

Variant Delta Lignée B.1.617.2 et sous-lignées AY

Historique

Au Luxembourg, où environ 52% des échantillons positifs sont séquencés, 2850 cas Delta ont été identifiés par le département de microbiologie du Laboratoire national de santé, au 13 septembre 2021. Comme illustré sur le tableau 1, la lignée parentale B.1.617.2 reste prédominante (72,1%), suivie par AY.5 (12,4%) et AY.4 (5,2%), tandis que les autres sous-lignées représentent chaque un moins de 5% de tous les cas de Delta dans le pays. L'apparition des sous-lignées AY a soulevé des questions, à savoir s'il s'agit de nouveaux variants et quel pourrait être leur impact. Cette note scientifique vise à répondre à ces questions et à d'autres préoccupations concernant le variant Delta et ses sous-lignées.

Tableau 1. Nombre de cas du variant Delta séquencés dans le monde et au Luxembourg

Lignée	Dans le monde		Au Luxembourg	
	N	%	N	%
B.1.617.2	442 771	43.01%	2054	72.07%
AY.4	344 492	33.46%	149	5.23%
AY.12	42 604	4.14%	100	3.51%
AY.25	41 464	4.03%	5	0.18%
AY.9	28 679	2.79%	97	3.40%
AY.3	25 917	2.52%	4	0.14%
AY.5	25 295	2.46%	354	12.42%
AY.6	10 899	1.06%	0	0.00%
AY.20	10 058	0.98%	3	0.11%
AY.7.1	10 026	0.97%	14	0.49%
AY.23	8188	0.80%	1	0.04%
AY.10	6245	0.61%	39	1.37%
D'autres AY	32 881	3.19%	30	1.05%
Total	1 029 519	100%	2850	100%

Sources: outbreak.info (dans le monde, consulté le 13 septembre 2021) et interne (au Luxembourg, mis à jour le 13 septembre 2021).

Historique et distribution géographique du variant Delta

Le variant Delta, appelé B.1.617.2, a été identifié pour la première fois en 2020 en Inde. Après observation de sa propagation en Inde, suggérant une transmission et une sévérité plus élevées par rapport aux variants précédents, B.1.617.2 a été désigné d'abord comme variant d'intérêt (VOI) en 4 Avril 2021 et enfin comme variant préoccupant (VOC) le 11 mai 2021. À ce jour, le variant Delta a été détecté dans 170 pays répartis sur tous les continents¹.

En août 2021, le logiciel PANGOLIN (the Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages) utilisé pour l'attribution des lignées du SRAS-CoV-2 a fait l'objet de plusieurs mises à jour afin d'introduire au sein de la lignée parentale B.1.617.2 de nouvelles sous-lignées AY.1 à AY.25^{2,3}. La plupart de ces sous-lignées ne sont pas nouvelles: bien que certaines n'aient été identifiées qu'en juillet 2021 (p.ex. AY.17), les plus anciennes remontent à 2020 (p.ex. AY.12)⁴. Cependant, nombre d'entre elles étaient auparavant classées dans la catégorie B.1.617.2, étant donné le peu de différences dans leur code génétique⁵. Malgré cette nouvelle distinction, elles continuent de faire partie du groupe du variant Delta⁶.

La raison de l'introduction de ces sous-lignées est qu'ils présentent des distributions géographiques distinctes. La précision accrue de l'attribution du variant Delta par sous-lignées permet un suivi plus détaillé du virus². Ceci est particulièrement pertinent dans les endroits où le variant Delta est dominant et où la distinction entre ses différentes sous-lignées peut aider à identifier les clusters, à retracer leur source et à révéler la chaîne de transmission.

D'après les séquençages téléchargés dans la base de données GISAID, une plateforme mondiale de partage de données génomiques, au moins 862 966 cas de variant Delta ont été trouvés jusqu'au 6 septembre 2021 (Tableau 1)⁷. Bien que ce chiffre soit certainement sous-estimé, puisqu'une partie des cas COVID-19 ne sont pas séquencés ou même détectés, l'importance relative des différents variants et sous-lignées reste valable. La lignée parentale B.1.617.2 est la plus fréquente (50,9%), suivie par ses sous-lignées AY.4 (28,8%) et AY.12 (4,8%). Les autres sous-lignées représentent individuellement moins de 4 % de tous les cas de Delta enregistrés dans le monde.

