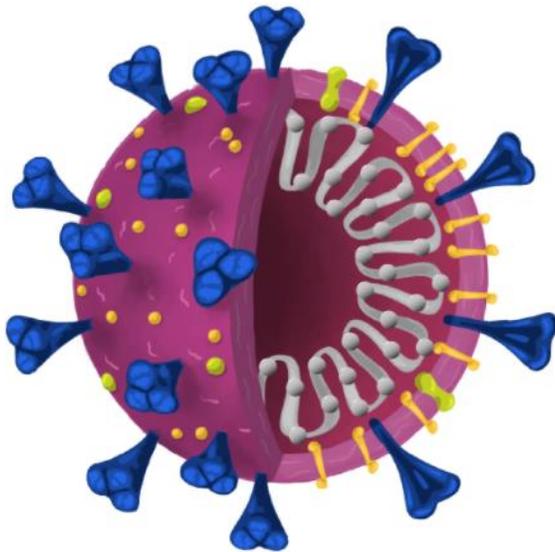


Variants SARS-CoV-2



Vincent THIBAUT

*Laboratoire de Virologie
CHU de Rennes
2 rue Henri le Guilloux
35033 Rennes cedex 9*

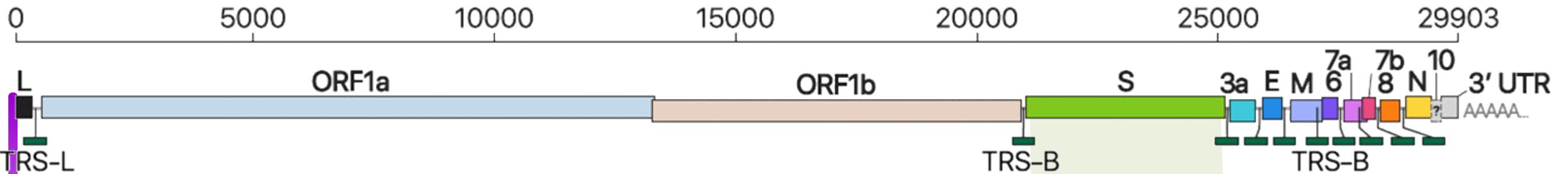
**IRSET - INSERM U1085
Université Rennes 1**



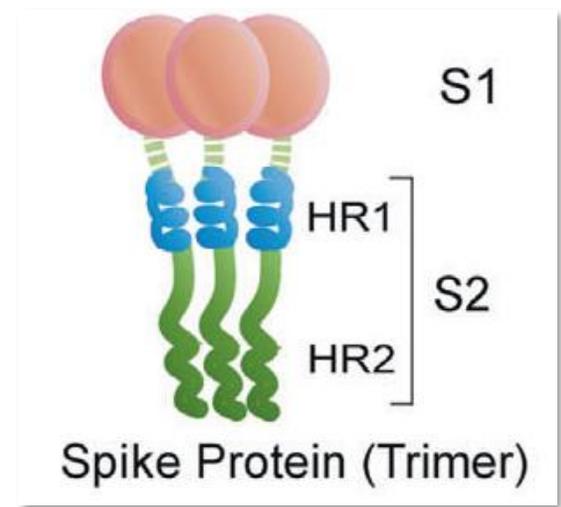
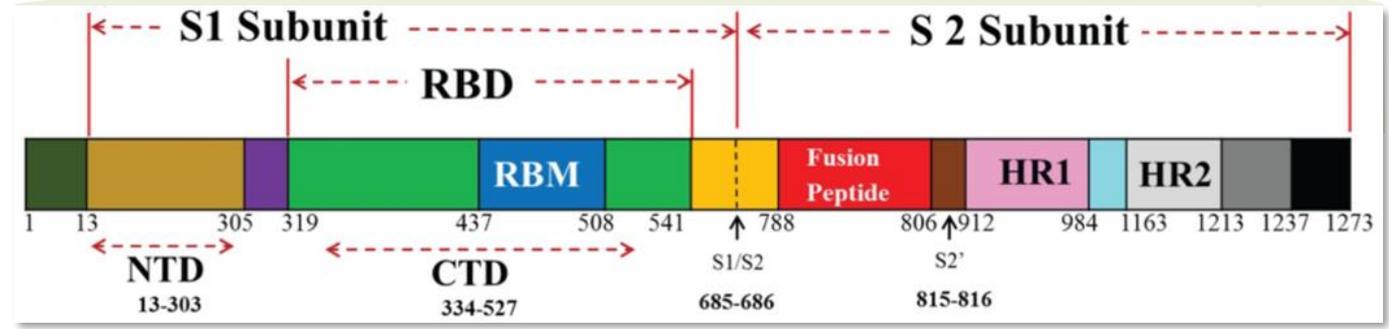
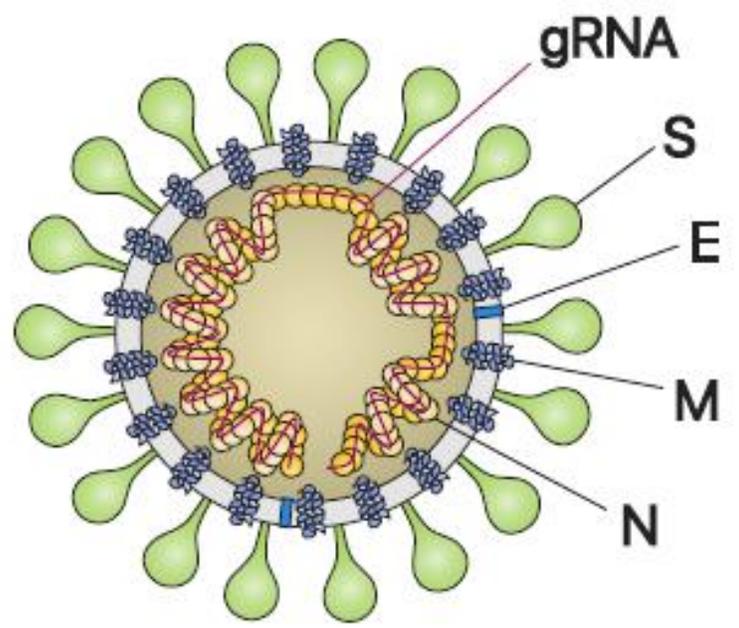
CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
DE RENNES

UN PEU DE SCIENCE...

