



# Situation épidémique en juin 2022, évolution du SARS-CoV-2 et des variants, intérêt du suivi sérologique et de l'immunité

Dr Morgane Solis

Institut de Virologie, Inserm UMR1109, Université de Strasbourg

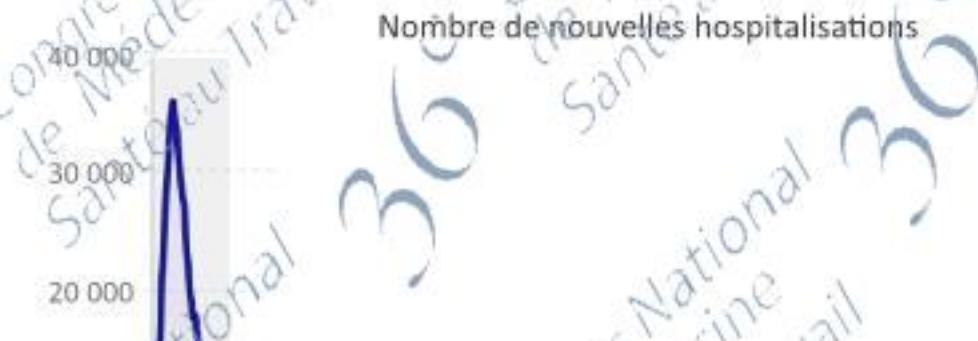
Laboratoire de Virologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (Pr Samira Fan-Kremer)

