

Avis du Conseil scientifique COVID-19

16 avril 2021

**LE VARIANT « BRESILIEN » P1 :
ANTICIPER POUR L'ETE**

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, Pédiopsychiatre
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 16 avril 2021 à 17H30.
Comme les autres avis du Conseil scientifique, cet avis a vocation à être rendu public.

INTRODUCTION

Le Conseil scientifique a déjà écrit **plusieurs notes et avis 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.
- Vittoria Colizza, Simon Cauchemez, Pierre-Yves Boelle, Arnaud Fontanet, Yazdan Yazdanpanah, Jean-François Delfraissy. Note d'éclairage – Point de situation sur les variants/Modélisations/Perspectives pour le mois de mars. 29 janvier 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Variant « sud-africain » 501Y.V2 et départements de l'Est de la France. 12 février 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Outre-mer : Nouveaux enjeux à l'heure des variants. 26 février 2021, actualisé le 8 mars 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Anticiper et différencier les stratégies pour sortir des phases aigues de l'épidémie. 11 mars 2021.

1. ETAT DES LIEUX SUR LES VARIANTS – SIGNIFICATION

Ce paragraphe reprend en partie l'avis du Conseil scientifique « Variant « sud-africain » 501Y.V2 et départements de l'Est de la France » du 12 février 2021.

Actuellement, les Variants of Concern (VOC) sont principalement 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. On peut noter également le variant « californien » (CA – lignage B.1.427) qui touche les Etats-Unis et le Canada, ainsi que de nombreux autres variants qui ont été détectés récemment, mais sans impact majeur sur l'épidémie.

Des similitudes et différences sont observées entre ces virus :

- En termes de modifications similaires, ils présentent tous une **mutation en position 501 (N501Y)** qui entraîne une **augmentation de la transmissibilité** (+30 à +60%), en particulier pour les variants UK et BR-P1.
- 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 est survenue 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 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, mais elle ne peut être éliminée.

2. LE VARIANT BR-P1 : CONTEXTE

Le variant BR-P1 (lignage B.1.1.28) a été détecté pour la première fois chez un touriste japonais au retour d'un voyage au Brésil le 2 janvier 2021 (Fujino T et al, Emerg Infect Dis, 2021). Les études virologiques ont montré que ce virus présentait de nombreuses mutations (12), donc certaines (484K) pouvaient entraîner un **échappement immunitaire**. Lors de l'investigation de ces premiers cas, il a été identifié l'émergence d'un virus similaire au variant BR-P1 isolé chez

le touriste dans la **ville de Manaus**, ville qui avait déjà eu une circulation intense du SARS-CoV-2 lors de la première vague avec un niveau probablement élevé de séroprévalence.

Actuellement, le variant BR-P1 diffuse de façon rapide et non-contrôlée dans un certain nombre de pays d'Amérique du Sud. Il semble que sa diffusion est une conséquence d'une plus grande contagiosité et de l'absence totale de contrôle au Brésil qui lui a permis de s'étendre aux pays limitrophes voire au continent entier.

Un signal d'alerte a récemment été donné au Brésil et au Chili en raison de l'ampleur de l'épidémie, de la contagiosité du variant et du fait qu'une proportion significative des patients avec une forme sévère soient âgés de moins de 50 ans au Brésil.

LES CARACTERISTIQUES DU VARIANT BR-P1

1. CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

Au niveau virologique, les similitudes sont importantes entre les deux variants, SA et BR-P1, leurs mutations se situent pour une partie sur la protéine Spike.

Variant UK

Lignée : B.1.1.7

Variant : 20I/501Y.V1

Substitution RBD : **N501Y**

Variant SA

Lignée : B.1.351

Variant : 20H/501Y.V2

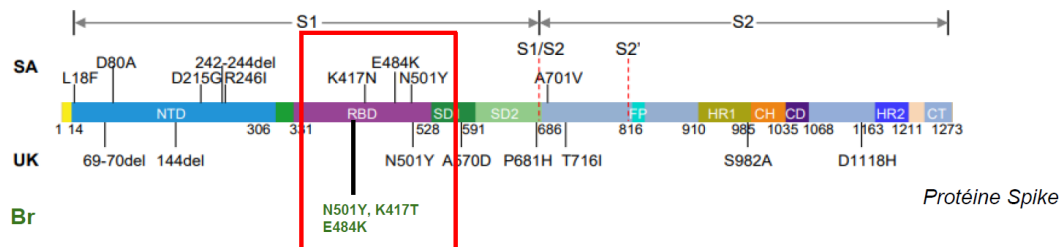
Substitutions RBD : **N501Y**,
K417N, **E484K**

Variant BR-P1

Lignée : P.1 ou B.1.1.248

Variant : 20J/501Y.V3

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



2. UNE DIMINUTION DE LA SENSIBILITE AUX ANTICORPS NEUTRALISANTS ET PARTIELLEMENT AUX VACCINS

Le variant BR-P1 présente un **risque d'échappement immunitaire** comme le variant SA, mais a un moindre niveau. En effet, parmi les mutations d'échappement que ces deux virus présentent, le variant SA en a au moins une de plus, ce qui en fait celui qui présente le plus grand risque, supérieur au BR-P1. Ces données sont essentiellement in vitro fondées sur l'étude de la réponse humorale (anticorps) mais concernant la réponse cellulaire (induite également par les vaccins). Il semble que la protection croisée entre les différents variants reste excellente.

Le variant BR-P1 n'est qu'**incomplètement inhibé par des anticorps de sujets infectés par le virus historique**, comme des données de réinfection à Manaus le montrent. En effet, probablement 15-30% des cas à Manaus seraient des réinfections. Toutefois, les données de séroprévalence sont très discutables, ayant probablement conduit à surestimer la réelle circulation des virus historiques. Il faut considérer qu'il restait un fort potentiel pour la diffusion du virus, et que seulement pour une petite part d'entre eux, il y a eu des cas de réinfection. Par ailleurs, une étude sérologique récente réalisée en France semble montrer une protection croisée des anticorps générés lors des infections par les lignages européens classiques tant vis-à-vis du variant UK que du variant BR-P1 (ref CID 2021). **Toutefois, on ne**

connait pas la durée de l'immunité neutralisante sur le variant BR-P1 des anticorps induits par des infections avec les virus des lignages européens classiques ou par le variant UK.

L'efficacité conservée ou non des **anticorps monoclonaux** récemment disponibles à visée thérapeutique est une question importante. Les premières études disponibles in vitro indiquent le maintien d'activité du bamlanivimab sur le variant UK, mais une diminution significative, voire une perte d'activité de cette molécule, sur le variant SA et le variant BR-P1. Pour la combinaison casirivimab et imdevimab seul imdevimab semble rester actif sur les variants SA et BR-P1 avec une activité diminuée. Les résultats à ce jour montrent une efficacité d'un certain nombre de cocktails sur l'ensemble des variants même si ces données doivent être confirmées (Cocktail AstraZeneca (AZD7442))

L'efficacité des vaccins sur le variant BR-P1 paraît conservée mais diminuée :

- In vitro, les anticorps induits par les vaccins ARNm (Pfizer et Moderna) et adénovirus (Astra-Zeneca) chez les sujets vaccinés neutralisent le variant BR-P1 quand ils sont à un titre élevé. Par contre, lorsque le titre d'anticorps est bas, il y a une perte nette de la neutralisation.
- In vivo, des observations en petit nombre montrent des infections à variant BR-P1 chez des sujets âgés vaccinés par le vaccin Pfizer au Brésil et au Chili sans une évaluation globale du phénomène.
- In vivo, dans des groupes d'âge plus jeune, et chez des personnes ayant eu une vaccination complète 2 doses, il apparaît que la protection induite par le vaccin CORONAVAC est de 51% (données non publiées du Chili)

Récemment, les équipes israéliennes ont montré in vivo une **surreprésentation du variant SA** (proche du variant BR-P1 mais différent) parmi les échecs en population générale avec le vaccin Pfizer. En revanche, il n'y a pas de données publiées avec le vaccin AstraZeneca.