Les bases fondamentales

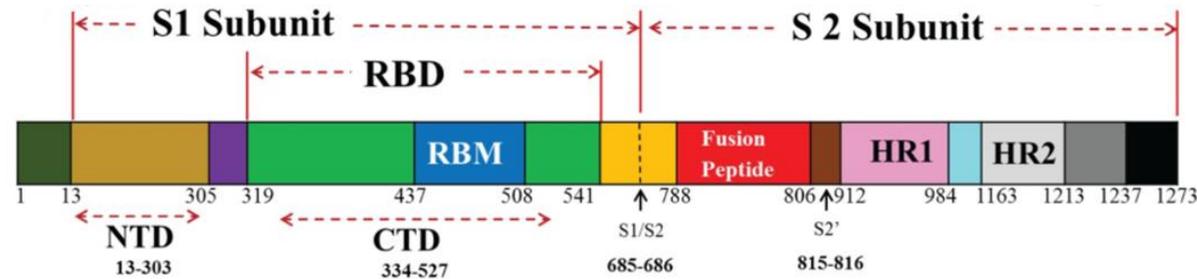
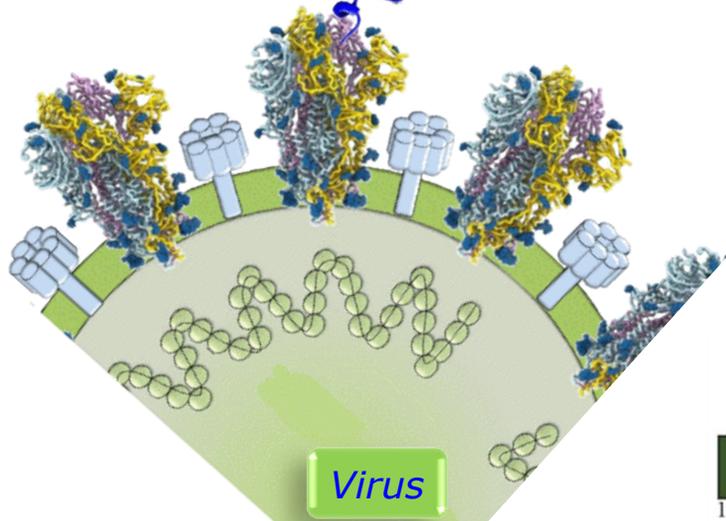
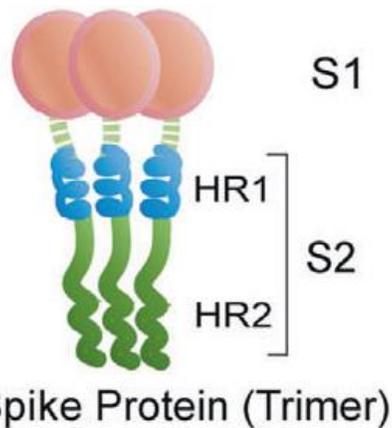
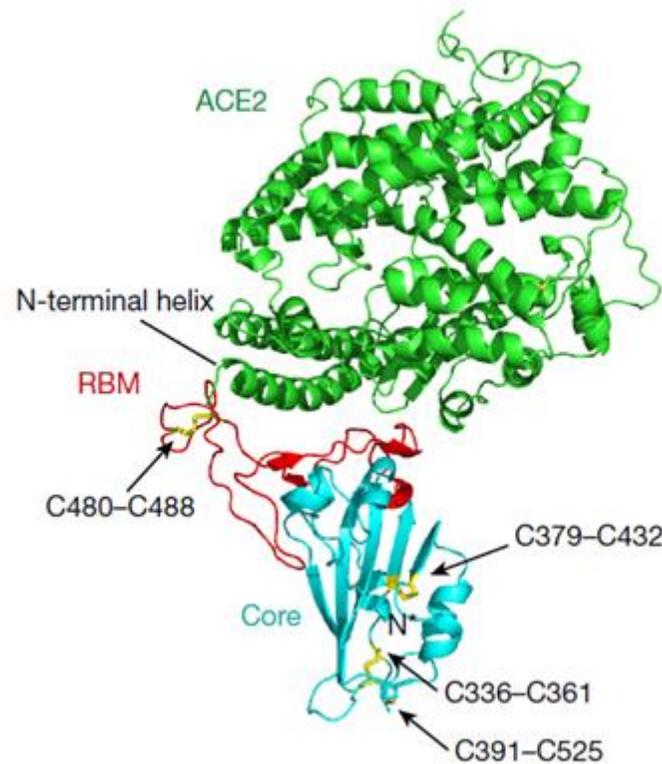
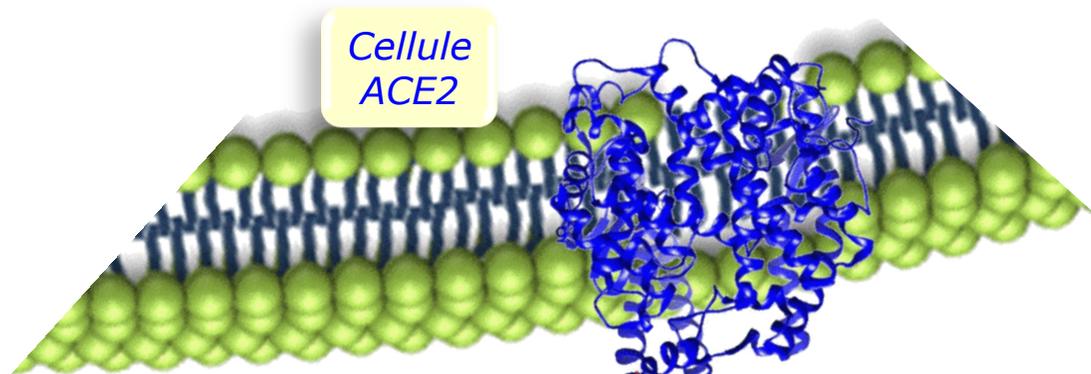


Un ARN équivalent d'un grand ARN messager !



