

Avis du Conseil scientifique COVID-19

12 février 2021

VARIANT « SUD-AFRICAIN » 501Y.V2 ET DEPARTEMENTS DE L'EST DE LA FRANCE

Membres du Conseil scientifique associés à cet avis :

Jean-François Delfraissy, Président
Laetitia Atlani-Duault, Anthropologue
Daniel Benamouzig, Sociologue
Lila Bouadma, Réanimatrice
Simon Cauchemez, Modélisateur
Franck Chauvin, Santé publique
Catherine Chirouze, Infectiologue
Angèle Consoli, Pédopsychiatre
Pierre-Louis Druais, Médecine de Ville
Arnaud Fontanet, Epidémiologiste
Marie-Aleth Grard, Milieu associatif
Olivier Guérin, Gériatre
Aymeril Hoang, Spécialiste des nouvelles technologies
Thierry Lefrançois, Vétérinaire/One Health
Bruno Lina, Virologue
Denis Malvy, Infectiologue
Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue

Cet avis a été transmis aux autorités nationales le 12 février 2021 à 22H30.

Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

Elaboré suite à une saisine urgente issue du Premier ministre en date du 11 février 2021, cet avis a pour objet d'éclairer les autorités sanitaires sur les enjeux de l'apparition à un niveau de circulation élevé du variant SA (variant 501Y.V2 dit « sud-africain ») dans le département de la Moselle et probablement de plusieurs départements adjacents.

LES VARIANTS DU VIRUS SARS-CoV-2

Le Conseil scientifique a déjà écrit plusieurs notes concernant les variants :

- Conseil scientifique COVID-19. Note d'alerte du Conseil Scientifique COVID-19 – Le clone anglais « VUI-UK ». Anticiper une reprise épidémique en janvier. 22 décembre 2020.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis Conseil scientifique COVID-19 – Entre vaccins et variants : une course contre la montre. 12 janvier 2021, actualisé le 13 janvier 2021.
- Jean-François Delfraissy. Note d'alerte pour les plus hautes autorités de l'Etat de la part du Pr Jean-François Delfraissy – Variants/Echappement immunitaire. 20 janvier 2021. Non publié.
- Conseil scientifique COVID-19. Document de travail du Conseil scientifique COVID-19 – Limiter une troisième vague en raison de l'apparition rapide de variants. 24 janvier 2021. Non publié.
- Conseil scientifique COVID-19. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19 – Point de situation sur les variants/Modélisations/Perspectives pour le mois de mars. 29 janvier 2021. Non publié.

1. ETAT DES LIEUX

Actuellement, les Variants of Concern (VOC) sont au nombre de 3 : le **variant « anglais »** (UK - lignage B.1.1.7), le **variant « sud-africain »** (SA – lignage B.1.351) et les **variants « brésiliens »** (BR - P1 et P2). Ces 3 virus présentent des modifications qui sont réparties sur le génome viral, mais dont les modifications les plus importantes sont sur la **protéine S** (ou Spike) qui est la **cible principale de la réponse immunitaire**. D'autres virus présentant des modifications dans cette protéine ont été détectés en France et à l'étranger, mais aucun ne présente à ce jour le potentiel de diffusion observé avec ces 3 variants.

Des similitudes et différences sont observées entre ces virus :

- En termes de modification similaire, ils présentent tous une **mutation en position 501 (N501Y)** qui entraîne une **augmentation de la transmissibilité** (+30 à +60%), plus précisément en Angleterre et en Afrique du Sud.
- En revanche, **seuls les variants SA et BR** présentent en plus la **mutation en position 484 (E484K)** qui entraîne un **échappement immunitaire significatif**, notamment lorsqu'elle est associée à d'autres modifications de la protéine S (exemple, une modification en 417, ou des délétions dans la partie N terminale de la protéine S).

Il est intéressant d'observer que cette évolution virale survient de manière quasi simultanée dans différentes régions de la planète. Par analogie avec d'autres virus et de situations antérieures, il est possible d'échafauder l'hypothèse que ces virus subissent une pression de

sélection immunitaire qui entraîne, en l'absence d'évolution virale, une baisse significative des possibilités de transmission. De ce fait, le virus développe des stratégies évolutives permettant de restaurer un potentiel de diffusion. Cette évolution cible notamment la protéine Spike, car elle a un rôle majeur tant pour l'infectivité des virus (attachement au récepteur cellulaire ACE2), en augmentant sa capacité de transmission (induit par la mutation 501 notamment), ou en modifiant les caractéristiques antigéniques de la protéine S (la protéine ciblée par les anticorps neutralisants) en développant des variants d'échappement.