Egalement, on doit souligner l'importance de la réponse T post-vaccinale qui ne semble pas diminuée vis-à-vis des variants.

Enfin, **l'efficacité des vaccins sur la transmission du variant BR-P1 n'est pas connue.**

EPIDEMIOLOGIE DU VARIANT BR-P1

1. AU BRÉSIL

Le variant P1 a été détecté pour la première fois le 6 décembre 2020 à Manaus au Brésil, et les analyses basées sur la méthode des horloges moléculaires suggèrent qu'il a émergé en novembre 2020. Il est rapidement devenu **majoritaire au Brésil**, où il représente **entre 60 et 80% des nouveaux cas**. Le variant UK quant à lui est présent à moins de 5%. Le variant BR-P1 a pris le dessus sur le variant P2 qui a commencé à se propager au Brésil en octobre 2020. Les données brésiliennes estiment que le variant BR-P1 serait de 1,4 à 2,2 fois plus transmissible que le virus historique, et aurait une capacité d'échappement à la réponse immunitaire induite par le virus historique de 25% à 61%. Les données disponibles au Brésil semblent montrer une protection croisée en population mais incomplète.

Compte tenu de ses mutations, notamment N501Y, le variant BR-P1 possède une **capacité de transmission élevée**. Toutefois, sa « dangerosité » est difficile à estimer. Les premières estimations suggèrent que la mortalité associée aux infections par le variant BR-P1 serait de 10% à 80% supérieure à celle observée avec le virus historique, sans que l'on puisse dire si cette augmentation de mortalité est due au variant lui-même, ou au stress mis sur les services de santé par cette nouvelle vague épidémique. Même s'il manque des études épidémiologiques robustes qui expliquent l'augmentation du nombre de jeunes en réanimation, il paraît probable que cela est dû au variant BR-P1. Il faut toutefois prendre en compte que les personnes de plus de 70 ans sont en train d'être vaccinées avec CORONAVAC et AstraZeneca (14% ont reçu une dose et 4% deux doses). Comme en France, le Brésil a commencé par vacciner les personnes vulnérables et les professionnels de santé.

Il faut noter que le développement du variant BR-P1 s'est fait jusqu'ici dans un contexte où le variant UK n'était pas présent (sauf dans le cas du grand cluster à Brescia en Italie et en Colombie britannique, voir plus loin).

Actuellement, la situation est critique sur l'ensemble du territoire brésilien et particulièrement dans les grandes métropoles. En effet, le Brésil est le second pays le plus endeuillé au monde avec un total de plus de 360 000 décès et un nombre quotidien pouvant atteindre 4 000 décès. Les services hospitaliers subissent une forte pression et les réserves d'oxygène sont préoccupantes. La vaccination n'est pas suffisamment avancée (environ 15% des brésiliens ont reçu au moins une dose de vaccin) et le niveau des mesures de limitation de la circulation du virus (mesures barrières, masques, gel hydroalcoolique) paraît faible.

2. AU CHILI

Au Chili, la 2^{ème} vague de l'épidémie observée depuis le début de l'année 2021 est largement due au variant BR-P1 qui représente début avril environ 60% des nouveaux cas diagnostiqués, séquencés et hospitalisés en soins intensifs.

L'entrée du variant BR-P1 au Chili semble s'être faite au début d'année à l'occasion de nombreux séjours de chiliens en vacances au Brésil. Les premières études de modélisation confirment un niveau de transmission augmenté (environ +30%) par rapport au virus historique. Les médecins chiliens constatent également un âge nettement plus jeune des patients hospitalisés en réanimation comme cela est également observé au Brésil sans lien évident avec le variant BR-P1.

Il faut noter cependant qu'une partie importante de la population âgée a été vaccinée avec le vaccin CORONAVAC (90%) ou le vaccin Pfizer (10%). Les premières données montrent une efficacité modérée de l'ordre de 50% du vaccin CORONAVAC sur la prévention de la survenue de formes graves. Globalement, le système de soins chilien a été très tendu au cours des deux dernières semaines. Soulignons que dans ces deux pays, la population jeune est globalement plus élevée qu'en Europe.

Le variant BR-P1 a touché de nombreux autres pays d'Amérique du Sud avec une flambée épidémique qu'il est difficile de chiffrer. Au niveau mondial, l'OMS annonce qu'il a été détecté dans plus de 50 pays, la majorité d'entre eux était déjà touché par le variant UK.

3. AU CANADA

Au Canada depuis fin mars, il existe un plusieurs clusters de variant BR-P1 en Colombie britannique, autour de la station de ski de Whistler, alors que le pays dans son ensemble n'arrive pas à freiner la 3^{ème} vague de COVID-19. Le premier cas d'infection avec le variant BR-P1 a été détecté à Toronto début février avec actuellement un cluster de plus de 1 000 personnes dans les rocheuses britanniques touchant essentiellement des jeunes travailleurs saisonniers aux revenus modestes.

Actuellement, la majorité des cas diagnostiqués au Canada lors de la 3^{ème} vague sont liés au variant UK. Le Canada va donc représenter un nouveau modèle où les 3 variants, BR-P1, UK et CA (... dit « californien ») vont être présents de manière concomitante. Il sera intéressant de regarder l'évolution de la compétition entre ces trois variants.

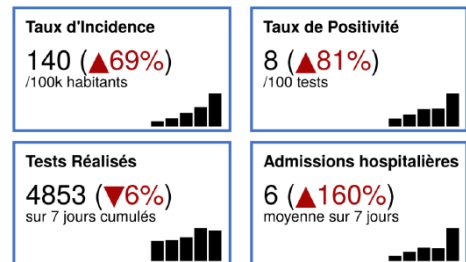
4. A BRESCIA EN ITALIE

Egalement, il faut noter la co-circulation en Italie des variants UK et BR-P1, où la proportion de variant BR-P1 était stable à 18% et 19%, tandis que la proportion de variant B117 passait de 45% à 80%, entre février et mars 2020. Les estimations sur l'augmentation de la transmissibilité du variant BR-P1 comparé au virus historique étaient de +12% à +39%, selon des hypothèses d'échappement immunitaire complet ou nul (Stefanelli, preprint).

LE CAS PARTICULIER DE LA GUYANE

- **Situation épidémiologique et des variants**

L'incidence en Guyane augmente depuis 4 semaines et atteint 140/100 000 habitants le 13 avril 2021 (78/ le 4 avril et 46 le 28 mars 2021). Cette hausse concerne majoritairement l'île de Cayenne avec une incidence supérieure à 200 et le secteur des Savanes. La transmission locale est avérée avec des clusters familiaux et en entreprise La situation est calme dans les autres secteurs.

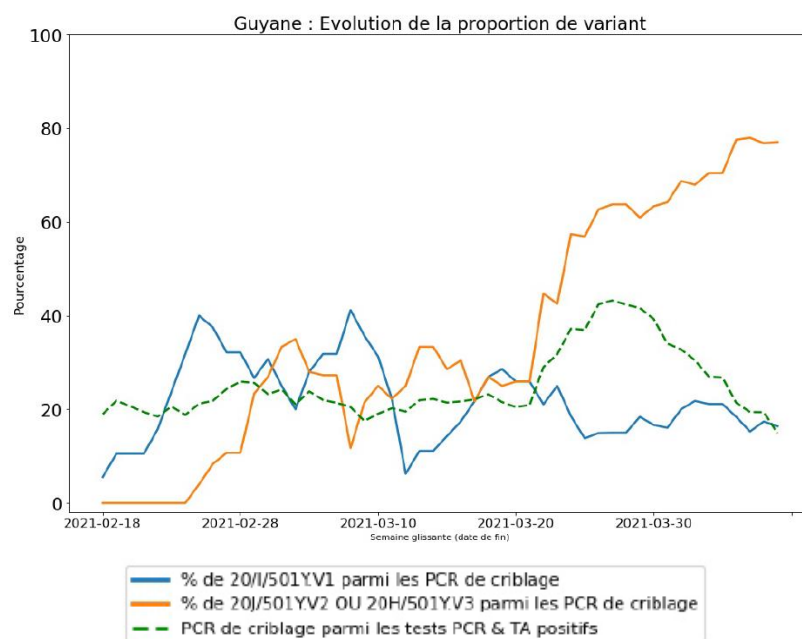


(Source : Centre de Crise Sanitaire)

La deuxième vague de contaminations au COVID-19, en janvier 2021, a été deux fois moins forte que la première, en juin-juillet 2020.