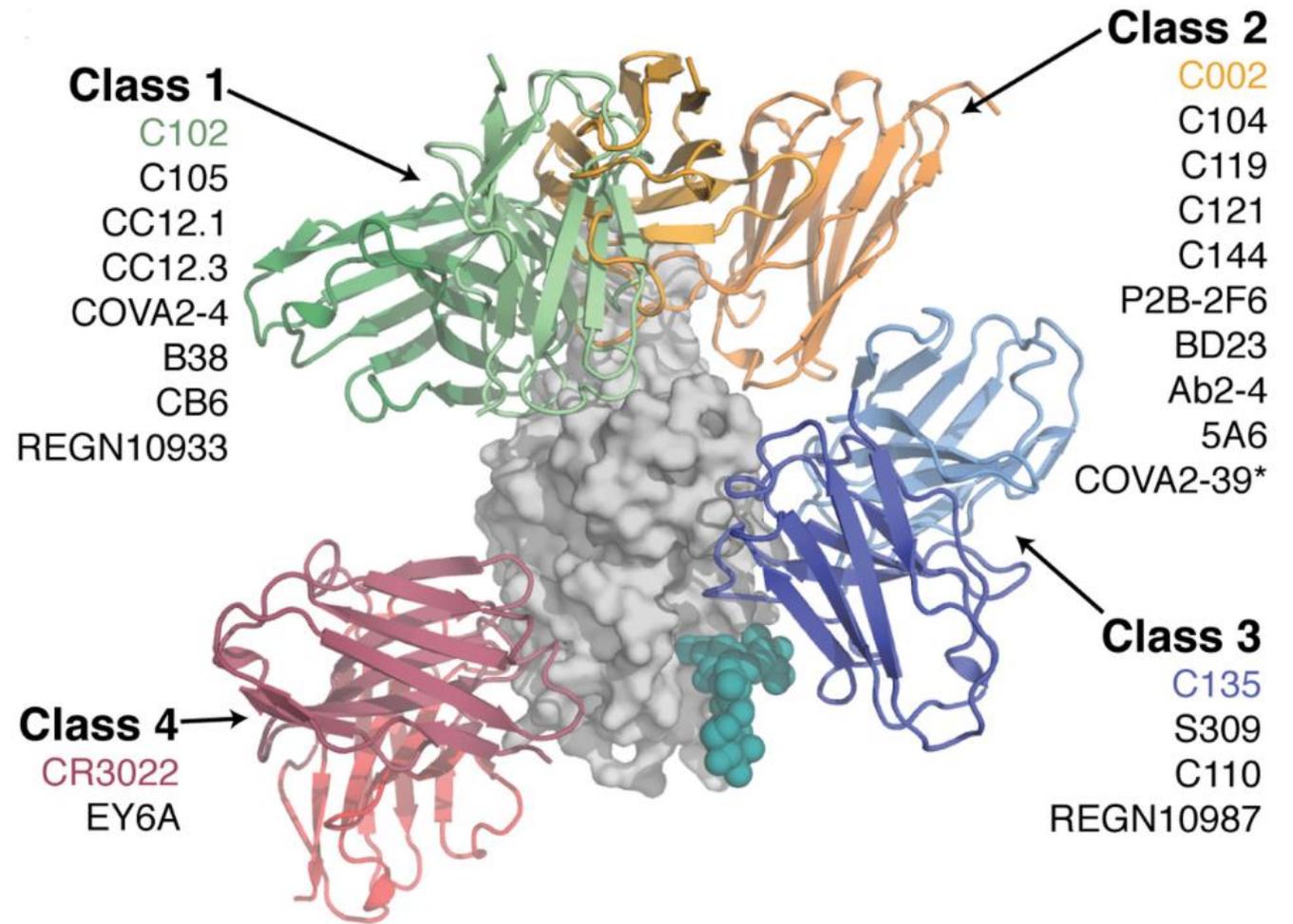
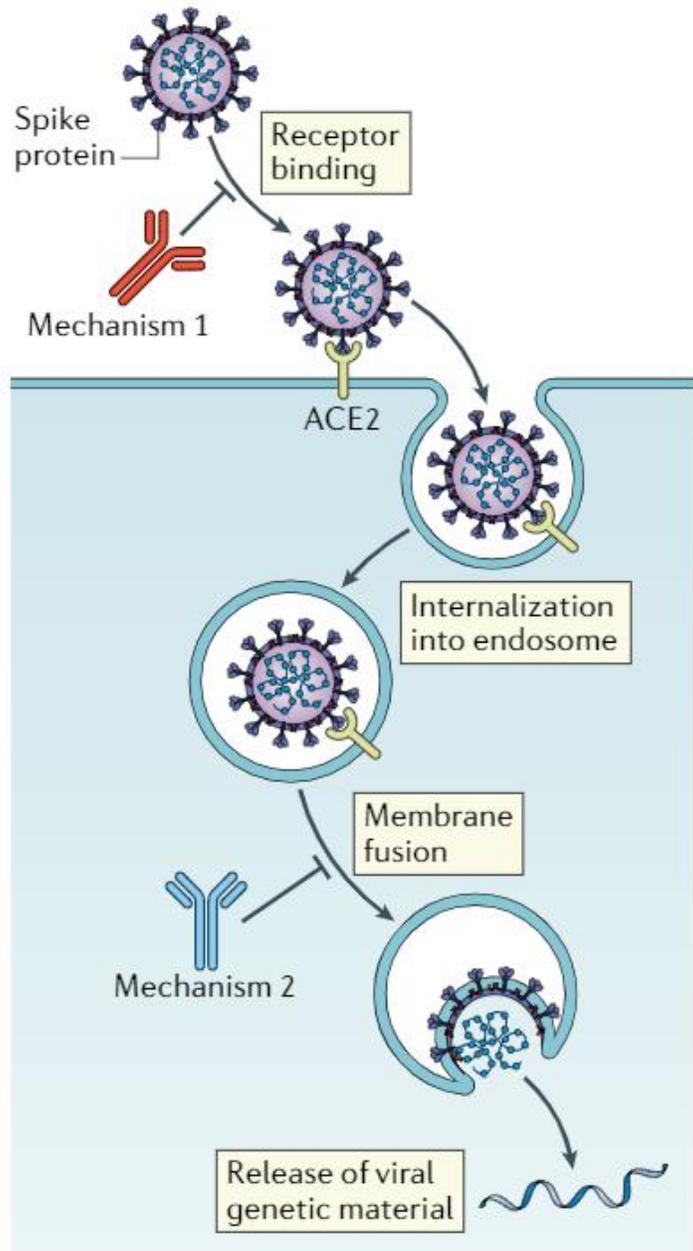
Mittal A, et al. (2020) PLoS Pathog 16(8): e1008762
Kim et al., 2020, Cell 181, 914-921

Les bases fondamentales : interactions virus-récepteur et anticorps



Saxena A, et al. (2020) *VirusDis.* 31(4):399-407

Anticorps naturels ou artificiels



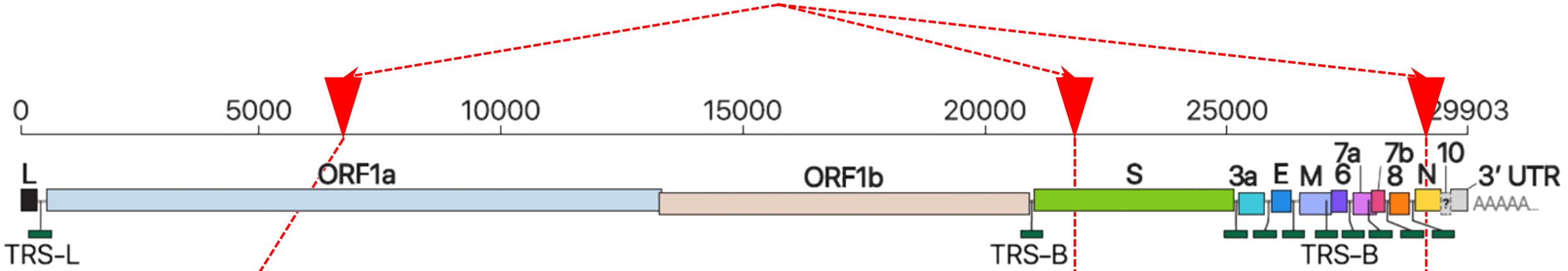
Action des Ac : risque de sélection de variants d'échappement !