Ce qui est intéressant est de voir que les variants observés développent tous la même stratégie évolutive. Cela peut signifier deux choses :

- (i) Que cette évolution ne peut survenir que dans un nombre restreint de positions sur la protéine S, ce qui peut conduire l'hypothèse que ce virus risque d'épuiser rapidement l'ensemble des possibilités évolutives, ce qui conduira à terme à un cul-de-sac évolutif, et donc une stabilisation rapide du virus et une absence d'évolution significative ultérieurement, ou seulement à la marge.
- (ii) Que cette évolution présage d'une capacité évolutive sur le plus long terme, avec des nœuds évolutifs (principe de l'évolution épistatique), qui peut entraîner des modifications en permanence, comme observée pour les virus de la grippe.

Cette seconde hypothèse semble moins vraisemblable, à la lumière de la stabilité génétique et antigénique des autres beta-coronavirus humain, qui circulent actuellement sans présenter de modifications antigéniques.

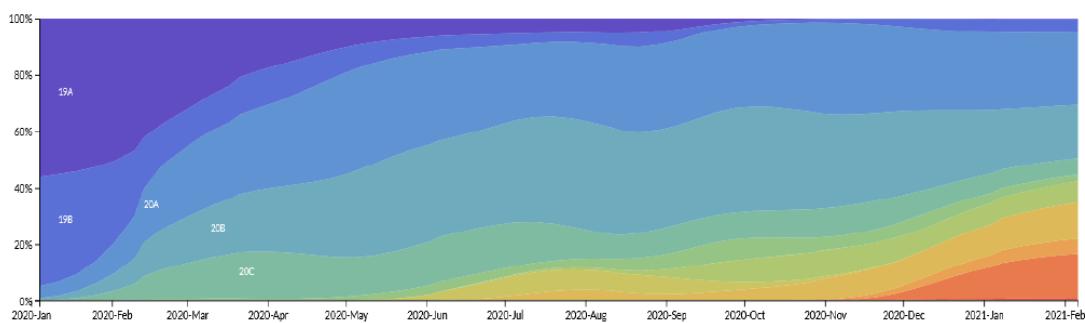
2. EMERGENCE DE VARIANTS OU DE CLADE 19B DU SARS-COV-2

Les virus SARS CoV-2 du clade 19B ont été rarement détectés après la première vague en Europe et ont pratiquement disparu au dernier trimestre 2020, car ils ont été dépassés par les virus de clades 20A, 20B et 20C (qui portent la mutation D614G, cette mutation améliorant la transmissibilité virale).

Depuis fin décembre, plusieurs équipes ont observé la ré-émergence de différents variants du clade 19B, bien que celle-ci reste à ce jour limitée (<5% des souches circulantes). Un nouveau variant du clade 19B a été identifié à Henri Mondor, baptisé HMN.19B, porteur de 8 mutations dans Spike, responsable d'un cluster de 4 personnes dans un hôpital, dont a priori 2 réinfections (personnel soignant et compagnon). Un autre variant 19B a été à l'origine d'un cluster important dans l'EHPAD Fontenelle de l'hôpital de Chauny dans l'Aisne (107 résidents contaminés, 27 sont décédés), posant la question d'une pathogénicité accrue.

L'acquisition récente de nouvelles substitutions sur la protéine Spike (y compris N501Y et L452R), qui sont présentes sur le variant HMN.19B isolé à Henri Mondor, améliore l'interaction de la protéine Spike avec le récepteur ACE-2, ce qui pourrait permettre une meilleure transmissibilité de ce variant et pourrait expliquer la réapparition de ce clade en France et en Europe.

La figure ci-dessous montre la ré-émergence du clade 19B en bleu foncé.



3. TECHNIQUE DE SEQUENCAGE

Actuellement, plusieurs techniques de séquençage permettent de caractériser les génomes de SARS-CoV-2, notamment de confirmer leur appartenance à un variant d'intérêt. Ces techniques consistent :

- Soit en une approche par séquençage dit Sanger (séquençage ancienne génération) qui couvre une portion plus ou moins importante du gène Spike en fonction des techniques employées ;
- Soit en une approche par séquençage à haut débit qui génère la séquence du génome viral complet.

Les deux types de techniques sont utilisables pour la confirmation des variants déjà connus comme les variants dits « anglais », « sud-africain » ou « brésilien ».

La technique de séquençage génome entier NGS présente cependant les avantages suivants :

- L'intégralité du génome est séquencée, au-delà du gène Spike, et c'est important car :
 - On assiste à un phénomène de convergence des mutations de Spike provenant de différents variants, ce qui rend difficile la distinction entre clades si l'on séquence uniquement Spike.
 - Les mutations dans Spike sont insuffisantes pour une analyse fine des clusters hospitaliers pour lesquelles le nombre de différences sur le génome complet est relativement faible.
 - La physiopathologie de l'infection virale (et notamment la sévérité), si elle venait à être différente pour un variant donné, serait portée possiblement par des mutations en dehors du gène Spike.
 - Seul le séquençage du génome entier permet de voir l'émergence d'un nouveau clade, comme la résurgence actuelle du 19B (vir ci-dessous), ou d'un nouveau variant comme le HMN-19B décrit à Henri Mondor.