36<sup>ème</sup> Congrès National de Médecine & Santé au Travail

16 juin 2022

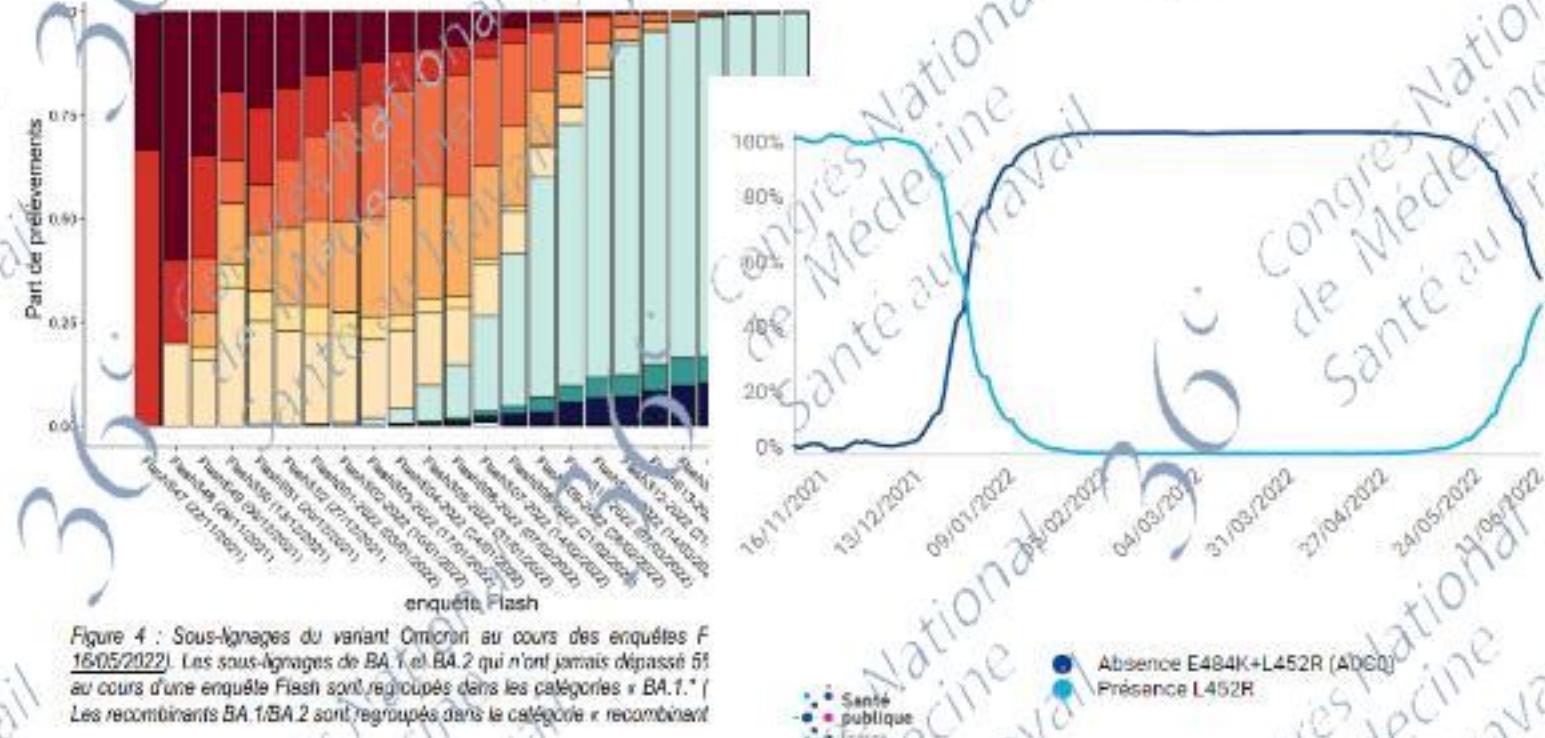
# **SITUATION ÉPIDÉMIQUE EN JUIN 2022**

# Pandémie de COVID-19 en France



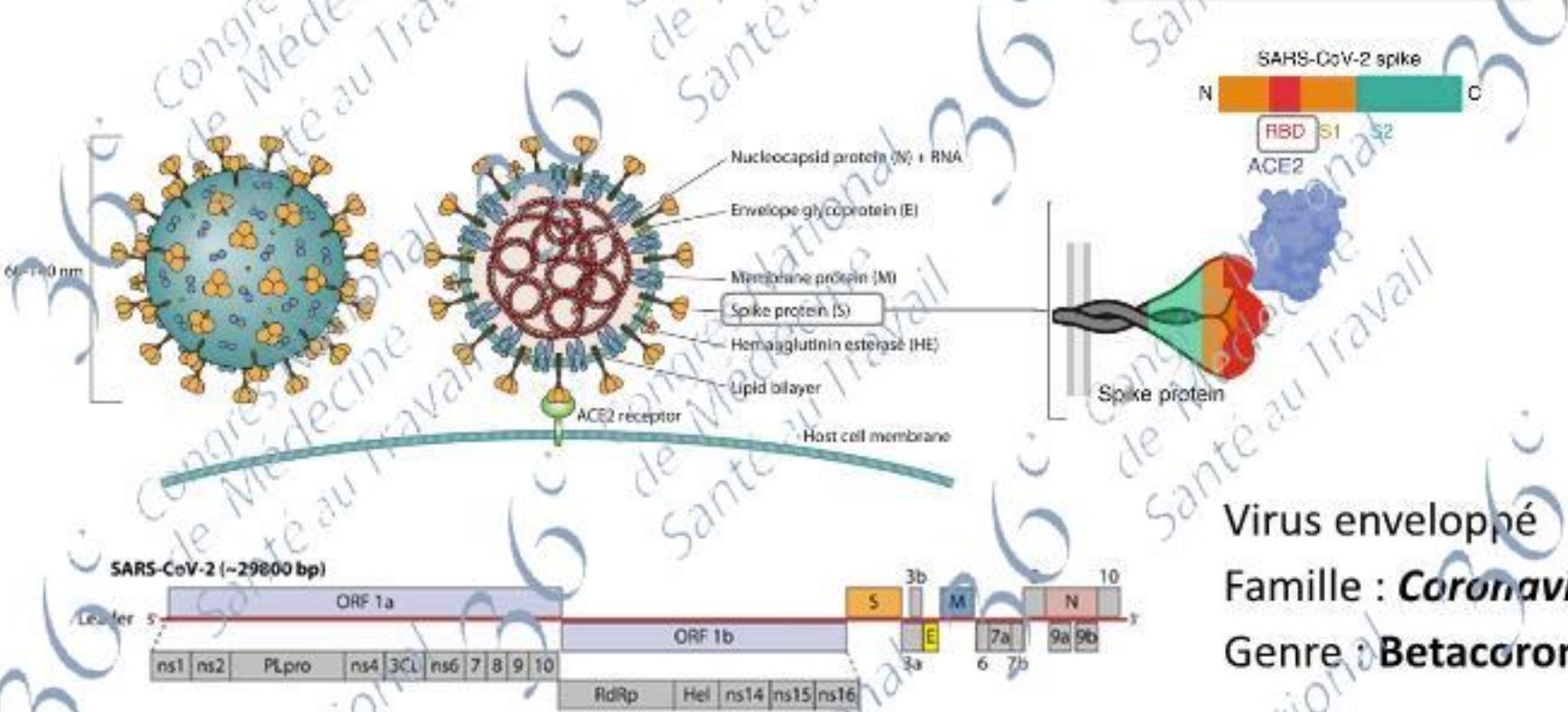
# Situation variant(s) Omicron

- BA.1 remplacé par BA.2 en France depuis février
- BA.2.11 (pc)
- BA.4/BA.5
  - en progrès
  - génétique que de BA
  - responsabilité Afrique dans la circulation