Abraham Nature Rev Imm 2020 -10.1038/ s41577-020-0365-7

Barnes et al. Nature 2020 Dec;588(7839):682-687. doi: 10.1038/s41586-020-2852

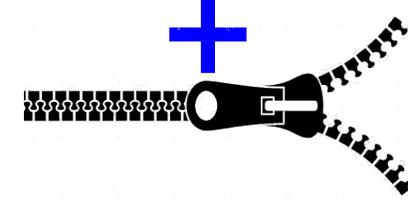
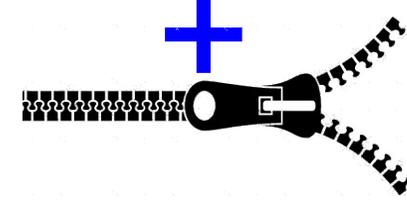
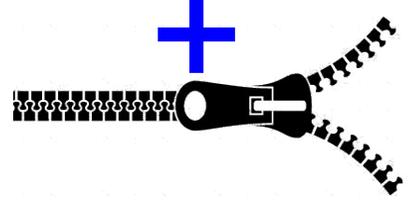
LE DÉPISTAGE ET LES VARIANTS

Détection PCR - 3 cibles



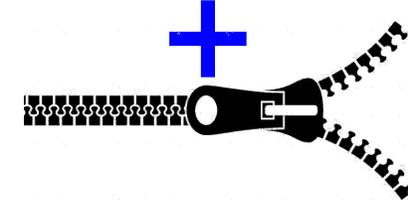
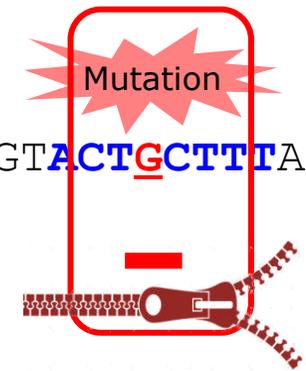
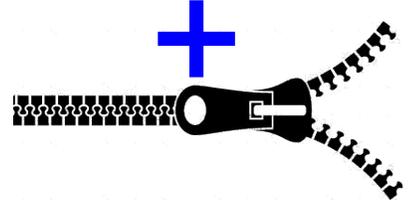
Positif 3 cibles

...TACCA**TTTAATGAT**GGTGTTTATTTTGCTTCCACTGAGAAGTCTAACTTTTTGGT**ACTACTTT**AGATTTCGAAGA**CCCAGTC**CCCT...

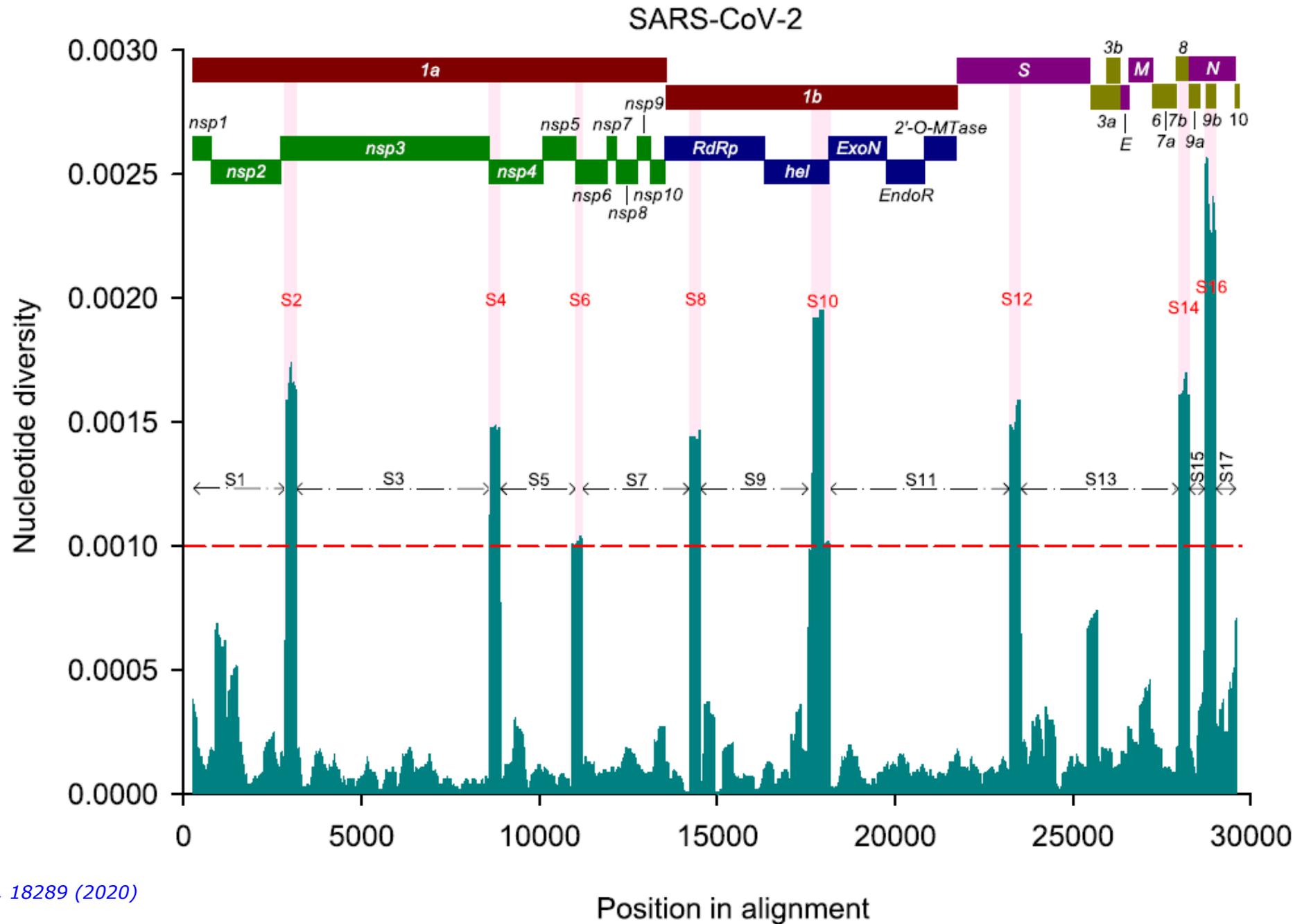


Variant : Positif 2 cibles

...TACCA**TTTAATGAT**GGTGTTTATTTTGCTTCCACTGAGAAGTCTAACTTTTTGGT**ACTGCTTT**AGATTTCGAAGA**CCCAGTC**CCCT...