- Le haut débit :
 - L'organisation technique du séquençage à haut débit permet l'absorption de grand volume d'échantillons, une centralisation des données, une harmonisation des remontées de résultats dans les systèmes SIDEP, Gisaid, etc.

4. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN EUROPE

4.1. Le variant UK est très largement majoritaire en Angleterre et en Irlande depuis la fin-décembre

Les données récentes montrent une augmentation de la transmission de 40% à 70% supérieure au virus traditionnel (non-VOC) (Volz et al) en ce qui concerne l'Angleterre et peut-être une légère augmentation de la gravité. L'augmentation de la transmission de ce variant se voit dans toutes les classes d'âge, y compris chez les enfants. Seules des mesures de contrôle fortes ont permis un contrôle de la circulation du virus dans les trois pays les plus touchés : le Royaume-Uni, l'Irlande, et le Portugal. Une fois adoptées, ces mesures ont été rapidement efficaces, notamment en Irlande et au Portugal.

4.2. Le variant UK a largement diffusé dans la plupart des grands pays européens qui ont tous mis en place des stratégies de détection par enquêtes Flash (PCR), associés à des techniques de séquençage

Le Portugal a eu un impact important de l'arrivée du variant UK après les fêtes de fin d'année avec un retentissement majeur sur le système de soins. La plupart des autres pays européens ont un niveau du variant UK autour de 30%, en train de devenir majoritaire avec la même cinétique que ce qui a été observé a posteriori pour le même variant en Angleterre. Dans la majorité des pays européens, il existe une hétérogénéité régionale qui reste inexpliquée.

On peut donc considérer que le variant UK sera le virus majoritaire dès mars 2021 en Europe de l'ouest.

4.3. Le variant SA est présent à un niveau limité en Europe

Les principales caractéristiques du variant SA sont retrouvées dans la présentation du Pr. Salim Abdoool Karim, Directeur du Conseil scientifique COVID en Afrique du sud (WHO, 11 février 2021) (voir attaché).

Le variant SA a un niveau de transmission peut être moins élevé que le variant UK. Ainsi, une coexistence des deux variant à un temps donné, dans une région donnée pourrait amener à une « domination » du variant UK (mais ceci reste une hypothèse).

Le variant SA est présent dans l'ensemble des pays de l'Europe de l'ouest, représentant 2 à 4% des nouvelles contaminations. **Deux situations particulières :**

- **Ostende (Belgique)** fin janvier avec un cluster de très grande taille avec SA (environ 200 cas) qui a été résolu par une stratégie très stricte de Tester-Tracer-Isoler sans limitation de déplacements, dans un contexte de couvre-feu
- **Tyrol (Autriche)** en cours, avec plusieurs villes/stations de ski touchées par un virus d'importation. Tester-Tracer-Isoler, couvre-feu, isolement complet de la région : évolution à suivre.

A noter qu'un mutant UK/SA avec une mutation 484 a été décrit en Angleterre il y a 3 semaines à la suite d'une découverte fortuite par un séquençage/NGS. Ce variant ne semble pas se développer suggérant que le variant UK est dominant (voir plus haut).

Les questions en suspens sont les suivantes :

- (i) **Est-ce que dans le contexte européen, la coexistence des variants UK et SA sera possible pour une longue période ?**
- (ii) **Au contraire, peut-on penser que le variant UK va dominer ce qui constituerait une sorte de « frein virologique » du variant SA ?**
- (iii) **Enfin, ou l'inverse, et alors le variant SA, porteur de la mutation 484k pourrait devenir dominant en raison de l'échappement immunitaire.**

5. VARIANT SA ET SENSIBILITE AUX VACCINS ET AUX ANTICORPS

C'est un point essentiel. Globalement, le variant SA est moins sensible aux vaccins, aux anticorps de sujets déjà infectés, aux anticorps monoclonaux. Cette moindre sensibilité est en soi un problème, de plus elle pourrait favoriser l'apparition de mutants résistants à l'intérieur de la population virale SA.

5.1. **Sensibilité du variant SA aux anticorps neutralisants suite à une première infection**

Le variant SA est très peu sensible in vitro et in vivo aux anticorps neutralisants issus de patients ayant déjà fait un COVID. De très nombreuses 2^{ème} infection par le variant SA ont été observées en Afrique du Sud au cours de ces derniers mois chez des patients ayant déjà fait un COVID.