# **ÉVOLUTION DU SARS-COV-2 ET DES VARIANTS**

# SARS-CoV-2

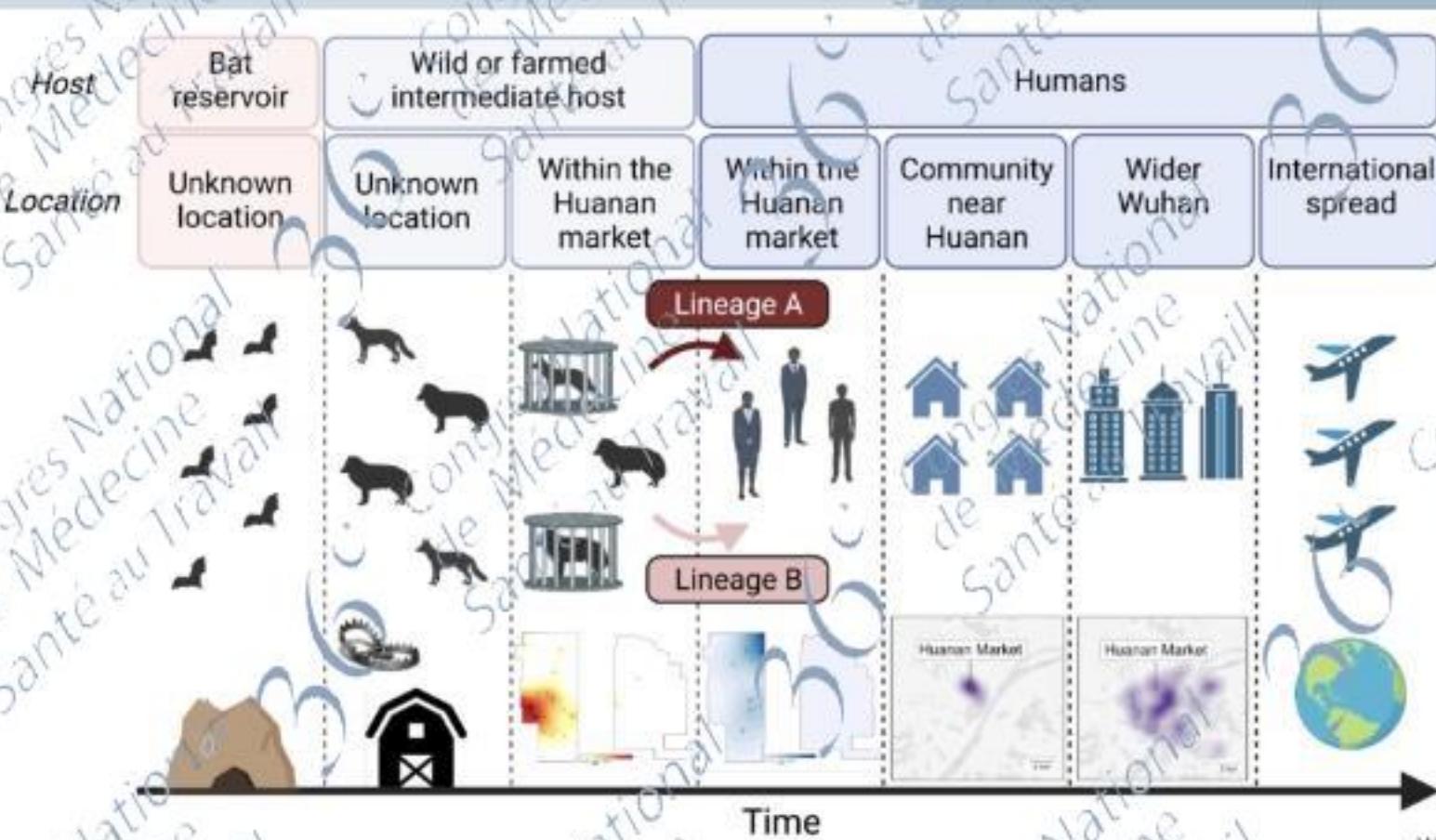


Virus enveloppé

Famille : **Coronaviridae**

Genre : **Betacoronavirus**

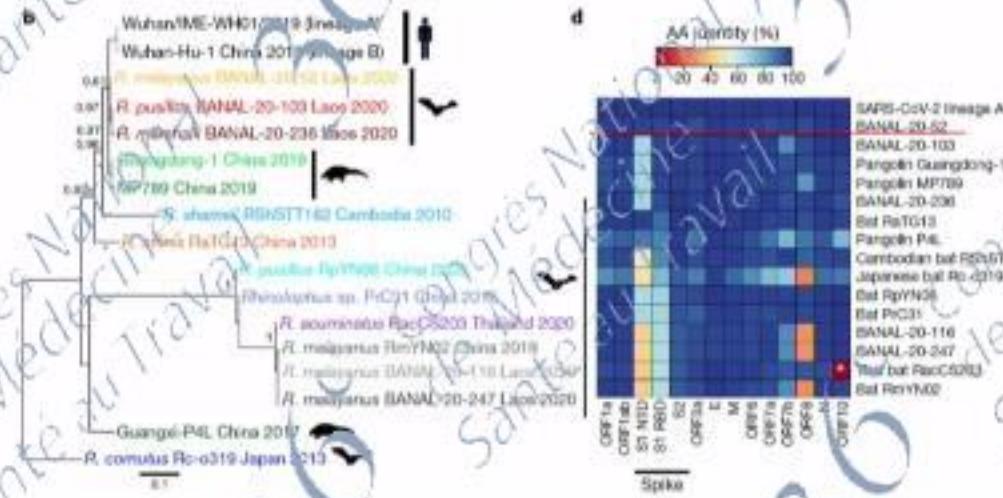
# Origine du SARS-CoV-2



Worobey et al, preprint 2022  
Gao et al, preprint 2022  
Pekar et al, preprint 2022

# Des Coronavirus de chauve-souris sont proches du SARS-CoV-2

Rhinolophus bat coronaviruses genetically similar to SARS-CoV-2, infect cells via ACE-2 receptor