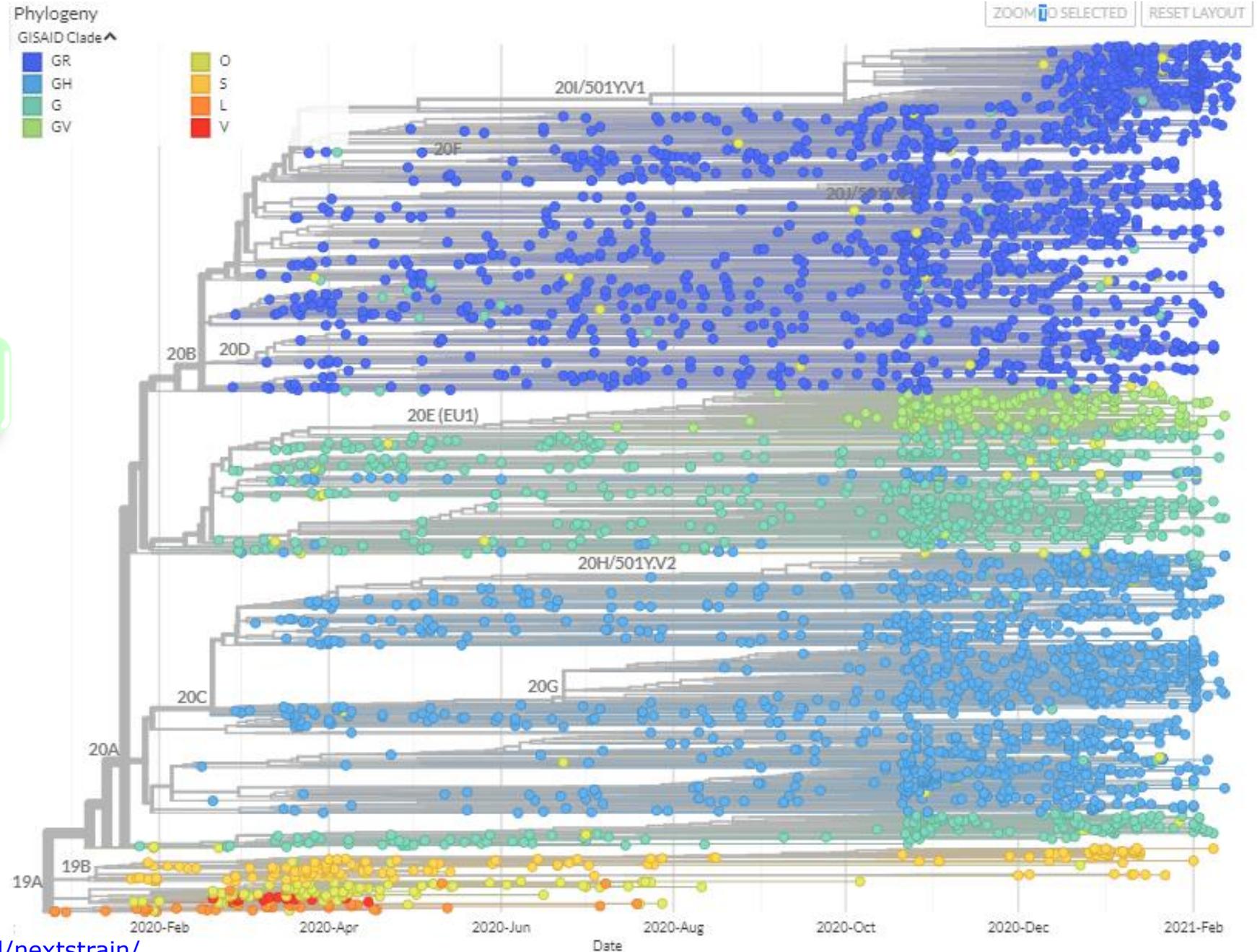
Diversité virale



Morais et al. Scientific Reports volume 10, 18289 (2020)

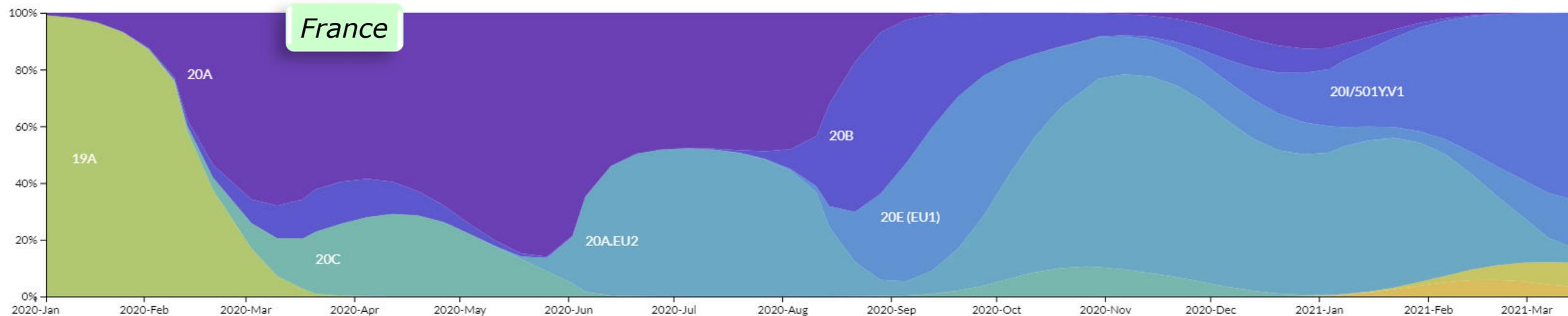
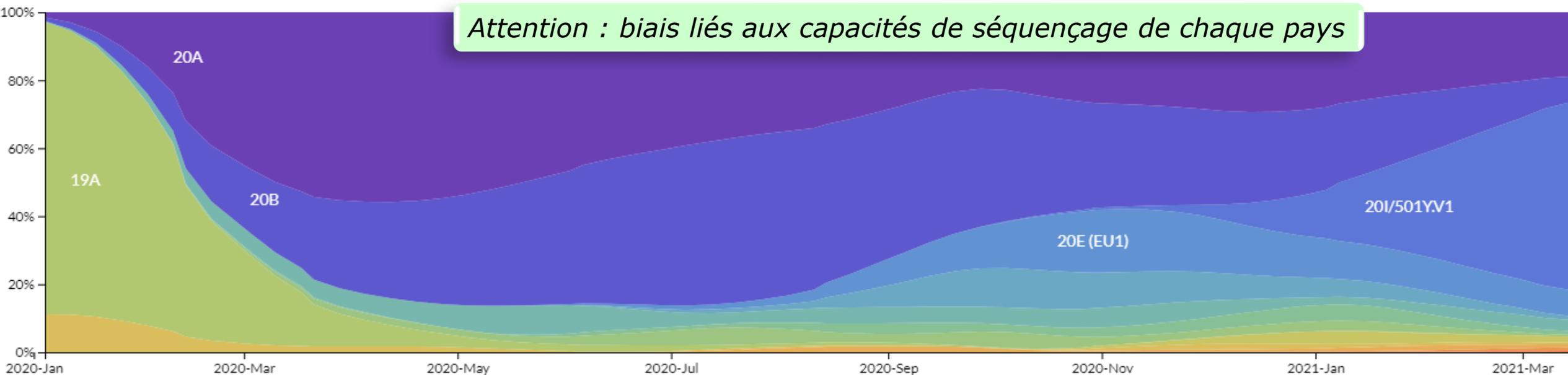
La dynamique virale : évolution des souches

La classification en clades
[multiplicité des classifications]