5.2. Sensibilité du variant SA aux anticorps monoclonaux

Les mutations présentes chez les variants sont à l'origine d'une augmentation de l'affinité du virus pour le récepteur des cellules humaines. L'activité de neutralisation des anticorps monoclonaux, qui est un phénomène compétitif, peut se voir réduite face à ces souches avec affinité augmentée pour le récepteur. Par conséquent, la question de l'efficacité ou non des anticorps monoclonaux sur les nouveaux variants se pose. Les premières études disponibles *in vitro* indiquent le maintien d'activité du bamlanivimab (Eli Lilly) sur le variant UK, mais une diminution significative, voire une perte d'activité de cette molécule sur le variant SA et le BR. Il semble aussi exister une perte d'activité de cocktail bamlanivimab et etesevimab (Eli Lilly) sur ces variants mais aussi de l'anticorps monoclonal de Celtrion qui est une monothérapie. En revanche, les résultats à ce jour montrent une efficacité d'un certain nombre de cocktails sur l'ensemble des variants (casirivimab et imdevimab (Regeneron)) même si ces données doivent être confirmées.

5.3. Sensibilité du variant SA aux vaccins : une situation évolutive et non consolidée

- Sensibilité conservée aux vaccins mRNA avec une légère diminution de 30% environ
- Sensibilité « conservée » de l'ordre de 50% pour les vaccins Janssen et Novavax, et pour le vaccin Janssen, une protection de 85% contre les formes sévères.
- Sensibilité diminuée pour le vaccin Astra Zeneca récemment montrée dans une étude réalisée en Afrique du Sud. L'étude sud-africaine n'est pas très informative d'un point de vue santé publique, puisqu'elle donne des résultats seulement sur la maladie non grave chez des personnes jeunes...

Ceci dit, en extrapolant des résultats Janssen et Novavax, on peut attendre que l'efficacité du vaccin contre toute forme de COVID chute de 50% avec le variant sud-africain. Comme AZ est seulement efficace à 60-65 %, une efficacité de 30% (toutes populations confondues) ne serait pas étonnante.

Ce que l'étude ne dit pas, c'est si la protection contre la maladie sévère reste à des niveaux acceptables (comme c'est le cas pour Janssen et Novavax).

LES VARIANTS DU SARS-CoV-2 EN FRANCE

1. DEPUIS JANVIER, PLUSIEURS ETUDES ITERATIVES, PERMETTENT DE SUIVRE LA PROGRESSION DU VARIANT UK AU PLAN NATIONAL OU EN ILE-DE-FRANCE

On peut considérer que le variant se situe actuellement entre 20 et 35% des nouveaux cas avec une hétérogénéité régionale (Enquête Flash n°2 du 27 janvier 2021, enquête IDF AC43/ANRS, enquête Biogroup). La situation épidémiologique actuelle reflète la hausse progressive du variant UK avec la baisse progressive du virus traditionnel (non-VOC), sensible aux mesures en cours en France (couvre-feu à 18h00 notamment).

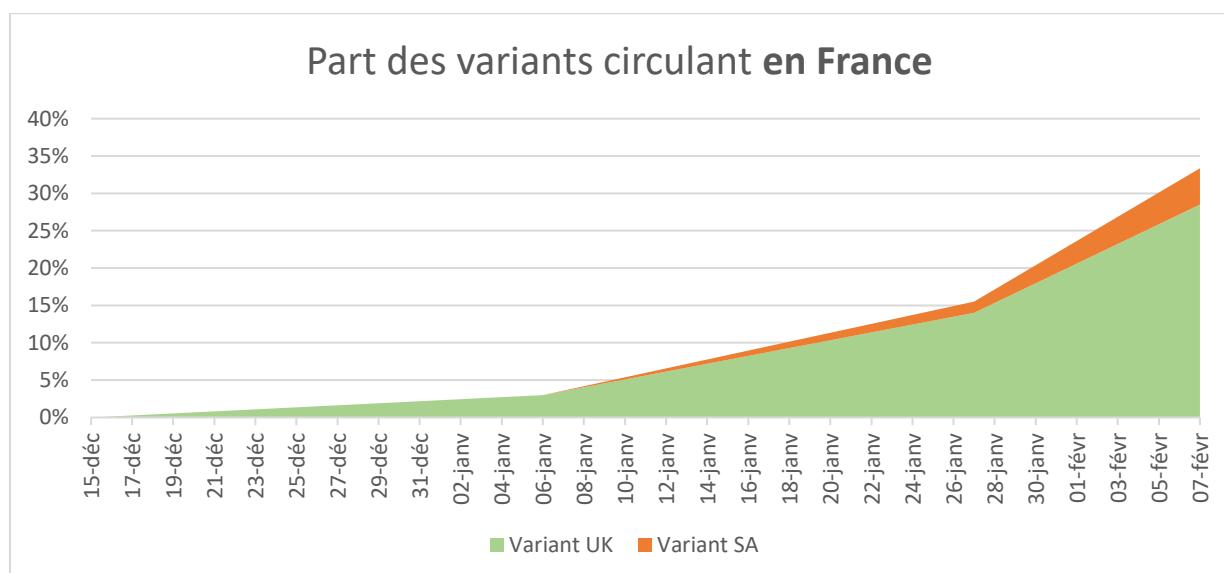
L'augmentation du variant UK suit de façon très parallèle ce qui a été observé en Angleterre. Le variant UK deviendra dominant début mars.