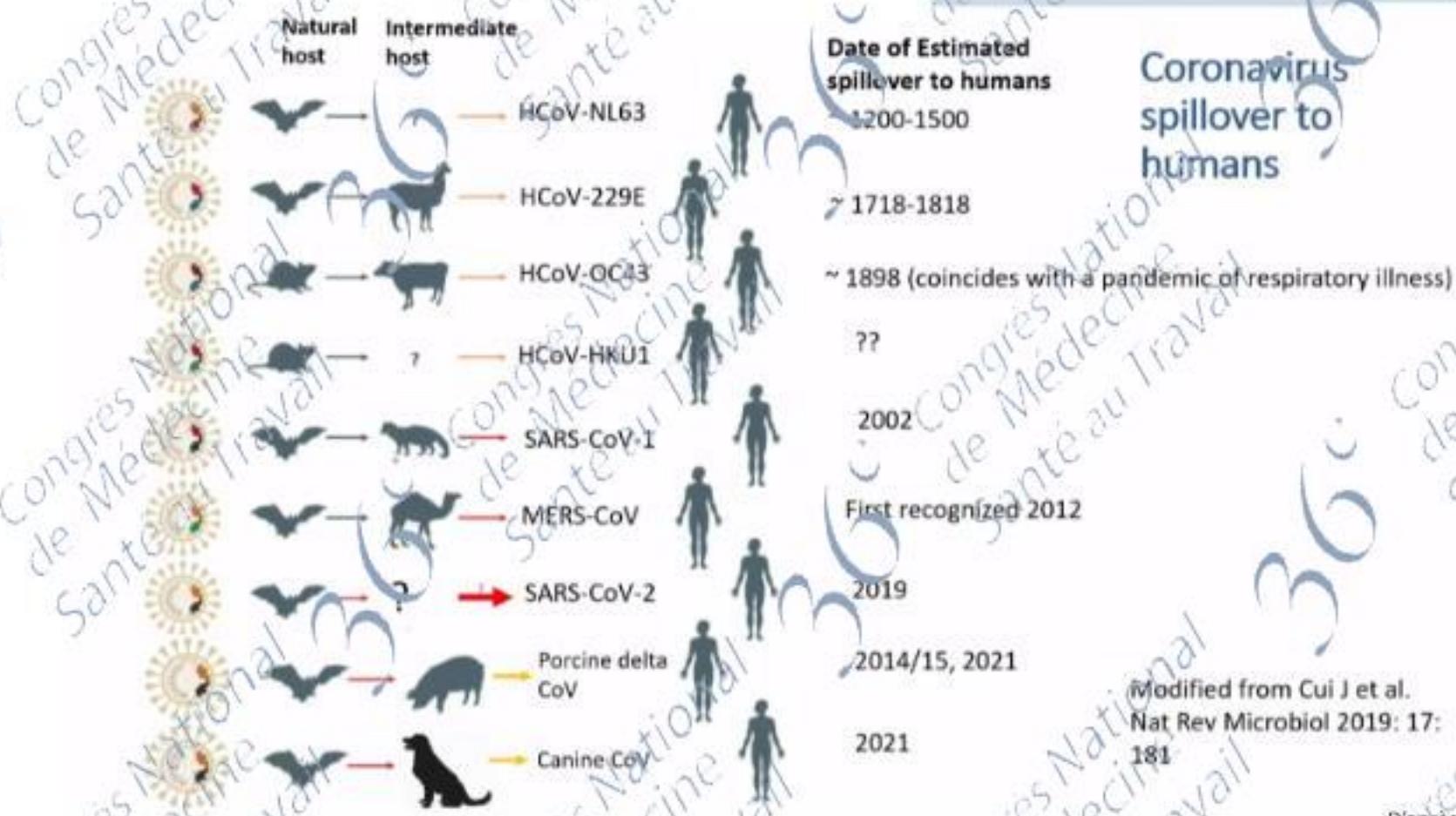


Similitudes au niveau du domaine de liaison du récepteur

