Décembre (Figure 1). Après la levée du confinement le 15 Décembre, des couvre-feu successifs, à 20 heures puis 18 heures, ont été mis en place. Après une reprise de la croissance du nombre de contamination au cours du mois de Janvier, ces mesures semblent maintenant stabiliser l'épidémie à un plateau, qui reste toutefois élevé, situé aux environs de 20 000 nouveaux cas par jour.



**Figure 1. Dynamique de l'épidémie en France en fonction des mesures prises lors des première et seconde vague [Données Santé publique France].**

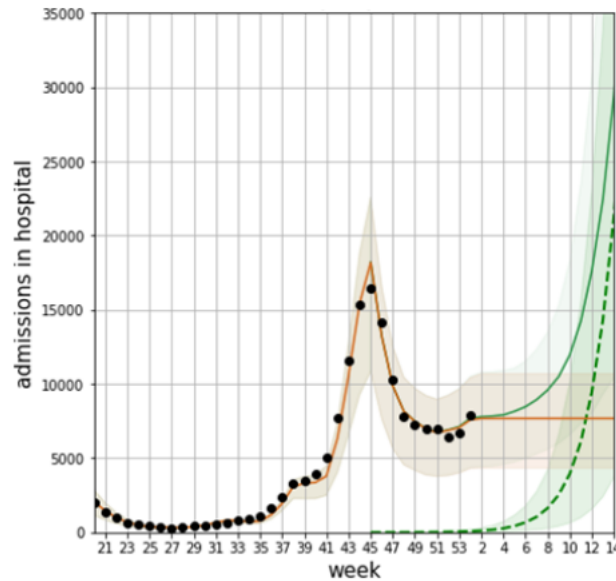
L'intensité de l'épidémie reste donc élevée. Nous discutons ici de l'impact potentiel de l'émergence de variants du virus SARS-Cov2 sur la dynamique de l'épidémie dans les semaines à venir. Depuis Décembre 2020, l'émergence de variants du SARS-Cov2, plus contagieux que ceux apparus précédemment, inquiète. Ces variants communément désignés sous les noms de variants Anglais, Brésilien et Sud-africain sont décrits en détail dans l'épisode du Lundi 15/02/21 de *Diffusons la Science*. Ils ont en commun une mutation identique (N501Y) au niveau de la protéine de Spicule, la clé d'entrée du virus dans les cellules humaines. Des études épidémiologiques et la modélisation suggèrent une contagiosité 50% à 70% plus importante du variant anglais par rapport à la souche « originale »[1]. Il n'est pas établi que cette estimation soit généralisable car elle est potentiellement contextuelle à la situation sanitaire et des mesures en vigueur au Royaume-Uni début Décembre. Les variants Brésilien et Sud-africain présentent tous deux une mutation supplémentaire E484K, toujours dans la protéine de Spicule. Elle pourrait favoriser l'échappement du virus à la réponse immunitaire naturelle ou post vaccinale [2-3]. En France, les variants Anglais et Sud-Africains ont été détectés sur l'ensemble du territoire (Figure 2).



**Figure 2: Répartition par région des cas de contaminations au variants anglais (en bleu) et variants sud-africain ou Brésilien (en vert) du Covid-19. Données au 17 Février 2021 (Source Santé publique France)**