Il faut noter que pour l'instant, cette augmentation du variant UK ne s'accompagne pas d'une augmentation du nombre de nouveaux cas, ni d'une augmentation du nombre d'hospitalisations, qui se situe par ailleurs déjà à un haut niveau. Cette situation intermédiaire, sous couvre-feu, correspond à une diminution parallèle du virus non-VOC « traditionnel ».

2. LE VARIANT SA ET BR

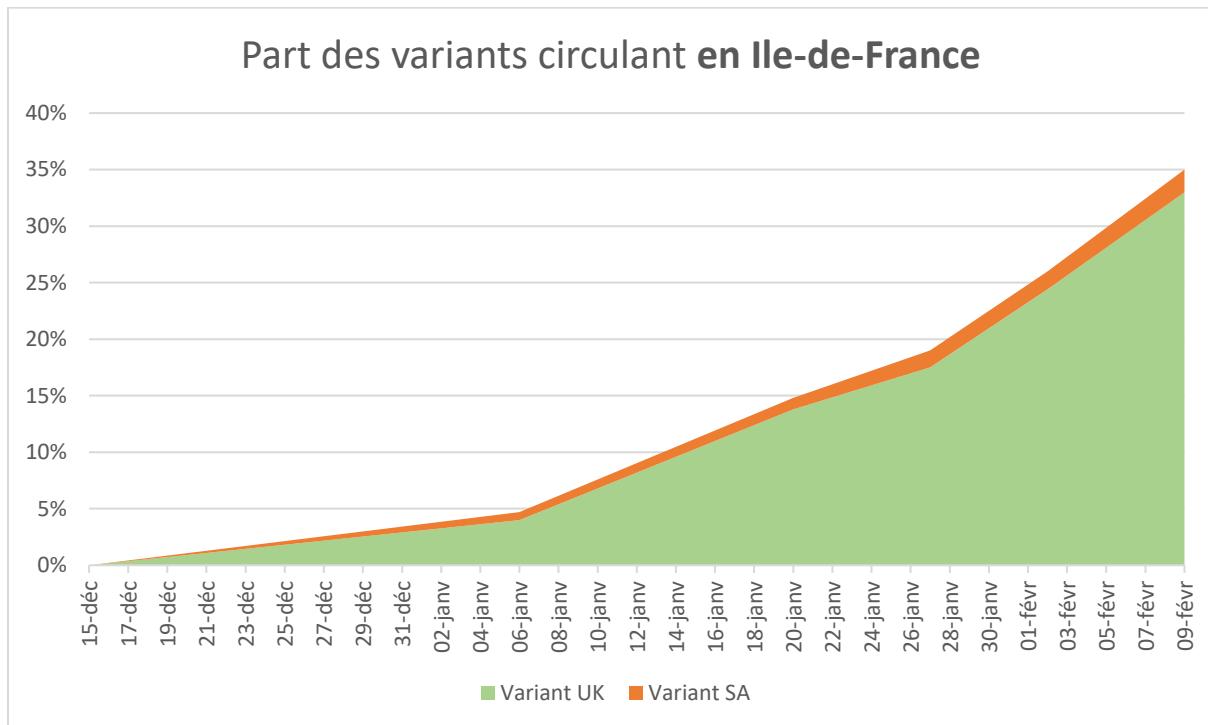
- Comme dans les autres pays européens, le variant SA est resté jusqu'ici très minoritaire : entre 2 et 3% au niveau national en France. Les cas de variants BR restent anecdotiques en métropoles. Le variant UK/SA n'a pas été retrouvé en France.
- La situation est évidemment très différente à Mayotte (variant SA devenu majoritaire) et en Guyane où la présence du variant BR suspectée (séquençage en cours).

3. LES DONNEES DES VARIANTS AU PLAN NATIONAL



- Du 1^{er} au 15 Décembre 2020 : 1^{er} cas le 13 Décembre 2020
- Enquête « Flash » n°1 du 6 et 7 Janvier 2021 : **3,3% de variants UK parmi les RT-PCR+**
- Enquête « Flash » n°2 du 27 Janvier 2021 : **14% de variants dont 1-2% de variants VA**
- Enquête des laboratoires BioGroup du 7 février 2021 : **28,48% de variants UK et 4,88% de variants SA**