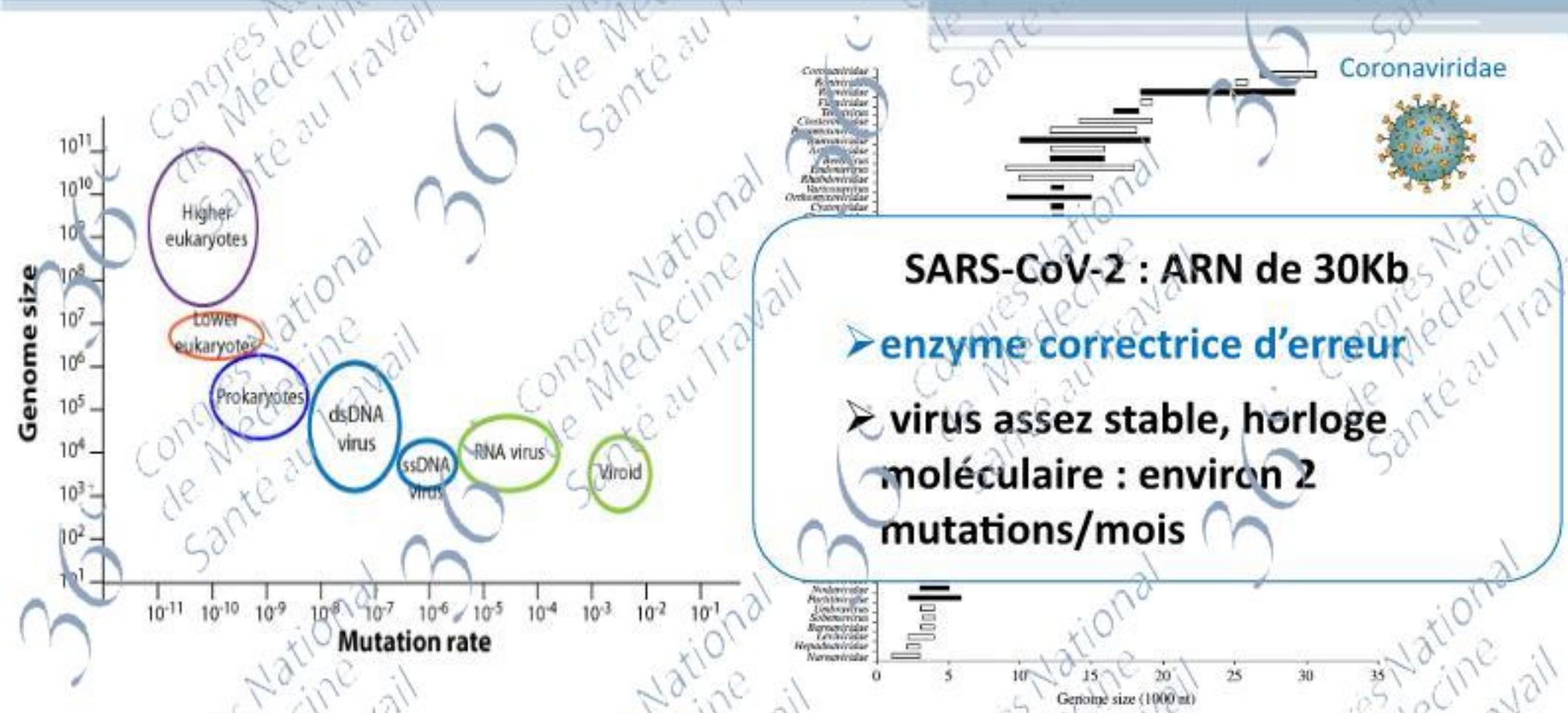
Entrée dans les cellules par le même récepteur