Caractéristiques génotypiques

Les mutations déterminantes du variant Delta sont T19R, L452R, T478K, P681R et D950N au niveau de la protéine spike, plus 7 mutations supplémentaires au niveau d'autres protéines (membrane, nucléocapside, ORF3a and ORF7a)⁸. Plus précisément, la mutation

P681R est soupçonnée d'être responsable de la replication accrue du virus dans les cas de variant Delta, par rapport au variant Alpha⁹. En outre, d'autres mutations définissent chacune des sous-lignées AY, comme le montre la figure 1.

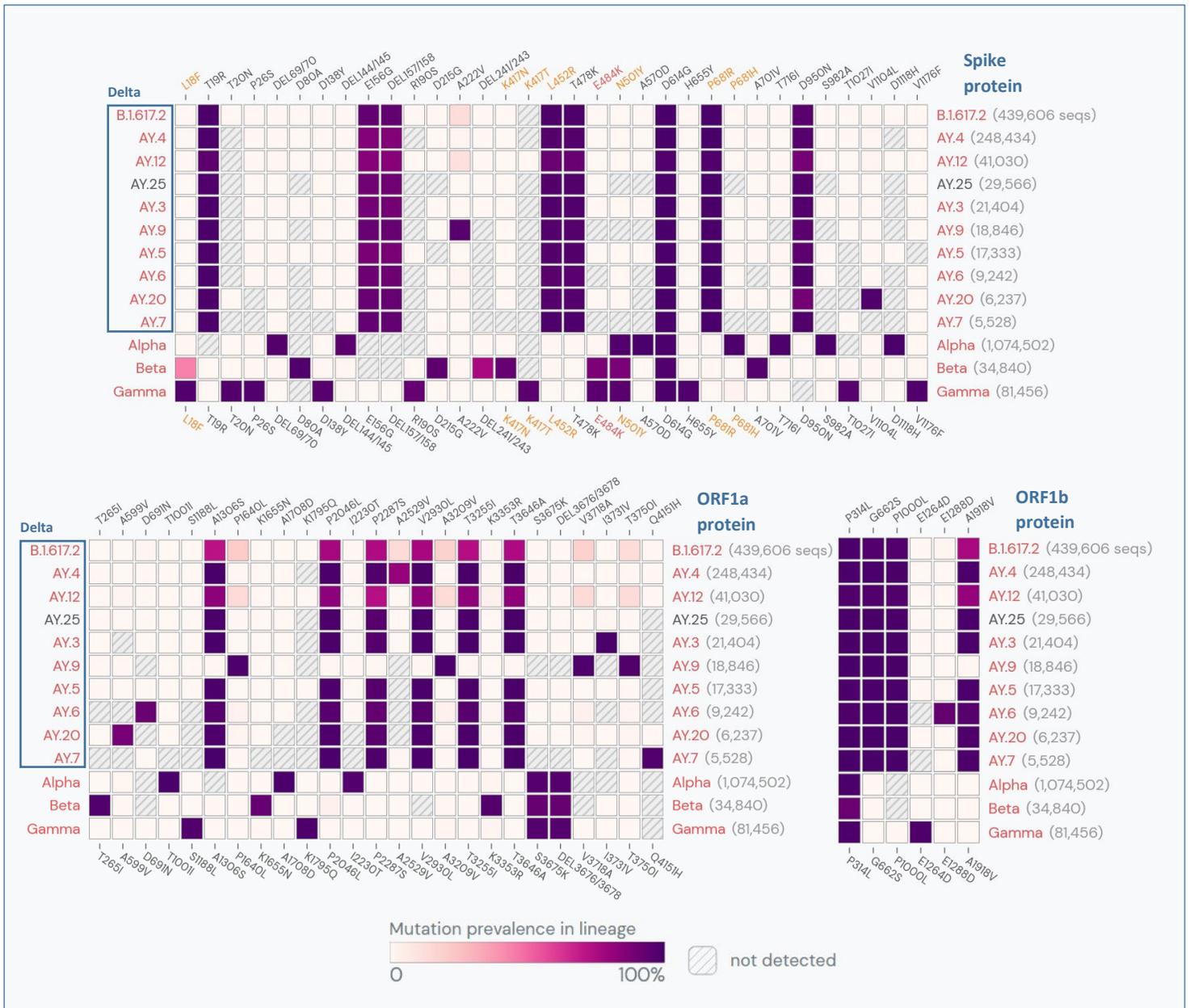


Figure 1 Prévalence des mutations sur les protéines spike (en haut), ORF1a (en bas à gauche) et ORF1b (en bas à droite) dans les lignées Delta les plus fréquentes et autres variants préoccupantes. Adapté de outbreak.info (Lineage Comparison, consulté le 6 septembre 2021).