En Guyane, cette deuxième vague a peut-être été atténuée par un début d'immunité collective vis-à-vis de la souche historique du COVID-19. Selon l'Institut Pasteur, environ le quart des Guyanais avait déjà contracté le COVID-19 début octobre. Il est donc raisonnable de penser que mi-décembre, environ un Guyanais sur trois avait été en contact avec le virus et avait donc produit des anticorps contre la souche historique. Comme cité plus haut, on ne connaît pas l'efficacité de protection in vivo contre le variant BR-P1 des anticorps de patients ayant déjà fait un COVID.

La pression sur le dépistage ne monte pas, illustrant le peu de prise de conscience de la population du début de cette 3ème vague, probablement car la seconde vague a été faible. Or, comme le montre la figure ci-dessous, le variant brésilien est le principal responsable de l'accélération récente des infections.



Depuis le début de surveillance, 57 variants UK ont été détectés, 200 variants BR-P1 dont 182 sur l'île de Cayenne. Concernant la proportion des PCR de criblage, au 13 avril 2021, 82.4% sont du variant BR-P1 et 11,8% pour le variant UK. Vu l'augmentation du nombre de cas, le criblage variant va passer de systématique à sondage cette semaine.

Le variant BR-P1 circule sur le territoire guyanais depuis le mois de mars. Une enquête cas-témoin tente d'établir le profil et l'évolution des patients admis en réanimation en fonction des variants est en cours. Des cas d'infection avec le variant BR-P1 chez des soignants ayant déjà fait un COVID viennent d'être décrits.

- **Une vaccination insuffisante**

Depuis le 30 mars, la vaccination (Pfizer) a été élargie à toutes les personnes de plus de 30 ans en Guyane. Au 13 avril 2021, 12 689 doses administrées, 4.4 % ont reçu au moins une dose et 2.2% deux doses, **ce qui représente plus de 15% des plus de 50 ans, ce qui est très faible.**

La vaccination en Guyane avance assez bien avec quelques difficultés dans l'Ouest. Il existe une communication volontaire y compris par SMS. Un vaccinodrome à Cayenne va être ouvert ce week-end pour éviter pertes de doses d'avril. Une enquête d'intention vaccinale a été réalisé du 8 au 21 mars 2021 par l'IP Cayenne CAP-Covid faite par IP Cayenne. De façon globale, 45,5% sont favorables à la vaccination. Dans le groupe des personnes réticentes 29.9% sont certains de ne pas se faire vacciner. Les raisons évoquées sont principalement l'incertitude liée à l'efficacité du vaccin, en particulier dans le contexte de circulation de nouveaux variants (68,7%), la peur des effets secondaires (41,8%), un recours préféré aux remèdes traditionnels (36,4%). Ces réticences sont malheureusement relayées par certaines personnes publiques en Guyane

- **Restrictions en vigueur**

Un couvre-feu est actuellement en vigueur à partir de 19h à Cayenne et Kourou.

Le passage du pont vers l'ouest (Saint Laurent de Maroni) est soumis à motif impérieux mais peut être difficile à faire respecter. Le vaccin ou un test PCR permettent de passer. Les vols vers métropole sont soumis à la présentation d'un résultat de test PCR négatif ainsi qu'un auto-isolement non respecté. Il n'y a plus de vol avec le Brésil depuis 1 an, il ne reste que les vols avec la métropole et les Antilles. Un renfort de l'armée a été obtenu pour gérer la frontière brésilienne.

- **Suriname**

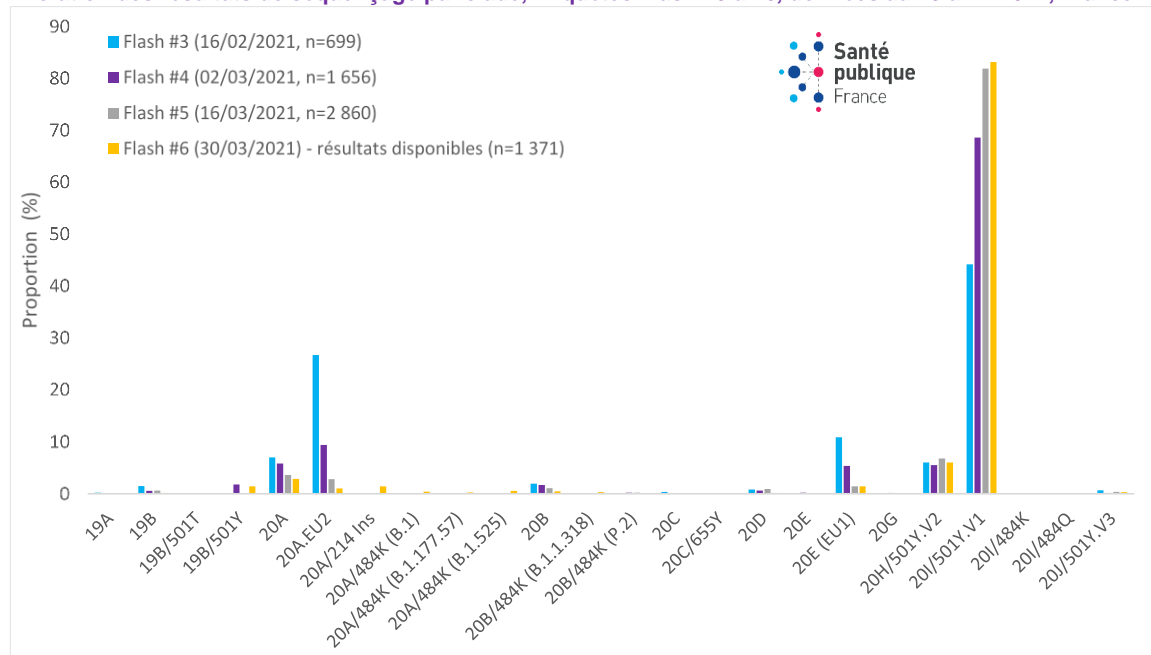
La frontière avec le Suriname est « bien contrôlée » et la situation au Suriname semble suivre la situation en Guyane sans être aussi grave qu'au Brésil. Par contre, il faut noter la détection de quelques dizaines de cas aux Pays-Bas avec le variant BR-P1 possiblement en rapport avec un virus provenant du Suriname. Il faut rappeler que l'aéroport d'Amsterdam est une plateforme commune pour KLM et Air France, ce qui souligne **l'importance d'une stratégie européenne.**

QUE SE PASSE-T-IL EN FRANCE METROPOLITAINE ?

La France a vécu deux situations particulières avec le variant sud-africain qui semble « inhibé » par la compétition avec le variant UK avec l'**exemple de la Moselle**, ou qui peut être contrôlé par des mesures barrières plus ou moins strictes en dehors du variant UK avec l'**exemple de Mayotte**. On doit rappeler ici que l'origine de l'épidémie en Moselle n'a pas été clairement établie.

Actuellement, **aucun signal d'une évolution particulière du variant BR-P1 n'a été observé à ce jour**. En effet, **il est présent en toute petite quantité en France** (voir les enquêtes Flash et l'enquête APHP/ANRS), autour de 0,3% des nouvelles infections au 30 mars 2021. Au total, la détection de ce variant en France métropolitaine est marginale (données Etudes Flash, virus 20J/501Y.V3).

Évolution des résultats de séquençage par clade, Enquêtes Flash #3 à #6, données au 13 avril 2021, France



- L'enquête Flash #7, basée sur un échantillonnage de prélèvements aléatoires, a été conduite le 13 avril 2021 ; ses résultats seront restitués dans un prochain point épidémiologique.