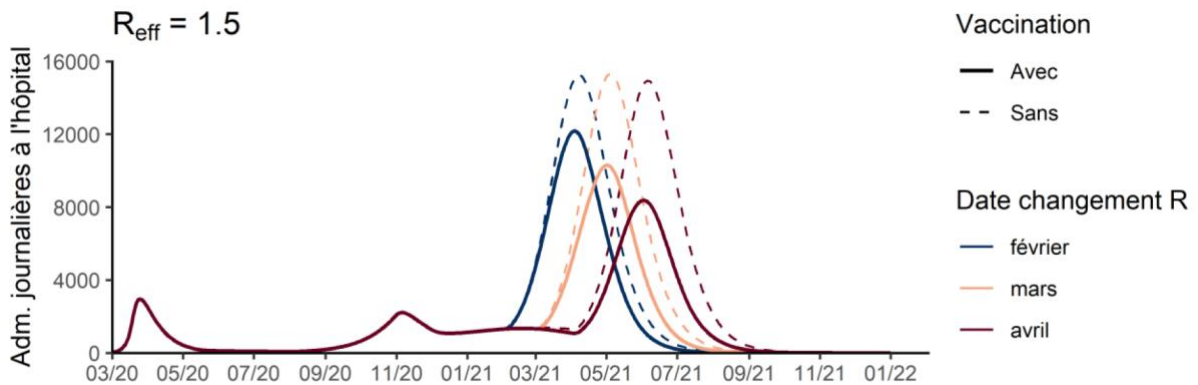
**Quelles seraient les conséquences de l'émergence de variants plus contagieux sur la croissance de l'épidémie dans les semaines à venir ?** La modélisation de la dynamique de l'épidémie à court terme est utile pour répondre à une telle question. Une équipe de l'INSERM [4] a récemment fait une projection par simulation de la dynamique de l'épidémie en faisant l'hypothèse que le variant anglais (VOC202012/01) était 50% plus contagieux que la souche prédominante actuelle, hypothèse basée l'étude britannique [1]. En France, les données récentes suggèrent que l'épidémie est stable avec un taux de reproduction  $R_0$  de la souche prédominante légèrement inférieur à 1,0 (Figure 3). Sachant que le variant anglais, dont le  $R_0$  serait de 1,5, représentait ~3% de la population virale à la date du 08/01/21 (Santé Publique France), la simulation révèle que dès la mi-Mars, 50% des infections seraient dues à ce variant. Le variant anglais prendrait donc rapidement le dessus sur la souche prédominante. Il en résulterait alors un nombre d'hospitalisations plus élevé encore que ceux observés pendant les vagues de Mars 2020 et d'Octobre 2020.

### Stable epidemic activity



**Figure 3. Expansion prédite du variant anglais en présence des mesures sanitaires actuelles.** Le modèle développé par [4] prend en compte le  $R_0$  actuellement mesuré à 1,0 pour la souche prédominante et estime dans ces conditions un  $R_0=1,5$  pour le variant anglais correspondant à une augmentation de 50% de contagiosité (limite basse). Les cercles pleins indiquent des valeurs mesurées, les lignes pleines ou en pointillées correspondent aux simulations. Ligne pointillée : hospitalisations dues au variant anglais seul. Ligne pleine : hospitalisations dues au variant anglais et à la souche prédominante.

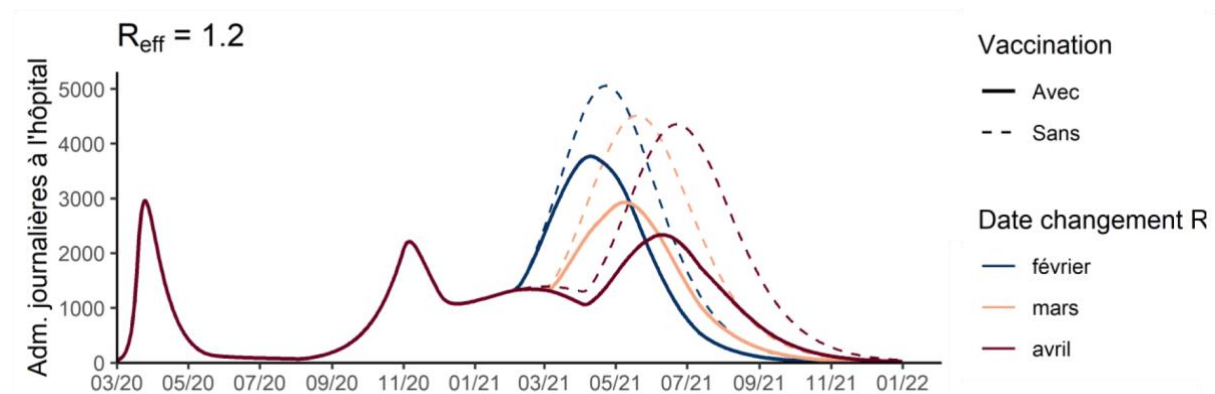
**Alors quel pourrait être l'impact de la campagne de vaccination sur cette dynamique de l'épidémie ?** Une équipe de l'institut Pasteur [5-6] a développé un modèle pour répondre à cette question en simulant les conséquences d'une expansion importante du variant dès Février (courbe bleu), en Mars (courbe orange) ou plus tard en Avril (courbe rouge). Ces simulations sont réalisées sur la base d'un maintien des mesures en présence et la campagne de vaccination est planifiée suivant la stratégie et le calendrier annoncé par le gouvernement (Figure 4).