Caractéristiques phénotypiques

La transmissibilité, la sévérité (virulence) et l'impact sur l'immunité, le diagnostic et les traitements sont les principaux facteurs analysés concernant les variants préoccupants. Les changements dans la présentation clinique ou la diminution de l'efficacité des mesures sociales et de santé publique sont également pertinents.

En ce qui concerne le variant Delta, les résultats suivants déterminent son statut de variant préoccupant :

- Transmissibilité. On sait qu'elle est accrue par rapport aux variants précédents (variants non VOC/VOI et Alpha), ce qui fait que les cas Delta infectent en moyenne plus de personnes (taux d'attaque secondaire plus élevé)¹⁰⁻¹². Cela est dû en partie à une charge virale plus élevée et à une période d'incubation plus courte avec le variant Delta^{13,14}.
- Gravité. Un risque d'hospitalisation plus élevé a été observé chez les cas Delta, montrant une relation directement proportionnelle avec l'âge^{11,12,15}.
- Impacte sur l'immunité. Les preuves à cet égard sont encore limitées, mais une réduction de l'activité neutralisante de 10-30% a déjà été signalée tant chez les personnes vaccinées^{11,12} que chez les personnes précédemment infectées¹², ce qui augmente le risque de percées infectieuses et de réinfections. Néanmoins, il a été observé que les personnes vaccinées conservent des niveaux élevés de protection contre les maladies graves¹².

En ce qui concerne un impact potentiel sur les techniques de diagnostic, aucun résultat n'a été signalé à ce jour¹².

Les preuves présentées ci-dessus ont été analysées jusqu'à présent sans tenir compte des sous-lignées Delta, qui n'ont été définies que récemment et peuvent maintenant être analysées séparément. Néanmoins, étant donné la large correspondance entre les sous-lignées AY et la lignée parentale B.1.617.2 en ce qui concerne les mutations de la protéine spike, on peut s'attendre à un comportement similaire.

En conclusion, les données disponibles à ce jour montrent que le variant Delta augmente le risque de transmission et de maladie grave, mais que la protection conférée par la vaccination reste élevée, notamment contre la maladie grave. Il convient donc d'encourager davantage la vaccination de l'ensemble de la population et de maintenir les mesures sociales et de santé publique, notamment le port de masques dans les lieux publics intérieurs.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update - 31 August 2021. 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>
2. Pango Network. New AY lineages. Published 2021. Accessed 13 September 2021. <https://www.pango.network/new-ay-lineages/>
3. Pango Network. New AY lineages and an update to AY.4-AY.12. Published 2021. Accessed 13 September 2021. <https://www.pango.network/new-ay-lineages-and-an-update-to-ay-4-ay-12/>
4. O'Toole Á, Scher E, Rambaut A. Cov-Lineages: Lineage B.1.617.2. cov-lineages.org. Published 2021. Accessed 13 September 2021. <https://cov-lineages.org/lineage.html?lineage=B.1.617.2>
5. Latif AA, Mullen JL, Alkuzweny M, et al. Lineage Comparison. outbreak.info. Published 2021. Accessed 6 September 2021. <https://outbreak.info/compare-lineages?pango=B.1.617.2>
6. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. Published 2021. Accessed 13 September 2021. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
7. outbreak.info. Accessed 13 September 2021. <https://outbreak.info/situation-reports?pango=B.1.617.2>
8. O'Toole Á, Hill V. Cov-Lineages: Global report B.1.617.2. cov-lineages.org. Published 2021. Accessed 13 September 2021. https://cov-lineages.org/global_report_B.1.617.2.html
9. Liu Y, Liu J, Johnson BA, et al. Delta spike P681R mutation enhances SARS-CoV-2 fitness over Alpha variant. [bioRxiv](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.12.456173). Published online August 13, 2021:2021.08.12.456173. doi:10.1101/2021.08.12.456173
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA on the Spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) Variant of Concern - 23 June 2021. 2021. Accessed 13 September 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-emergence-and-impact-sars-cov-2-delta-variant>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Delta Variant: What We Know About the Science | CDC. CDC. Published 2021. Accessed 13 September 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/delta-variant.html>
12. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update - 24 August 2021. [World Heal Organ. 2021;\(December\):1-3. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf)
13. Li B, Deng A, Li K, et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the 1 SARS-CoV-2 Delta variant 2 3. doi:10.1101/2021.07.07.21260122
14. Kang M, Xin H, Yuan J, et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections 1 in China 2 3. doi:10.1101/2021.08.12.21261991
15. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021;0(0). doi:10.1016/S1473-3099(21)00475-8