Ce virus BR-P1 (ou 20J/501Y.V3) ne représente que 0.3% des détections de virus observés lors de l'enquête Flash #6 du 30 mars 2021. Aucun cluster n'a été identifié.

CONCLUSIONS

1. Le variant BR-P1 est largement dominant en Amérique du Sud et est responsable d'une crise sanitaire majeure au Brésil.
2. Il a un niveau de transmission élevé, un peu moins élevé que le variant UK. On ne sait pas encore s'il est plus létal.
3. Les vaccins ARNm ont une efficacité conservée mais diminuée vis-à-vis du variant BR-P1 (supérieure par rapport à la réponse vis-à-vis du variant SA).
4. La France métropolitaine est probablement en partie protégée actuellement (mi-avril 2021) par la présence du variant UK. Le niveau de circulation du variant BR-P1 reste très bas.
5. L'incidence augmente fortement en Guyane depuis 4 semaines avec une présence très majoritaire du variant BR-P1, un variant anglais minoritaire et une transmission locale avérée.
6. Un risque d'extension du variant BR-P1 doit être pris en compte durant l'été 2021, si on observe une baisse du variant UK et une couverture vaccinale avec les vaccins à ARNm en hausse, mais à un niveau encore insuffisant.

PROPOSITIONS

Toute mesure freinant l'introduction et la diffusion du variant BR-P1 est souhaitable en anticipant.

EN FRANCE METROPOLITAINE : L'incidence de la circulation virale est haute.

1. Optimiser la détection et suivre le niveau de circulation du variant BR-P1 et des variants en général.
2. La suspension provisoire des vols avec le Brésil tant que n'a pas été mise en place une procédure générale sur les modalités d'arrivée paraît justifiée. Elle devrait également se mettre en place avec d'autres pays d'Amérique du Sud.
3. Quand les vols avec l'Amérique du Sud reprendront, il faudrait qu'ils soient limités aux passagers justifiant soit d'un retour en France pour des français vivant à l'étranger, soit pour des raisons impérieuses et limitées pour des ressortissants sud-américains souhaitant venir en France. Cette stratégie devrait être coordonnée au niveau européen.

Dans le cas de la reprise des vols, une procédure très stricte et individualisée doit être mise en place s'appuyant sur :

- **Test PCR 48h avant le départ ;**

- **Isolement strict à l'arrivée, en milieu hôtelier si nécessaire, avec contact téléphonique dédié ;**
- **Test PCR ou antigénique à 24H et à J8 après le retour**

Ces modalités sont difficiles mais possibles compte tenu du nombre limité de passagers à envisager pour les semaines qui viennent.

La question deviendra plus complexe si les restrictions sur l'arrivée s'étendent à d'autres pays d'Amérique du Sud.

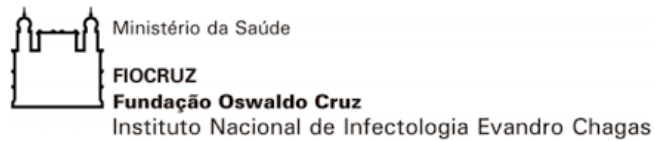
4. Prendre en compte que l'aéroport d'Amsterdam est une plateforme commune à KLM et Air France avec le lien particulier avec le Suriname.
5. **Anticiper** l'arrivée possible du variant BR-P1 à l'été dans les **précommandes de vaccins** ciblés sur les nouveaux variants qui pourraient être disponibles à l'automne, en particulier avec Moderna.

EN GUYANE : L'incidence est beaucoup plus faible mais en augmentation avec un BR-P1 dominant.

1. Anticiper l'horaire de couvre-feu dès 17h au lieu de 19h et prévoir un confinement le dimanche.
2. Améliorer la surveillance par criblage du variant BR-P1 parmi les nouveaux cas et augmenter la capacité de séquençage.
3. Instaurer un test PCR ou test antigénique pour les vols intérieurs en Guyane.
4. Maintenir la fermeture des vols avec le Brésil.
5. Maintenir les vols avec la métropole au nom de la continuité territoriale mais avec une procédure nettement plus restrictive en s'appuyant sur :
 - La certitude ou non d'une vaccination complète avec un vaccin ARNm ;
 - Test PCR ou antigénique 48H avant le vol (en connaissant l'existence de documents falsifiés), un autotest possible au départ et avec un isolement strict d'une semaine à l'arrivée en métropole avec un test à 24H et à J8. En cas d'isolement strict, complexe à mettre en œuvre, en particulier lors d'un retour familial, un « Hôtel & Test » doit être proposé.
6. Avoir la même stratégie avec les vols Guyane vers les Antilles.
7. Accélérer la vaccination par les vaccins ARNm en population générale comme cela avait été demandé par le Conseil scientifique dans son avis « Outre-mer : Nouveaux enjeux à l'heure des variants » du 26 février 2021, actualisé le 8 mars 2021. Cette vaccination élargie est un élément clé de la réponse. Elle est très insuffisante à ce jour.
8. Il faut surveiller la circulation du variant BR-P1 aux Antilles, mais le variant UK y est bien installé.

Compte tenu des enjeux économiques majeurs liés à l'isolement, l'enjeu d'une gestion sanitaire rigoureuse mais souple pourrait être testée dans ces territoires d'outre-mer avec la mise en place de l'équivalent d'un « pass sanitaire » favorisé par une vaccination accélérée à l'ensemble de la population avec des vaccins ARNm.

ANNEXE : COVID-19 EPIDEMIC IN BRAZIL



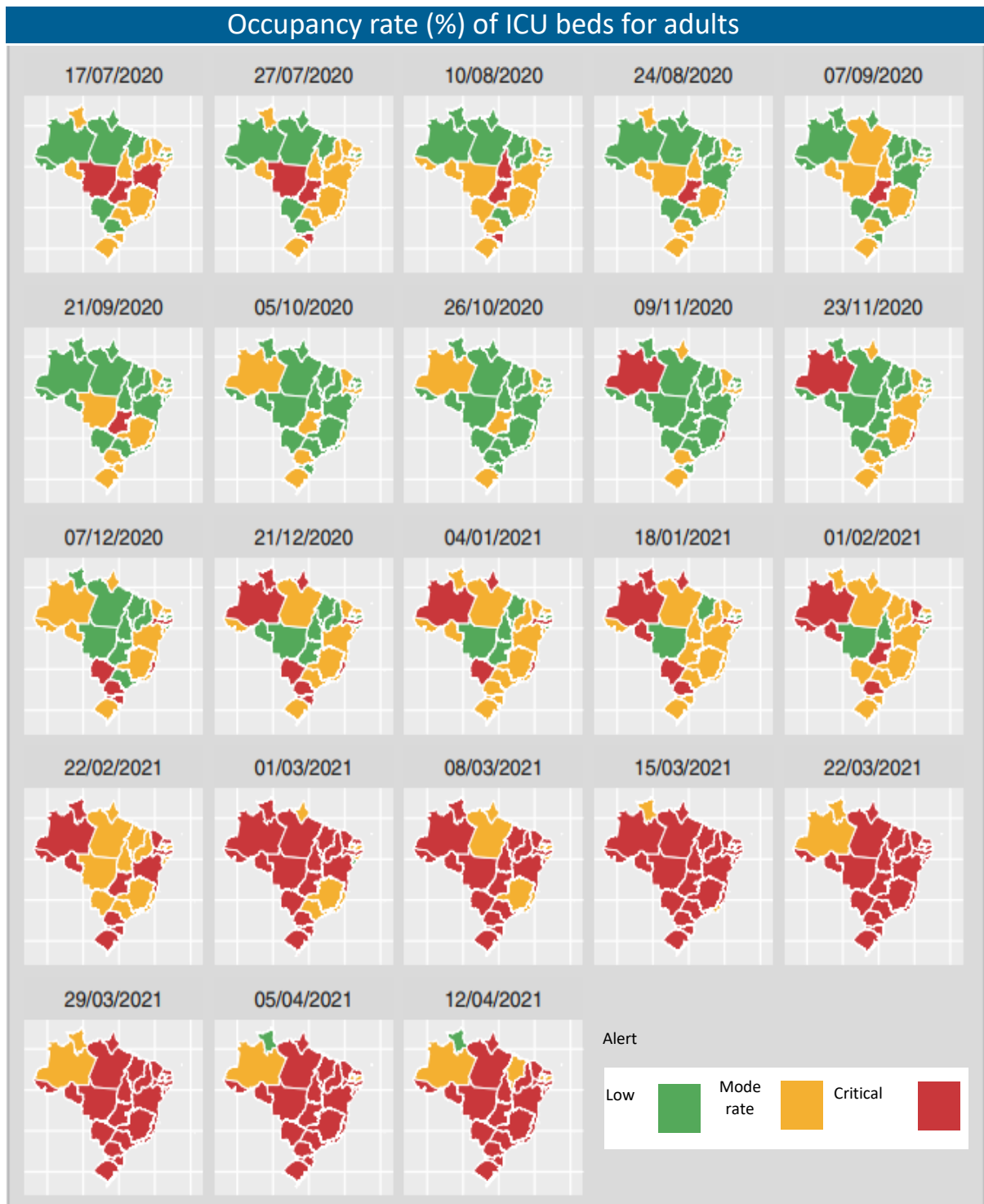
Brazil registered the first COVID-19 case in February 25th, 2020 in São Paulo state (Southeast region of the country). The disease rapidly spread throughout the country and reached every state by 21 March, 2020. The Brazilian response lacked central guidance, with remarkable political disputes and widening of economic crisis that had important impact on COVID-19 numbers.