4. LES DONNEES SUR LES VARIANTS EN ILE-DE-FRANCE



- Du 1^{er} au 15 Décembre 2020 : 1^{er} cas le 13 Décembre 2020
- Enquête « Flash » n°1 du 6 et 7 Janvier 2021 : **3,2% de UK parmi les RT-PCR+**
- Enquêtes AC 43 / ANRS / APHP :
 - **Pour le variant UK :**
 - Du 11 au 20 Janvier 2021 : **13,8% de UK**
 - Du 21 au 27 Janvier 2021 : **17,5% de UK**
 - Du 28 Janvier au 2 Février 2021 : **24,4% de UK**
 - Du 3 Février au 9 Février 2021 : **33,0% de UK**
 - **Pour le variant SA :** Sur toute cette période, du 11 janvier au 9 février 2021 : moyenne de **1,6% de SA**

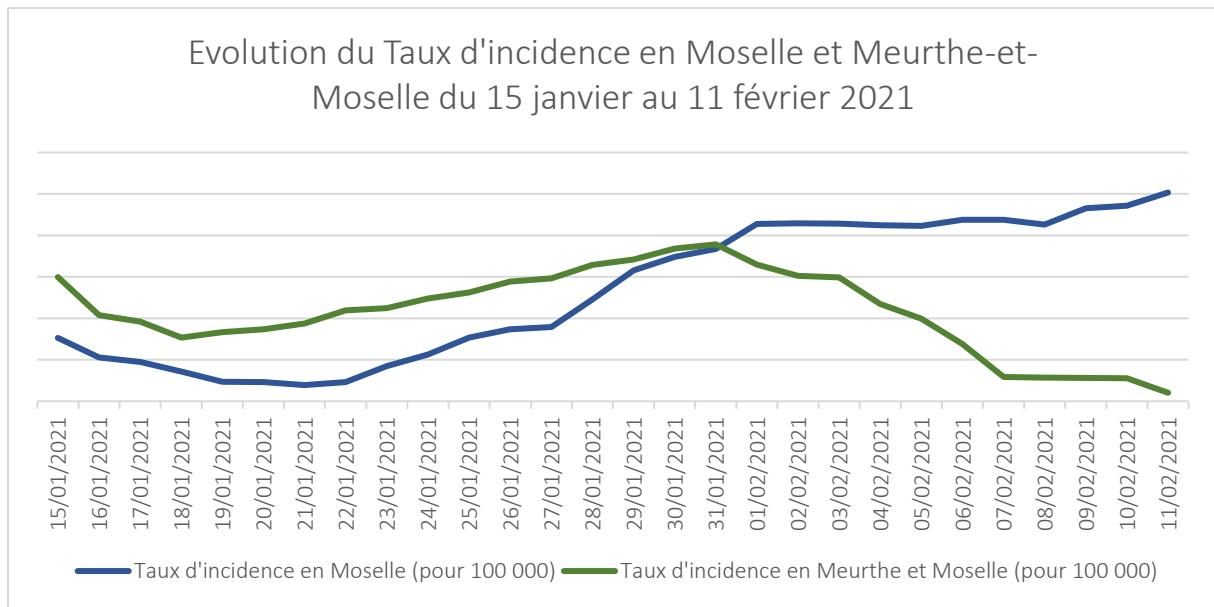
LE VARIANT SA EN MOSELLE ET DANS LES DEPARTEMENTS PROCHES

1. **Un niveau élevé de variants SA en Moselle (autour de 30%) découvert lors du suivi de criblage virologique des laboratoires privés.** Cette enquête en date du 7 février 2021 montre :
 - **Un taux de variants SA et BR de 5% sur l'ensemble du territoire ;**
 - **Un taux supérieur à 20% dans 3 départements : Moselle, Dordogne et Cantal ;**
 - **Un taux supérieur à 5% dans 20 départements.**
2. Le niveau de SA était autour de 3-4% déjà sur l'enquête Flash n°2 du 27 janvier 2021 dans le même département, plus élevé que sur le reste du territoire national.
3. Un signal d'alerte avait été donné pour la Moselle fin janvier devant l'augmentation important du taux d'incidence sur ce département (actuellement à 290).
4. Il s'agit bien d'un variant SA (séquençage réalisé à l'**Institut Pasteur** sur 6 prélèvements). Un complément de séquençage est en cours au laboratoire de virologie du CHU de Strasbourg.
5. L'origine de ce virus SA serait peut-être lié à la contamination d'un militaire revenant de Mayotte le 24 janvier 2021 avec une réunion de militaires du Grand-Est à Epinal fin janvier.
Quelques cas d'infection à SA viennent d'être diagnostiqués au camp militaire de Mourmelon.
A noter que le niveau de circulation de virus SA est également élevée en Meurthe-et-Moselle autour de 7%.
6. Il n'y a pas de retentissement sur le système hospitalier en Moselle et Meurthe-et-Moselle avec des taux d'occupation des lits de réanimation autour de 50%.
7. Commentaires.