**Figure 4. Dynamique de l'épidémie prédite en fonction de la rapidité d'expansion du variant anglais et de la vaccination.** Le modèle développé par Kiem et al. simule le nombre d'admissions à l'hôpital/jour si le variant anglais atteint un  $R_0=1,5$  (noté  $R_{eff}$  dans la Figure) en Février (bleu), en Mars (Orange) ou en Avril (rouge). L'effet de la vaccination est représenté en lignes pleines et son absence en pointillé.

Dans ces conditions, on observe que si la vaccination peut réduire l'amplitude d'une troisième vague provoquée par le variant, cette amplitude serait dans tous les cas très supérieure aux pics observés lors des première et seconde vague.

Il est cependant peu probable que de nouvelles mesures ne soient pas mises en place si de telles dynamiques étaient observées. Les chercheurs ont donc simulé les dynamiques prévues si des mesures permettent de réduire effectivement le taux de reproduction du variant (Figure 5). Ainsi pour des mesures (qui ne sont pas définies) réduisant le taux de reproduction du variant à une valeur  $R_0=1,2$ , l'amplitude du pic est réduite mais toujours potentiellement supérieure comparativement à celles observées lors des deux premières vagues. On constate que la vaccination réduit cette amplitude d'autant plus fortement que l'expansion du variant est ralentie le plus tôt possible.



**Figure 5. Évolution de la dynamique de l'épidémie si des mesures de contrôles permettant de réduire le taux de reproduction du variant anglais à  $R_0 = 1,2$  ( $R_{eff}$  dans la figure) sont mises en place.**

Alors qu'au niveau mondial, une véritable décroissance de l'épidémie est observée depuis début Janvier, il est possible qu'une telle dynamique soit transitoire au regard de l'expansion des variants. Il n'est pas encore établi que la contagiosité des variants soit supérieure à celle de la souche principale avec les mesures actuelles en France, ce qui constitue une limite des simulations. Cependant, les situations récentes en Angleterre, en Espagne et au Portugal et maintenant en France, montrent effectivement qu'une expansion des variants peut avoir lieu très rapidement. Si cette propagation des variants se confirme comme projeté par les modèles, il sera critique de la contrôler pour éviter une nouvelle recrudescence et donner du temps à la vaccination. La question de l'efficacité des vaccins vis-à-vis des variants est cependant posée. En Afrique du Sud, un test à petite échelle vient de remettre en cause l'efficacité du vaccin à Adénovirus Oxford-Astrazeneca, récemment autorisé en Europe, à protéger des infections de gravité mineures ou modérées par le variant Sud-Africain. Si ce résultat était avéré à plus large échelle et pour les formes graves, cela remettrait profondément en cause la stratégie de vaccination en France et dans d'autres pays. A terme, les vaccins à ARN dont les résultats sont très prometteurs en Israël [7] sont heureusement adaptables contre de nouveaux variants (c'est également vrai pour les vaccins adénoviraux).

## Références:

- [1] Volz E. et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv (2021).
- [2] Tegally H. et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. medRxiv (2020).
- [3] Jangra S. et al. The E484K mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces but does not abolish neutralizing activity of human convalescent and post-vaccination sera. medRxiv (2021)
- [4] C. E. Sabbatini. et al. Estimated date of dominance of VOC-202012/01 strain in France and projected scenarios.  
[https://www.epicx-lab.com/uploads/9/6/9/4/9694133/inserm\\_covid-19-voc\\_dominance-20210116.pdf](https://www.epicx-lab.com/uploads/9/6/9/4/9694133/inserm_covid-19-voc_dominance-20210116.pdf) (et mise à jour du 14/02 disponible au site epixlab.com)
- [5] Kiem C. et al. Evaluation des stratégies vaccinales COVID-19 avec un modèle mathématique populationnel.
- [6] J.F. Delfraissy et al. Entre vaccins et variants: une course contre la montre. Avis du conseil scientifique Covid-19. (2021),
- [7] Mallapaty S., Vaccines are curbing COVID: Data from Israel show drop in infections. 2021  
<https://www.nature.com/articles/d41586-021-00316-4>