As of April 2021, Brazil reached its highest peak in the COVID-19 pandemic, in stark contrast with other parts of the world, which report downward trends. As of April 15, 2021, Brazil has, respectively, the third and second world largest numbers of confirmed COVID-19 cases (13.7 million) and deaths (over 362 thousand deaths). Despite representing only 2.7% of the world population, nearly one third of all daily COVID-19 fatalities that occurred worldwide in one week by late March were in Brazil.

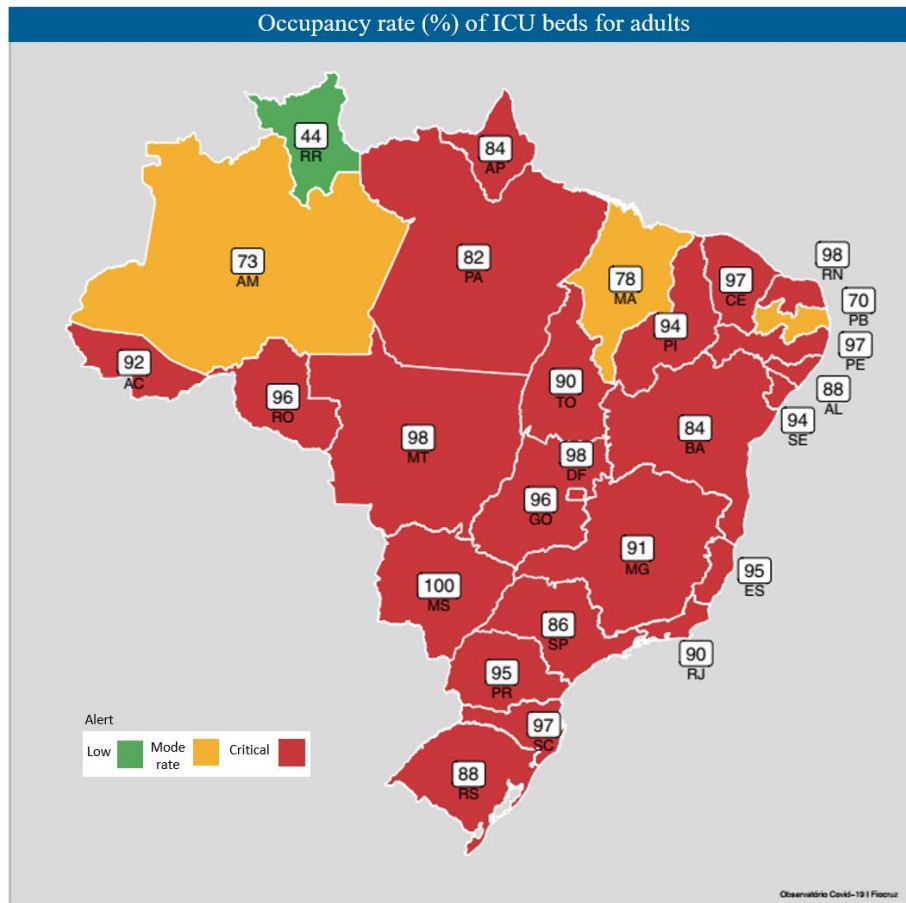
	Cases	Deaths	Incidence (per 100,000 inhab)	Mortality (per 100,000 inhab)
Brazil	13,673,507	361,884	6506.6	172.2
North*	1,424,141	34,960	7726.9	189.7
Northeast	3,130,052	75,843	5484.4	132.9
Midwest	1,444,840	33,880	8865.6	207.9
Southeast*	5,031,123	162,608	5693.2	184.0
South*	2,643,351	54,593	8818.2	182.1

*These regions have CoVPN sites.

During the last epidemiological week, the high COVID-19 transmission trends were maintained in Brazil, with striking number of deaths and persistence of high percentages of positive tests. Extremely high occupation of hospital beds, especially intensive care units, leaves the medical care system on the brink of collapse.



Adapted from FIOCRUZ. Boletim Extraordinário COVID-19. April 14, 2021.



Adapted from FIOCRUZ. Boletim Extraordinário COVID-19. April 14, 2021.

You can find daily updated epidemiologic data on <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>

The Northern Brazilian state of Amazonas is one of the most heavily affected country regions by the COVID-19 epidemic and experienced two exponential growing waves in early and late 2020. The resurgence of cases of SARS-CoV-2 infection in Manaus, occurred despite high levels of previous infection there. Through genome sequencing of viruses sampled in Manaus between November 2020 and January 2021, the emergence and circulation of a novel SARS-CoV-2 variant of concern, lineage P.1, was identified. This variant of concern acquired 17 mutations, including a trio in the spike protein (**K417T**, **E484K** and **N501Y**) associated with increased binding to the human ACE2 receptor. Molecular clock analysis shows that P.1 emergence occurred around early November 2020 and was preceded by a period of faster molecular evolution. Through the integration of genomic and mortality data, researchers have estimated that P.1 may be 1.4–2.2 times more transmissible and 25-61% more likely to evade protective immunity elicited by previous infection with non-P.1 lineages.

The successive lineage replacements in Amazonas were most probably driven by a complex combination of variable levels of social distancing measures and the emergence of a more transmissible VOC P.1 virus. These findings also suggest that non-pharmaceutical interventions deployed in the Amazonas state in April 2020 were sufficiently effective to reduce the R_e of early prevalent local SARS-CoV-2 clades. However, NPIs were insufficient to

bring the epidemic under control, allowing the establishment and local persistence of several endemic viral lineages and subsequent emergence of the VOC P.1 in late November 2020. The lack of efficient social distancing and other mitigation measures probably accelerated the early transmission of VOC P.1, while the high transmissibility of this VOC further fueled the rapid upsurge in SARS-CoV-2 cases and hospitalizations observed in Manaus following its emergence. The very poor adoption of non-pharmaceutical interventions as it occurred in Amazonas and other Brazilian states represents a significant risk for the continuous emergence and dissemination of new variants.