La dynamique virale mondiale : évolution des souches

Attention : biais liés aux capacités de séquençage de chaque pays

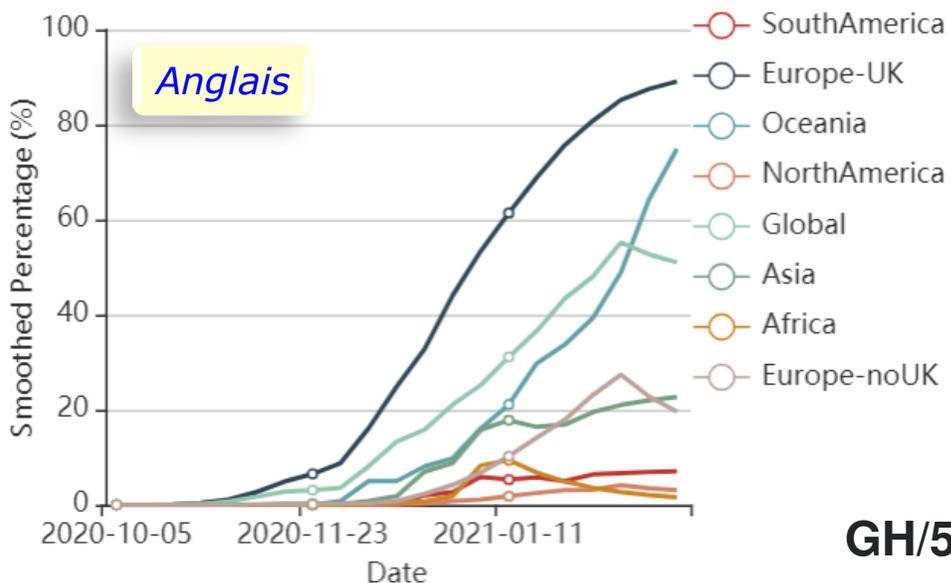


France

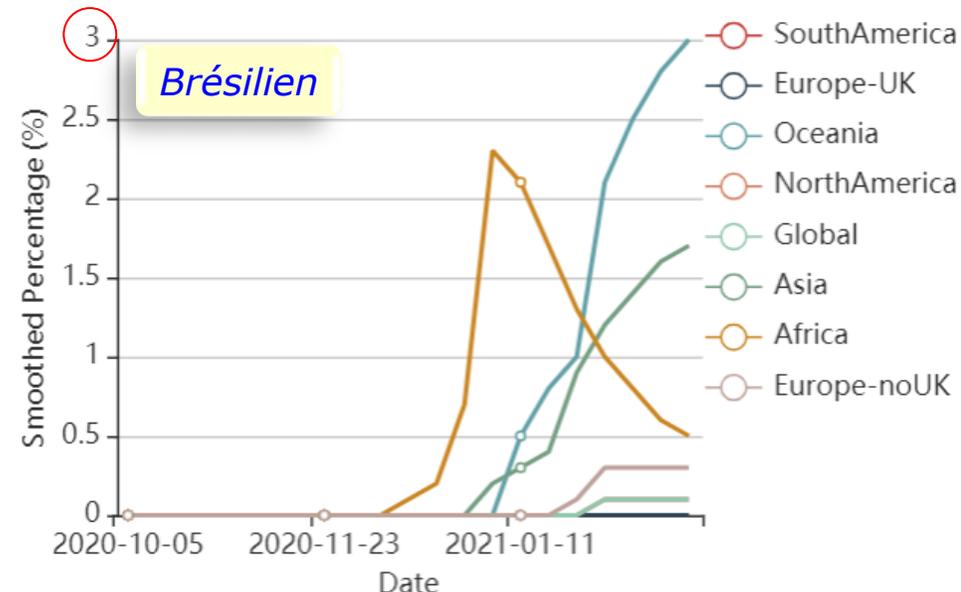
<https://www.gisaid.org/phylogenetics/global/nextstrain/>

Diffusion des variants

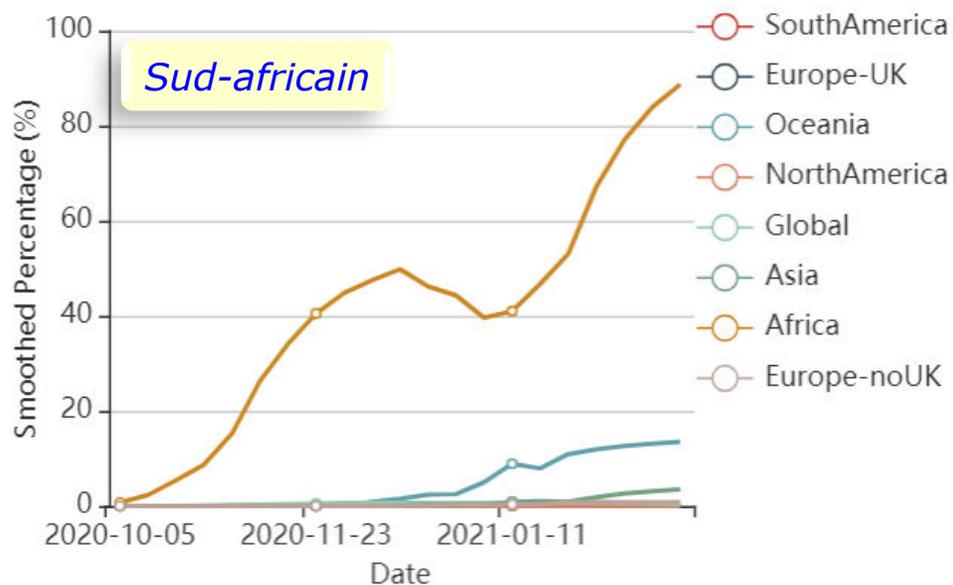
VUI202012/01 GR/501Y.V1 (B.1.1.7)



G/484K.V3 (B.1.525)