Le département de Moselle est particulièrement impacté par le variant SA, mais il est très probable que plusieurs départements proches sont également déjà touchés. C'est donc une vision sur plusieurs départements qui doit être prise en compte.

Le taux d'incidence dans ces départements limitrophes a nettement moins augmenté qu'en Moselle (effet décalé ?). La situation en Moselle et en Meurthe-et-Moselle est jusqu'ici stable au niveau de la pression sur le système de soins (hospitalisations, entrées en réanimation, taux d'occupation des lits de réanimation par des patients COVID = 52%).

Enfin, il faut noter que dans ce département de 1,2M d'habitants, il existe un nombre important de travailleurs transfrontaliers (Luxembourg, Allemagne...).



Date	Taux d'incidence en Moselle (pour 100 000 habitants)	Taux d'incidence en Meurthe-et-Moselle (pour 100 000 habitants)
15/01/2021	220,5	249,9
16/01/2021	211,1	231,5
17/01/2021	208,9	228,4
18/01/2021	204,3	220,7
19/01/2021	199,4	223,4
20/01/2021	199,2	224,8
21/01/2021	197,8	227,5
22/01/2021	199,2	233,8
23/01/2021	207	234,9
24/01/2021	212,6	239,6
25/01/2021	220,7	242,5
26/01/2021	224,7	247,7
27/01/2021	225,8	249,3
28/01/2021	239,1	255,8
29/01/2021	253,1	258,4
30/01/2021	259,6	263,6
31/01/2021	263,5	265,7
01/02/2021	275,6	256
02/02/2021	275,8	250,5
03/02/2021	275,7	249,7
04/02/2021	275	236,9
05/02/2021	274,6	229,9
06/02/2021	277,5	217,7
07/02/2021	277,5	201,7
08/02/2021	275,2	201,4
09/02/2021	283,1	201,3
10/02/2021	284,4	201,1
11/02/2021	290,7	194,1

QUELS TYPES DE MESURE PEUVENT ETRE DISCUTEES EN MOSELLE ET DANS LES DEPARTEMENTS LIMITROPHES ?

Trois stratégies sont envisageables :

- 1) La suppression de la circulation du variant SA ;
- 2) La limitation de la circulation de ce variant ;
- 3) Considérer que ce variant circule déjà sur l'ensemble du territoire national, comme le variant UK, et que la prééminence de l'un ou de l'autre dépendra pas des mesures qui sont prises.

La particularité du variant SA avec une sensibilité moindre à certains vaccins justifie que l'on envisage différents scénarios.

Deux scénarios peuvent se discuter :

Scénario 1 : Des mesures visant à :

- 1.1.** Mieux comprendre et quantifier la situation actuelle.
 - Séquencer à plus large échelle
 - Mettre en place un Testing très large le plus vite possible durant la semaine qui vient
- 1.2.** Mettre en place de façon extrêmement active la stratégie mise en place par le CNAM pour les variants : Tester-Tracer-Isoler en renforçant les moyens humains nécessaires.
- 1.3.** Protéger les personnes âgées et les plus fragiles
 - En renforçant les consignes d'autoprotection/auto-isolement
 - En accélérant l'accès aux vaccins mRNA (voir note du Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale).
 - En protégeant également les professionnels de santé avec les vaccins mRNA.
- 1.4.** L'application de ces mesures se faisant SANS mesure de restriction supplémentaire, mais avec comme conseil de limiter les déplacements individuels plus, sur une base volontaire, durant la semaine à venir.

Scénario 2 : Les mesures listées ci-dessus mais AVEC de plus un renforcement des restrictions, soit :

- Avancer les vacances scolaires d'une semaine, soit trois semaines de vacances au total pour la région du Grand-Est. L'augmentation de transmissibilité du variant anglais s'est accompagné de foyers épidémiques en crèches et écoles primaires dans plusieurs pays

européens, alors que les écoles primaires avaient été relativement épargnées par l'épidémie jusque-là. Avancer les vacances scolaires d'une semaine (début le 13 au lieu du 20 février 2021) dans la région du Grand-Est permettrait de limiter la circulation du virus chez les enfants, et par continuité chez les proches vivant à leur contact.