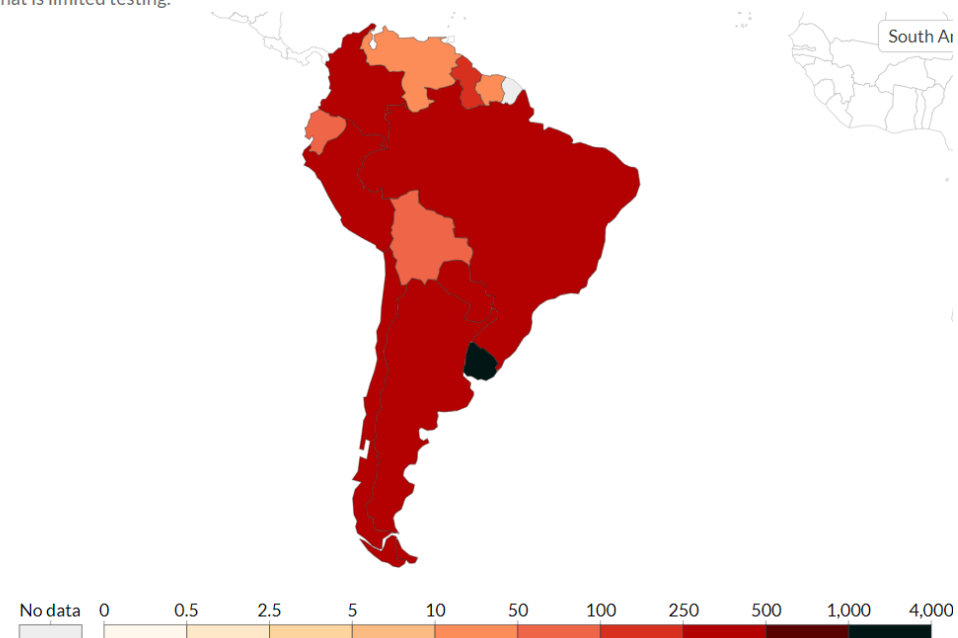
Since December, the P1 variant has spread out across the country, and is currently the dominant variant in several cities including Rio de Janeiro and Sao Paulo. In a surveillance study in our inpatient care unit (180 beds dedicated to COVID 19) all samples sequenced during March were P1.

You can check the website <https://portal.fiocruz.br/rede-genomica-fiocruz> to get more granular data on the variant distribution. We don't have data yet to support the P1 variant is related to worse clinical outcomes.

ANNEXE : SITUATION EN AMERIQUE DU SUD

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people, Apr 12, 2021

Shown is the rolling 7-day average. The number of confirmed cases is lower than the number of actual cases; the main reason for that is limited testing.



	Argentine	Bolivie	Brésil	Chili	Colombie	Equateur	Paraguay	Pérou	Uruguay	Venezuela
Nouveaux cas par jour par million (15/04/2021 - moyenne glissante 7 jours)	490	85	315	375	310	110	300	215	1060	40
Nouveaux tests par jour pour 1000 (dernières données)	0,75 (11/04/2021)	0,75 (11/04/2021)	N/A	3,25 (12/04/2021)	1,15 (11/04/2021)	0,25 (11/04/2021)	0,80 (11/04/2021)	0,20 (01/04/2021)	4,15 (12/04/2021)	N/A

	Argentine	Bolivie	Brésil	Chili	Colombie	Equateur	Paraguay	Pérou	Uruguay	Venezuela
disponibles - moyenne glissante 7 jours)										
Cas cumulés par million (15/04/2021)	58170	24510	64670	57630	51150	20145	34285	50580	45052	6310
Tests cumulés pour 1000 (jusqu'à la dernière date avec données disponibles)	170 (07/04/2021)	85 (11/04/2021)	N/A	620 (11/04/2021)	260 (11/04/2021)	65 (11/04/2021)	135 (11/04/2021)	90 (01/04/2021)	440 (11/04/2021)	N/A
Nouveaux décès par jour par million (15/04/2021 - moyenne glissante 7 jours)	6	2	14	6	6	3	9	8	19	0,7
Décès cumulés par million (15/04/2021)	1305	1080	1720	1295	1320	990	715	1690	495	65
Taux de surmortalité (%) sur une année entre le 01/03/2020 et le 28/02/2021	N/A	56	N/A	16	25	60	N/A	107	N/A	N/A
Case fatality rate (%) en date du 15/04/2021	2,2	4,4	2,7	2,3	2,6	4,9	2,1	3,4	1,1	1
Part de la population ayant reçu au moins une dose de vaccin (%) dernières données disponibles	11,1 (14/04/2021)	2,7 (13/04/2021)	11,4 (14/04/2021)	39,4 (13/04/2021)	4,4 (12/04/2021)	1,6 (10/04/2021)	0,8 (13/04/2021)	2 (13/04/2021)	27,8 (14/04/2021)	0,9 (12/04/2021)
Part de la population entièrement vaccinée (%) dernières données disponibles	1,7 (14/04/2021)	1,3 (13/04/2021)	3,5 (14/04/2021)	26 (13/04/2021)	1,8 (12/04/2021)	1 (10/04/2021)	0,1 (13/04/2021)	1,4 (13/04/2021)	6,4 (14/04/2021)	N/A

	Argentine	Bolivie	Brésil	Chili	Colombie	Equateur	Paraguay	Pérou	Uruguay	Venezuela
Vaccins	Oxford/ AstraZeneca, Sinopharm/ Beijing, Sputnik V	Oxford/ AstraZeneca, Sinopharm/ Beijing, Sputnik V	Oxford/ AstraZeneca, Sinovac	Pfizer/ BioNTech, Sinovac	Pfizer/ BioNTech, Sinovac	Pfizer/ BioNTech	Sputnik V	Pfizer/ BioNTech, Sinopharm/ Beijing	Pfizer/ BioNTech, Sinovac	Sputnik V
Nombre de doses administrées par fabricant (13/04/2021) en million de doses	N/A	N/A	N/A	Pfizer (1,57), Sinovac (10,93)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Pourcentage variant P.1 actualisé	N/A	N/A	73% en mars 2021 (53% en février 2021, 28% en janvier 2021)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Nombre de lits d'hôpitaux occupés par des patients COVID-19	N/A	N/A	N/A	8250 (14/04/2021)	N/A	1770 (15/04/2021)	N/A	12000 (11/04/2021)	N/A	N/A
Nombre de lits en soins intensifs occupés par des patients COVID-19	3640 (01/04/2021)	N/A	N/A	3210 (15/04/2021)	N/A	N/A	N/A	2200 (11/04/2021)	510 (15/04/2021)	N/A

ANNEXE : RESTRICTIONS AUX FRONTIERES ENTRE LA FRANCE ET L'AMERIQUE DU SUD

- **VERS LA FRANCE EN VENANT DE L'AMERIQUE DU SUD (SAUF BRESIL)** : nécessité d'un motif impérieux, d'un test PCR négatif de moins de 72h ainsi qu'une déclaration sur l'honneur qu'on ne possède pas de symptômes et s'engager à s'isoler 7 jours
- **VERS LA FRANCE EN VENANT DU BRESIL** : nécessité d'un motif impérieux, d'un test PCR négatif de moins de 72h ainsi qu'un test antigénique à l'arrivée en France.
 Tout passager devra également présenter à l'embarquement une déclaration sur l'honneur attestant qu'il n'a pas de symptôme d'infection à la COVID-19, qu'il n'a pas connaissance d'avoir été en contact avec un cas confirmé de COVID-19 dans les quatorze jours précédant le voyage, et qu'il s'engage sur l'honneur à s'isoler pendant sept jours une fois arrivé en France, puis à refaire un deuxième test de dépistage virologique (RT-PCR) à l'issue de cette période de sept jours. **Depuis le 13 avril 2021, les vols entre le Brésil et la France ont été suspendus.**
- **VERS L'AMERIQUE DU SUD** :