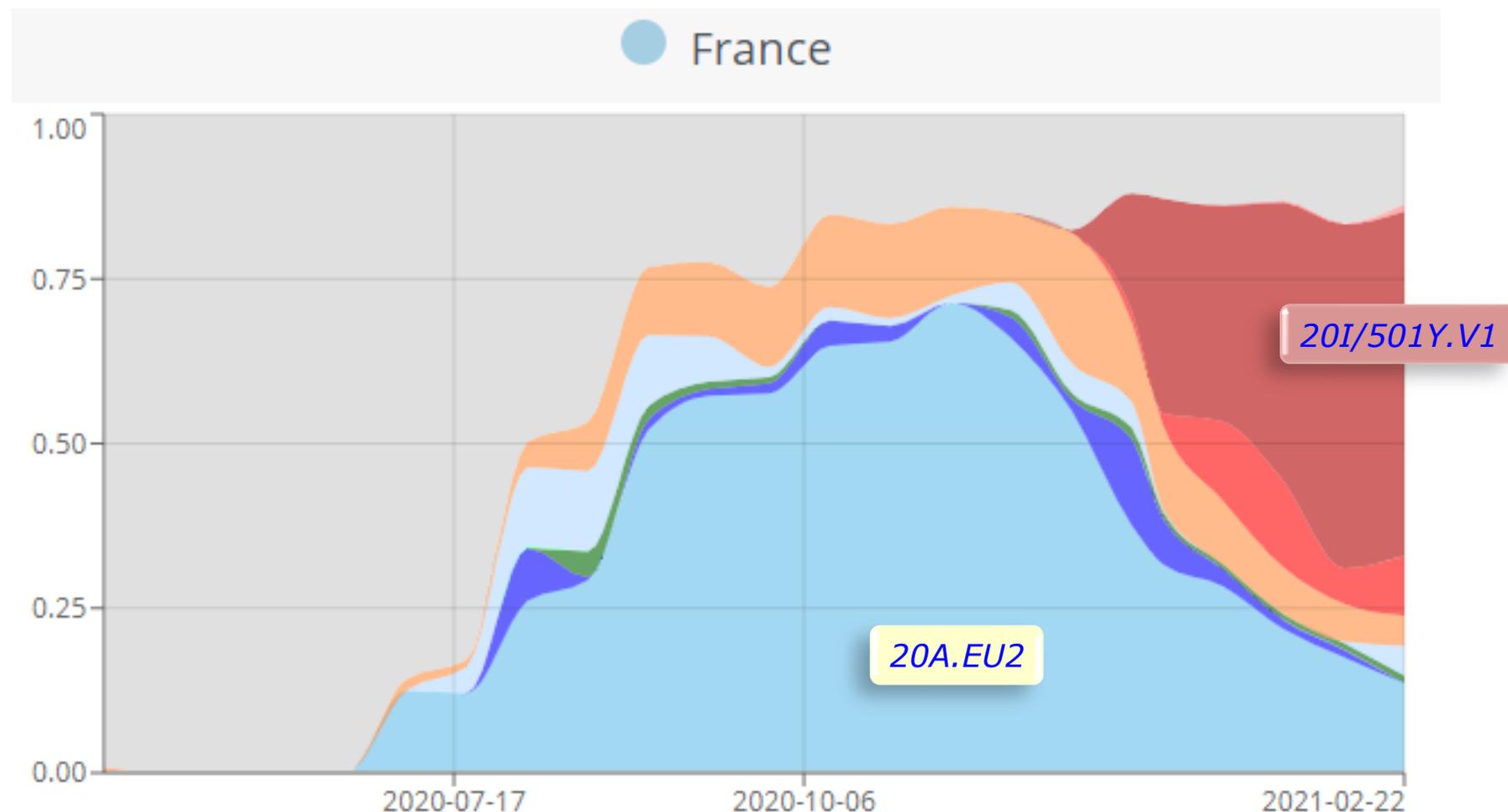


GH/501Y.V2 (B.1.351)



La dynamique virale en France : évolution des souches

- 20A.EU2
- 20A/S:439K
- 20A/S:484K
- 20A/S:98F
- 20B/S:1122L
- 20B/S:626S
- 20C/S:452R
- 20C/S:484K
- 20C/S:80Y
- 20E (EU1)
- 20H/501Y.V2
- 20I/501Y.V1
- 20J/501Y.V3
- S:677H.Robin1
- S:677P.Pelican



<https://covariants.org/per-variant>

Les enjeux de la variabilité virale

Sélection d'une souche virale la mieux adaptée à son hôte

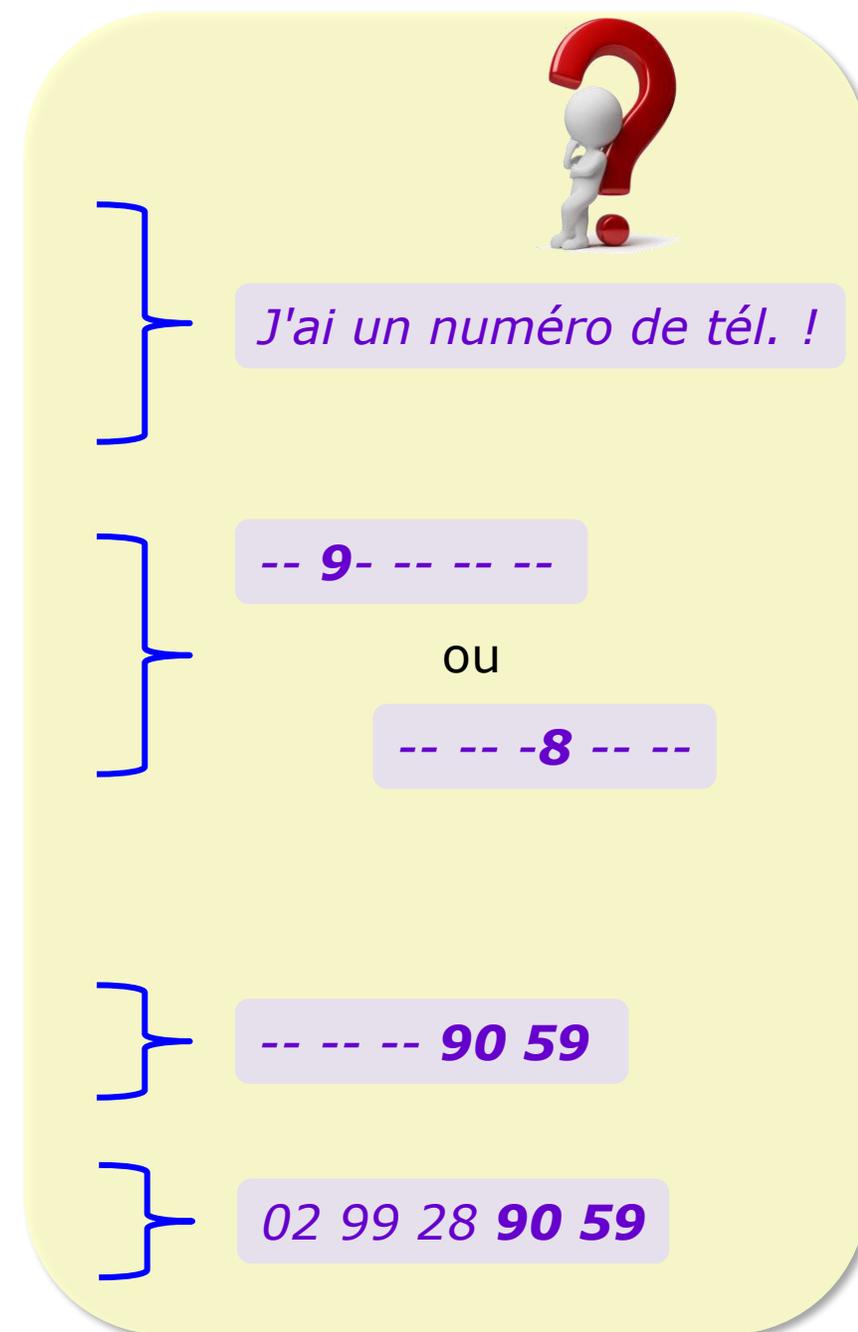
Meilleure capacité répliquative et infectiosité augmentée (meilleure liaison à son récepteur)

Risques :

- ✓ **Echappement** à la réponse immunitaire
- ✓ Echappement aux **vaccins** ou aux traitements antiviraux (Ac)
- ✓ Emergence d'une souche plus pathogène
- ✓ **Faux négatifs** des tests moléculaires ou sérologiques

En pratique

- 1^{er} niveau : **POSITIF** / **NEGATIF**
 - ✓ Criblage test diagnostique :
 - "gène S négatif" = variant britannique ou autre variant
- 2^{ème} niveau :
 - ✓ Criblage par test spécifique de variants : Quels variants ?
 - Facilité de mise en œuvre, capacité importante
 - Information partielle voire fausse
- 3^{ème} niveau :
 - ✓ Séquençage ?
 - Classique : Sanger (une partie du génome)
 - NGS : Illumina et autres
 - Référence
 - Base internationale



Séquençage : une souche bretonne "UK"

Phylogeny
PANGO lineage▼

RESET LAYOUT



Rendu des résultats

1/ Dépistage

BIOLOGIE MOLECULAIRE VIRALE

Nature du prélèvement : Lavage broncho-alvéolaire
SARS-CoV-2 Réactif TaqPath COVID-19 (ThermoFisher) -PCR temps réel- QS5(ThermoFisher)
Conclusion : Positif