- Créer une zone regroupant les départements les plus touchés du Grand-Est et contrôler l'entrée et la sortie de cette zone. Ce type de mesure est appliqué en Espagne depuis novembre 2020 à l'échelle des communautés autonomes (n=17), avec au sein de certaines communautés une limitation des déplacements à l'échelle de la municipalité. L'Italie limite également les déplacements entre régions, avec selon le niveau d'alerte (rouge, orange, jaune, blanc) l'autorisation ou non de se déplacer entre communes. Confronté à la présence du variant sud-africain (plusieurs centaines de cas), le Tyrol ne permet de quitter la région qu'après présentation d'un test négatif de moins de 48 heures. Une telle mesure de limitation de déplacement au-delà de la zone identifiée devrait s'appliquer à la période des vacances scolaires. Elle devrait également prendre en compte la situation particulière des travailleurs frontaliers (noter que l'Allemagne fermera le 14 février 2021 ses frontières avec la République Tchèque et la région autrichienne du Tyrol, et mettra des points de contrôle fixes à partir du 14 février 2021).
- Tirer parti de cette situation de crise dans plusieurs départements du Grand Est pour tester de nouvelles mesures de restriction de déplacements, de modalités de couvre-feu, d'ouverture ou non de commerces et de lieux publics, et des crèches, établissements scolaires et universitaires en anticipation d'un renforcement des mesures à l'échelle nationale si la circulation des variants (UK, SA, et autres) venaient à s'intensifier dans les semaines qui viennent.

Le Conseil scientifique n'est pas unanime sur l'intérêt respectif d'un Scénario 1 ou d'un Scénario 2 et est conscient des conséquences sociétales et économiques qui en résultent.

Dans tous les cas, les décisions sur les mesures à prendre relèvent de l'autorité politique.

BIBLIOGRAPHIE

- Salim S. Abdool Karim. The 501Y.V2 variant of SARS-CoV-2: Impact on vaccine efficacy in South Africa. WHO/AFRO webinar on COVID-19 resurgence and variants. 10 janvier 2021.

- Conseil scientifique COVID-19. Avis Conseil scientifique COVID-19 – Entre vaccins et variants : une course contre la montre. 12 janvier 2021, actualisé le 13 janvier 2021. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_12_janvier_2021_actualise_13_janvier_2021.pdf

- Jean-François Delfraissy. Note d'alerte pour les plus hautes autorités de l'Etat de la part du Pr Jean-François Delfraissy – Variants/Echappement immunitaire. 20 janvier 2021. Non publié.

- Conseil scientifique COVID-19. Document de travail du Conseil scientifique COVID-19 – Limiter une troisième vague en raison de l'apparition rapide de variants. 24 janvier 2021. Non publié.

- Conseil scientifique COVID-19. Note d'éclairage du Conseil scientifique COVID-19 – Point de situation sur les variants/Modélisations/Perspectives pour le mois de mars. 29 janvier 2021. Non publié.

- Fontanet A., Autran B, Lina B, Kieny MP, Abdool Karim S, Sridhar D. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. The Lancet. Published: February 11, 2021 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00370-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00370-6)

- CNN. South Africa pauses AstraZeneca vaccine rollout after study shows it offers less protection against variant. By Jamie Gumbrecht, Sharif Paget and Naomi Thomas. Updated 09:18 GMT (1718 HKT) February 8, 2021.
Disponible sur : <https://edition.cnn.com/2021/02/07/health/south-africa-astrazeneca-vaccine-study/index.html>

- Johnson & Johnson. Communiqué de presse. Johnson & Johnson Announces Single-Shot Janssen COVID-19 Vaccine Candidate Met Primary Endpoints in Interim Analysis of its Phase 3 ENSEMBLE Trial. 29 janvier 2021.
Disponible sur : <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial>

- Constantinos Kurt Wibmer et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv 2021.01.18.427166; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.427166>
Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.18.427166v1.full.pdf>

- Zijun Wang, Fabian Schmidt et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *bioRxiv* 2021.01.15.426911; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.426911>
- Xie, X., Liu, Y., Liu, J. et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01270-4>
- Wits University. Oxford Covid-19 vaccine trial results. 7 février 2021. Disponible sur : <https://www.wits.ac.za/covid19/covid19-news/latest/oxford-covid-19-vaccine-trial-results.html>
- Pfizer. Communiqué de presse. In vitro studies demonstrate pfizer and biontech covid-19 vaccine elicits antibodies that neutralize sars-cov-2 with key mutations present in u.k. and south african variants. 27 janvier 2021. Disponible sur : [https://www\(pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/vitro-studies-demonstrate-pfizer-and-biontech-covid-19](https://www(pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/vitro-studies-demonstrate-pfizer-and-biontech-covid-19)
- Moderna. Communiqué. Moderna COVID-19 Vaccine Retains Neutralizing Activity Against Emerging Variants First Identified in the U.K. and the Republic of South Africa. 25 janvier 2021. Disponible sur : <https://investors.modernatx.com/node/10841/pdf>
- P Wang, L Liu, S Iketani et al. Increased resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7 to antibody neutralization. *bioRxiv* preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137> *bioRxiv* preprint
- Volz E, Mishra S, Chand M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. *medRxiv* 2021; published online Jan 4 .<https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034> (preprint).
- Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *bioRxiv* 2021; published online Jan 19. <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.427166> (preprint).
- Davies NG, Jarvis CI, Edmunds J, et al. Increased hazard of death in community-tested cases of ARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 *medRxiv* <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250959>; (preprint)