ARGENTINE	<p>L'accès au territoire national en provenance de l'étranger est ouvert exclusivement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aux ressortissants de nationalité argentine ; • Aux ressortissants d'autre nationalité résidents en Argentine ; • Aux ressortissants d'autre nationalité ayant un lien de parenté au 1er degré (conjoint, parents, enfants, fratrie) avec des résidents en Argentine ; • selon des conditions et sous réserve de répondre aux critères déterminés dans les dispositions figurant sur le site du ministère argentin de l'Intérieur. <p>Les autorités argentines ont mis en place les restrictions d'accès au territoire argentin suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspension ou restriction des vols en provenance ou à destination de zones jugées à haut risque sanitaire par les autorités nationales (liste évolutive, en fonction de la situation épidémiologique mondiale). • Mesure de quarantaine obligatoire et réalisation d'un test antigénique et d'au moins deux tests PCR pour tout voyageur autorisé à entrer en Argentine (test PCR moins de 72h avant le départ du vol ; test antigénique à l'aéroport suivi d'un test PCR si le résultat du test antigénique est positif ; test PCR sept jours après l'entrée sur le territoire argentin). La quarantaine est levée après présentation d'un résultat négatif à l'issue du troisième test. En cas de résultat positif du test à l'arrivée en Argentine, le voyageur devra réaliser sa quarantaine dans un établissement prévu à cet effet par les autorités argentines. Les trois tests et les frais éventuels de séjour pour la quarantaine sont à la charge du voyageur. Les personnes pouvant prouver avoir contracté le COVID-19 dans les 90 jours et au moins 10 jours précédant leur voyage sont dispensées de présenter un test PCR négatif.
BOLIVIE	<p>Dans ce contexte, les autorités boliviennes imposent les conditions suivantes pour entrer sur le territoire, à compter du 2 avril 2021 et jusqu'à nouvel ordre :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Présentation d'un test PCR négatif de moins de 72 heures (avant l'embarquement dans le pays d'origine pour les voyageurs arrivant par voie aérienne ; avant l'entrée effective en Bolivie pour les voyageurs arrivant par voie terrestre ou fluviale) ; • Isolement de 10 jours à l'arrivée dans le pays, à domicile pour les résidents, à l'hôtel pour les non-résidents (et à leur frais) ; • Présentation d'une déclaration sur l'honneur indiquant le lieu de résidence ; • Réalisation d'un nouveau test PCR 7 jours après l'arrivée ; s'il est positif, le ministère de la Santé indiquera aux voyageurs concernés la procédure à suivre ; • Pour les non-résidents, souscription avant le départ d'une assurance santé couvrant les risques COVID-19. <p>Les frontières terrestres et fluviales avec le Brésil sont fermées à compter du 2 avril pour une durée de 7 jours renouvelable. Les mesures suivantes restent en vigueur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les frontières aériennes sont rouvertes, et les vols commerciaux peuvent reprendre avec les pays dont l'espace aérien n'est pas fermé ; • Dès que la date de voyage est connue, les passagers doivent prendre leurs dispositions pour être en possession, au moment de leur embarquement, d'un test COVID PCR négatif d'une validité maximale de 72 heures. Il est recommandé de l'imprimer en plusieurs exemplaires ; • Depuis le 10 septembre 2020, il n'est plus nécessaire de faire valider ce test auprès du consulat de Bolivie du pays de résidence.
BRESIL	<p>Depuis le 30 décembre 2020, les voyageurs, brésiliens ou étrangers, arrivant au Brésil depuis l'étranger, doivent présenter à leur compagnie aérienne avant l'embarquement, les deux documents suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un document attestant de la réalisation d'un test RT-PCR négatif ou non réactif au SARS-CoV-2, effectué moins de 72 heures avant l'embarquement. • Une Déclaration de santé du voyageur (DSV) dûment remplie, qui devra être présentée sous format imprimé ou de façon numérique dans laquelle le voyageur s'engage à respecter les mesures sanitaires en vigueur pendant tout son séjour au Brésil. <p>Par ailleurs, depuis le 25 décembre 2020, tous les vols à destination du Brésil ayant pour origine le Royaume-Uni, y compris l'Irlande du Nord, sont suspendus pour une durée indéterminée.</p>
CHILI	<p>Les frontières chiliennes sont à nouveau fermées depuis le lundi 5 avril 2021. L'entrée des ressortissants étrangers non-résidents est interdite depuis cette date. Les ressortissants chiliens ou les ressortissants étrangers résidents au Chili restent autorisés à entrer sur le territoire, de même que certaines autres catégories de voyageurs très limitées. Ces voyageurs devront présenter à l'embarquement le résultat négatif d'un test PCR réalisé dans les 72 heures précédant le vol (cette obligation ne s'applique pas aux enfants de moins de 2 ans).</p> <p>Depuis le 31 mars 2021, toute personne entrant dans le pays doit séjourner durant les 5 jours suivant son arrivée dans un "hôtel de transit" désigné par les autorités locales et effectuer un test PCR au Chili au terme des 5 jours. Les frais sont à la charge du voyageur (à l'exception des personnes ayant quitté le Chili avant le 28 mars 2021). Au-delà des 5 premiers jours, la quarantaine pourra être poursuivie à domicile si le test est négatif ou en résidence sanitaire si le test est positif.</p>
COLOMBIE	<p>Les frontières aériennes du pays ne sont pas fermées. Concernant les déplacements internationaux, il convient de présenter un test PCR de moins de 96 heures avant embarquement lors d'un vol à destination de la Colombie.</p>

EQUATEUR	<p>A compter du 22 mars 2021, les personnes se rendant en Équateur depuis l'étranger doivent obligatoirement présenter un test RT-PCR ou antigénique négatif datant de moins de 72h ou le carnet de vaccination contre la COVID-19, à l'exception des enfants âgés de 2 ans ou moins ou de tout passager en transit en Equateur ou du personnel navigant</p> <p>Les personnes diagnostiquées positives à la COVID-19 avec des symptômes datant de plus d'un mois et qui présentent toujours un test RT-PCR positif mais avec absence de symptômes, pourront être autorisées à entrer en Equateur sur présentation d'un certificat médical émis en France. Toute personne présentant des symptômes et indépendamment des résultats de son test RT-PCR sera soumise à un examen médical pouvant conduire à la réalisation d'un test antigénique : s'il est positif, elle devra être placée en isolement préventif de 10 jours dans un lieu de son choix et à sa charge ; s'il est négatif, aucun isolement ne sera requis.</p> <p>Les passagers doivent remplir avant leur arrivée une déclaration de santé sur l'honneur.</p> <p>Les frontières terrestres et maritimes restent fermées, à l'exception des postes frontières de Rumichaca avec la Colombie et de Huaquillas avec le Pérou, qui sont ouverts uniquement pour les personnes résidentes.</p>
GUYANA	<p>Les autorités guyaniennes ont instauré plusieurs mesures, notamment la fermeture de l'espace aérien. Les autorités surinamaises ayant fermé leurs frontières terrestres, fluviales et aériennes, il n'est plus possible de rejoindre la Guyane via le Suriname.</p>
PARAGUAY	<p>S'agissant des voyageurs en provenance de l'étranger :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les pays du Mercosur et pays associés, il est nécessaire de présenter un test PCR négatif réalisé 72 h avant le voyage et de remplir une fiche épidémiologique à l'arrivée à l'aéroport ; • Pour les autres pays, il est nécessaire de présenter un test PCR négatif réalisé 72h avant le voyage, de remplir une fiche épidémiologique à l'arrivée à l'aéroport et de posséder une assurance médicale internationale.
PEROU	<p>Depuis le 15 mars 2021, les étrangers non-résidents au Pérou peuvent de nouveau entrer sur le territoire péruvien par voie aérienne, à l'exception de ceux en provenance du Royaume-Uni, d'Afrique du Sud et du Brésil. Toutefois, les frontières terrestres sont fermées jusqu'à nouvel ordre.</p> <p>De nouvelles conditions d'entrée au Pérou ont été mises en place par les autorités péruviennes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il est obligatoire de disposer d'un test PCR avec un résultat négatif, délivré au plus tard 72 heures avant le vol ; • Il est obligatoire de remplir la "Déclaracion Jurada" de santé et de géolocalisation du service de migration à partir de 72 heures avant le vol ; • L'enregistrement se fait en ligne. Il est recommandé d'effectuer le pré-enregistrement dans la demande de migration. Il est également possible de le faire sur place à l'arrivée à l'aéroport Jorge Chavez ; • Il est obligatoire d'effectuer un test antigénique à l'arrivée à l'aéroport Jorge Chavez, dont le coût sera pris en charge par le voyageur.
SURINAME	<p>Les autorités locales ont pris les mesures suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fermeture partielle de l'espace aérien ; des liaisons aériennes sont opérées par plusieurs compagnies aériennes au départ et à destination du Suriname et des Pays-Bas (Amsterdam) pour les ressortissants surinamais ou les voyageurs de catégories spécifiques. Il est essentiel de prendre l'attache des compagnies aériennes avant toute réservation pour vérifier les conditions appliquées. À l'arrivée, une quarantaine de 10 jours est imposée dans un hôtel recommandé par les autorités sanitaires. Il est fortement recommandé de se renseigner auprès des