2/ Criblage

Recherche de variant SARS-CoV-2 S-N501Y

Réactif VirSniP SARS-CoV-2 Spike (TIBMOLBIOL) -PCR temps réel- LC480 (Roche)

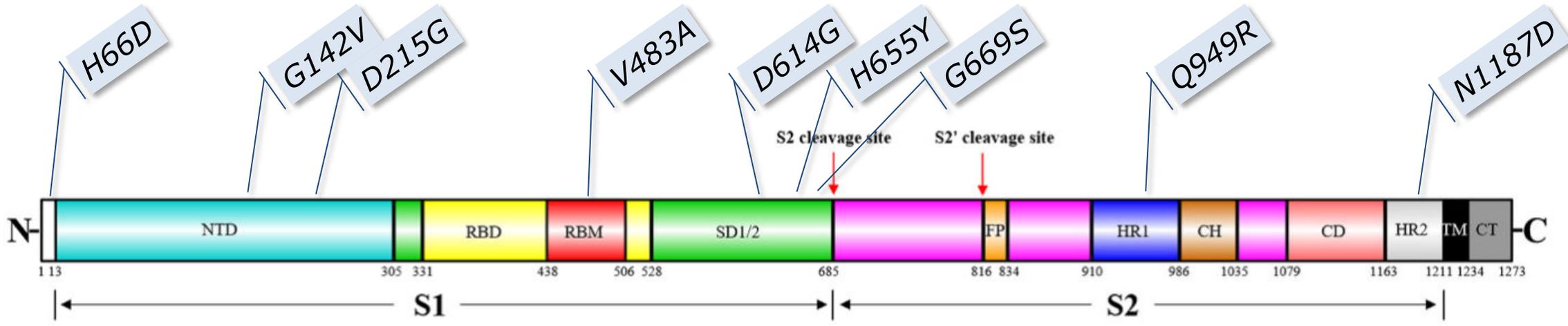
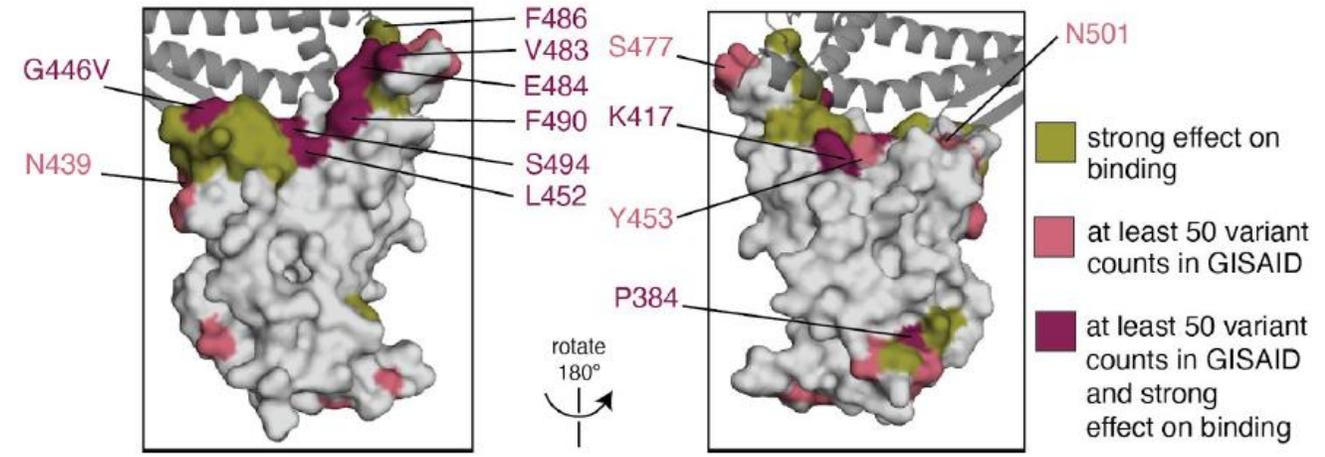
Détection de la mutation S-N501Y : **Présence**
Conclusion recherche variant : Profil compatible avec le variant **20I/501Y.V1**

3/ Séquençage

Classification		Substitutions protéiques d'intérêt ("S")							
Lignage NGS	Clade NGS	N501Y	A570D	H655Y	P681H	A701V	T716I	S982A	D1118H
<i>B.1.1.7</i>	<i>20I/501Y.V1</i>	X	X		X		X	X	X

Le nouveau variant "Lannion" 9 substitutions protéiques

Variant
 ✓ of interest (VOI),
 ✓ of concern (VOC),
 ✓ under investigation (VUI)
Other variants



- Impact de ces substitutions ?
- Bonne détection par les tests RT-PCR mais peu de présence de virus dans les écouvillons naso-pharyngés

Variant "Lannion" : définition des cas

❑ Cas **possible** d'infection par ce variant du clade 20C

Dans la zone déterminée comme une zone de circulation avérée ou suspectée de ce variant du clade 20C, à ce jour la ville de Lannion et les 5 EPCI ou CA voisins prenant en compte les bassins de vie et de santé : *CA Lannion Trégor Communauté, CA Morlaix Communauté, CA Guingamp-Paimpol Agglomération de l'Armor à l'Argoat, CC Leff Armor Communauté, CA Saint-Brieuc Armor Agglomération.*

- ✓ Toute personne, présentant les signes cliniques évocateurs de COVID-19 suivants : infection respiratoire aiguë avec fièvre ou sensation de fièvre de survenue brutale :
- ✓ Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus, la survenue brutale de : altération de l'état général ; chutes répétées ; apparition ou aggravation de troubles cognitifs ; syndrome confusionnel ; diarrhée ; décompensation d'une pathologie antérieure.

❑ Cas **probable** d'infection par ce variant du clade 20C

Tout cas possible d'infection par ce variant du clade 20C

- ✓ présentant des lésions visibles en tomo-densitométrie thoracique évocatrice de COVID-19 OU
- ✓ avec un contact à risque avec un autre cas possible, probable ou confirmé d'infection par ce variant du clade 20C, ou appartenant à un regroupement de ces cas possibles, probables ou confirmés.

Ou

- ✓ Toute personne présentant une anosmie ou hyposmie sans rhinite associée et/ou une agueusie ou une dysgueusie, d'apparition brutale.

❑ Cas **confirmé** d'infection par ce variant du clade 20C

- ✓ Toute personne, symptomatique ou non, avec un résultat biologique (séquençage) confirmant l'infection par le variant du clade 20C du SARS-CoV-2.

Variant "Lannion" : prélèvements

Prélèvements (cumulatifs si possible)

- **Cas probables :**

Détection virale à J0 et J7

- prélèvement nasopharyngé à J0 et J7
- prélèvement profond (à privilégier), expectoration induite ou crachat après toux à J0 et J7
- prélèvement de selles ou écouvillon rectal à proposer en cas de signes digestifs à J0 et J7

Sérologie : lors du prélèvement à J0 puis à J10 (pour recherche de séroconversion IgM) puis à \geq J21

- **Cas possibles**

Détection virale à J0 et J7

- prélèvement nasopharyngé à J0 et J7
- prélèvement profond (à privilégier), expectoration induite ou crachat après toux à J0 et J7