	<p>autorités locales ou des représentations diplomatiques du Suriname avant tout déplacement (notamment pour connaître la liste des hôtels imposés).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fermeture des frontières terrestres entre le Suriname et la Guyane française, ainsi qu'entre le Suriname et le Guyana ; aucun voyageur n'est autorisé à entrer ou quitter le territoire surinamais par voie terrestre.
TRINITE-ET-TOBAGO	<p>Depuis le 15 novembre 2020, les voyageurs entrant dans le pays seront obligés de produire un test PCR négatif de moins de 72 heures et de se mettre en quarantaine imposée pour 14 jours ou 7 jours sous contrôle médical selon les cas. Ils seront testés après 6 jours de quarantaine et autorisés à sortir en cas de résultat négatif. La quarantaine aura lieu à l'hôtel Kapok. Les frontières maritimes et aériennes sont fermées jusqu'à nouvel ordre.</p>
URUGUAY	<p>Les autorités uruguayennes ont procédé à la fermeture des frontières terrestres, maritimes et aériennes jusqu'à nouvel ordre. Toutefois, depuis le 1er février 2021, seuls les ressortissants uruguayens et les catégories suivantes de personnes peuvent entrer en Uruguay :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ressortissants étrangers résidant sur le territoire uruguayen. • Équipages d'aéronefs et de bateaux. • Chauffeurs en charge du transport international de biens, de marchandises, de courrier, de fournitures et d'aide humanitaire et sanitaire. • Diplomates accrédités par le gouvernement uruguayen ou par des institutions internationales ayant un siège en Uruguay. • Ressortissants étrangers bénéficiant d'un couloir humanitaire ou sanitaire établi pour l'embarquement ou débarquement de croisières, de bateaux ou d'avions dans un point déterminé par l'autorité sanitaire. • Ressortissants brésiliens qui, ayant démontré leur statut de résident dans une zone de frontière, rejoignent le pays par cette frontière binationale et restent définitivement dans la ville déclarée. • Cas dûment justifiés de protection internationale selon la loi N° 18.076, du 19/12/2008 (loi de réfugiés), lesquels seront analysés au cas par cas, tout en considérant les cas particuliers des personnes qui arriveront pour des motifs de réunification familiale avec un ressortissant étranger résidant dans le pays. • D'autres situations dûment justifiées de réunification familiale (avec parents, conjoints, concubins, enfants mineurs célibataires ou majeurs handicapés, selon les dispositions de l'article 10 de la loi N° 18250, du 6/01/2008), ou des cas humanitaires non considérés ci-dessus, à gérer par le ministère des Affaires étrangères devant la Direction nationale de la migration. • Entrées temporaires liées à des fins professionnelles, économiques, légales ou de travail, dont les demandes, dûment justifiées par des raisons incontournables, seront transmises à la Direction Nationale de la Migration par le département compétent du ministère concerné. <p>Les personnes qui rempliraient l'un de ces critères doivent obligatoirement déposer une « demande d'autorisation exceptionnelle d'entrée en Uruguay » au travers du site dédié du gouvernement uruguayen et devront produire lors de leur entrée sur le territoire uruguayen, le résultat négatif d'un test PCR réalisé moins de 72 heures avant le départ.</p> <p>Une fois arrivé en Uruguay, tout voyageur, quelle que soit sa nationalité, est également soumis à une quarantaine stricte de 7 jours sur le lieu de son choix. À l'issue de cette quarantaine, le voyageur devra subir un deuxième test PCR. Si celui-ci est négatif, le voyageur pourra interrompre sa quarantaine.</p>
VENEZUELA	<p>La suspension de très nombreux vols internationaux et intérieurs, jusqu'à nouvel ordre (à l'heure actuelle, seules 5 destinations internationales sont desservies : Panama, Santo Domingo, La Paz, Cancún et Istanbul. Les destinations nationales ont été suspendues au moins jusqu'au 5.04.21</p>

Source : <https://www.diplomatie.gouv.fr/>

BIBLIOGRAPHIE

EPIDEMIOLOGIE, SANTE PUBLIQUE, TRANSMISSION

- 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.
- Vittoria Colizza, Simon Cauchemez, Pierre-Yves Boelle, Arnaud Fontanet, Yazdan Yazdanpanah, Jean-François Delfraissy. Note d’éclairage – Point de situation sur les variants/Modélisations/Perspectives pour le mois de mars. 29 janvier 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Variant « sud-africain » 501Y.V2 et départements de l’Est de la France. 12 février 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Outre-mer : Nouveaux enjeux à l’heure des variants. 26 février 2021, actualisé le 8 mars 2021.
- Conseil scientifique COVID-19. Avis du Conseil scientifique COVID-19 – Anticiper et différencier les stratégies pour sortir des phases aiguës de l’épidémie. 11 mars 2021.
- Données canadiennes : <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/epidemiological-summary-covid-19-cases.html#VOC>
- Discussions entre le Conseil scientifique français et le Conseil scientifique chilien le 13 avril 2021.
- Enquête ANRS AP-HP AC43
- SURVEILLANCE GÉNOMIQUE DU SARS-CoV-2. Résultats des enquêtes Flash #5 du 16 mars et #6 du 30 mars 2021. Disponible dans le point épidémiologique Santé publique France du 15 avril 2021 : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-15-avril-2021>
- Di Giallonardo et al. Emergence and spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and P.1 in Italy. March 28, 2021. medRxiv 2021.03.24.21254277;doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.24.21254277>
- Coutinho et al. Model-based estimation of transmissibility and reinfection of SARS-CoV-2 P.1 variant. March 23, 2021. medRxiv 2021.03.03.21252706; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21252706>
- Stefanelli et al. Co-circulation of SARS-CoV-2 variants B.1.1.7 and P.1. April 07, 2021. medRxiv 2021.04.06.21254923; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254923>
- Ventura D, Aith F, Reis R. The catastrophic Brazilian response to covid-19 may amount to a crime against humanity. The BMJ Opinion 2021, Apr 5. Available at: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/04/05/the-catastrophic-brazilian-response-to-covid-19-may-amount-to-a-crime-against-humanity/>.

- FIOCRUZ. Boletim Extraordinário COVID-19. Available at: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim_covid_semana_14_2021.pdf. Published: April 14, 2021.

VIROLOGIE, IMMUNOLOGIE, VACCINATION

- Talia Kustin et al. Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals. medRxiv 2021.04.06.21254882; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254882>
- Noa Dagan et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. NEJM. February 24, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2101765
- Kai Wu et al. Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine. NEJM. March 17, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2102179
- Liustig et al. Neutralizing Response against Variants after SARS-CoV-2 Infection and One Dose of BNT162b2. NEJM. April 7, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2104036
- Tarke et al. Negligible impact of SARS-CoV-2 variants on CD4+ and CD8+ T cell reactivity in COVID-19 exposed donors and vaccines. bioRxiv2021.02.27.433180; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.27.433180>
- Hitchings et al. Effectiveness of CoronaVac in the setting of high SARS-CoV-2 P.1 variant transmission in Brazil: A test-negative case-control study. April 07, 2021. medRxiv 2021.04.07.21255081; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.07.21255081>
- Dejnirattisai et al. Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2. Cell. March 30, 2021DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.055>
- Faria et al. Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. medRxiv 2021.02.26.21252554; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.26.21252554>
- Betton et al; French COVID cohort study group. Sera neutralizing activities against SARS-CoV-2 and multiple variants six month after hospitalization for COVID-19. Clin Infect Dis. 2021 Apr 14:ciab308. doi: 10.1093/cid/ciab308. Epub ahead of print. PMID: 33851216.