**SARS-CoV-2 : probablement un recombinant de multiples Coronavirus de chauve-souris**

# La diffusion chez l'Homme des Coronavirus

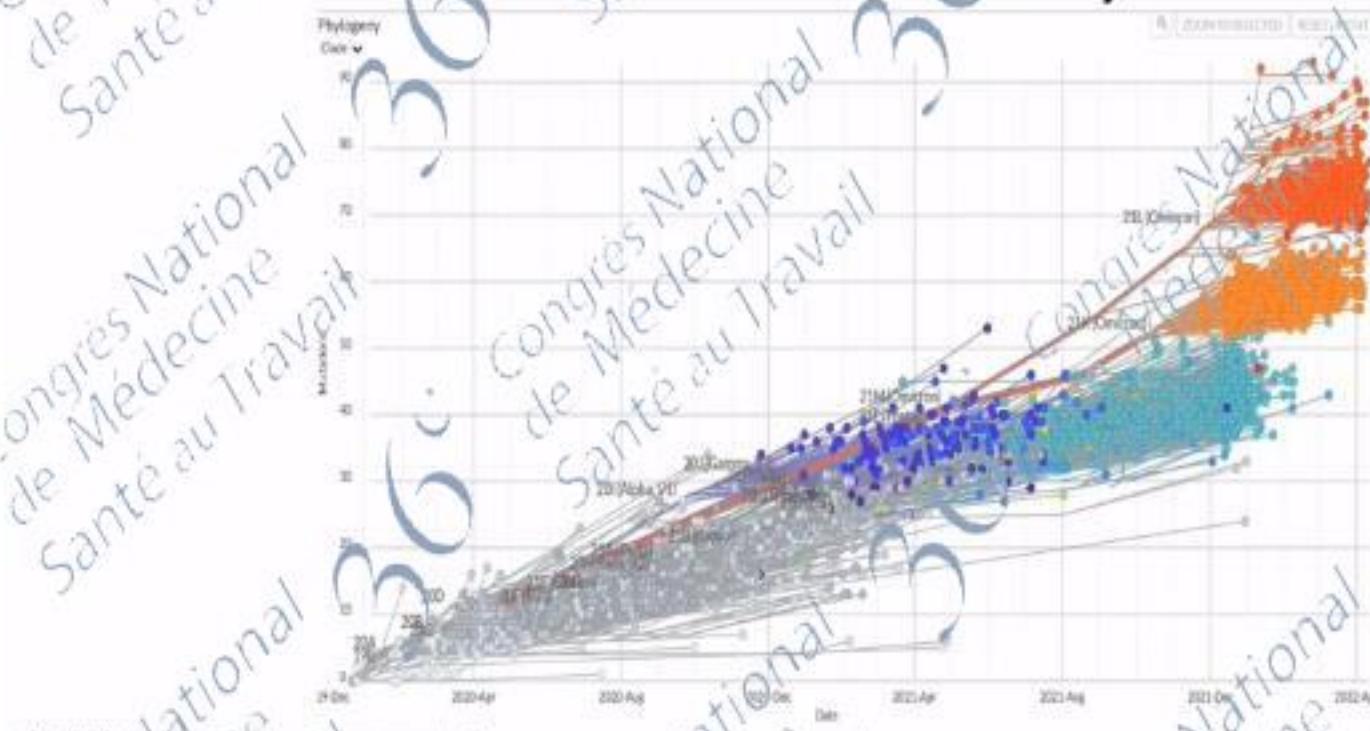


# Diversité génétique et taille du génome



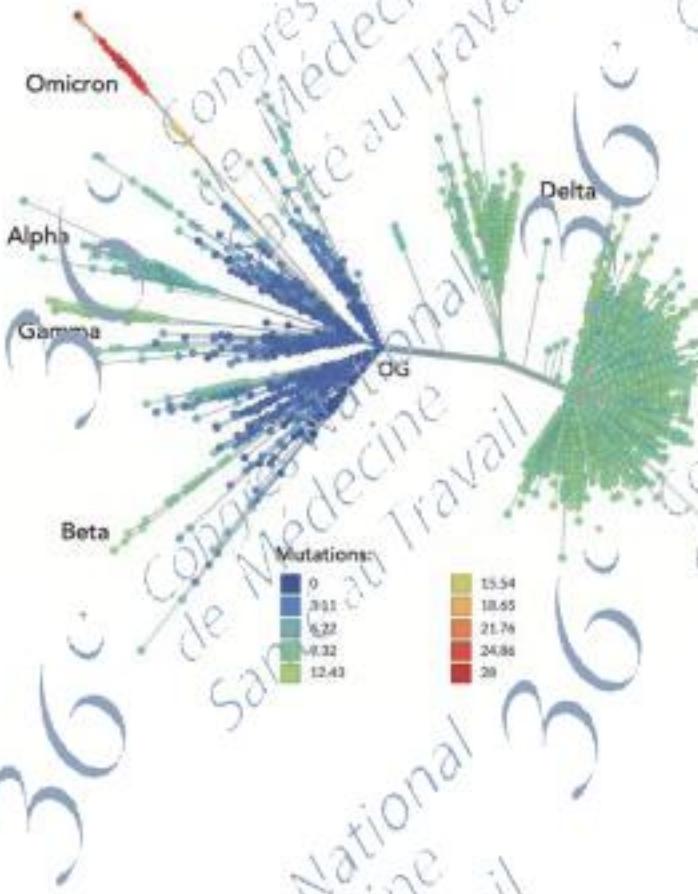
# Variabilité du SARS-CoV-2

## SARS-CoV-2 diversity

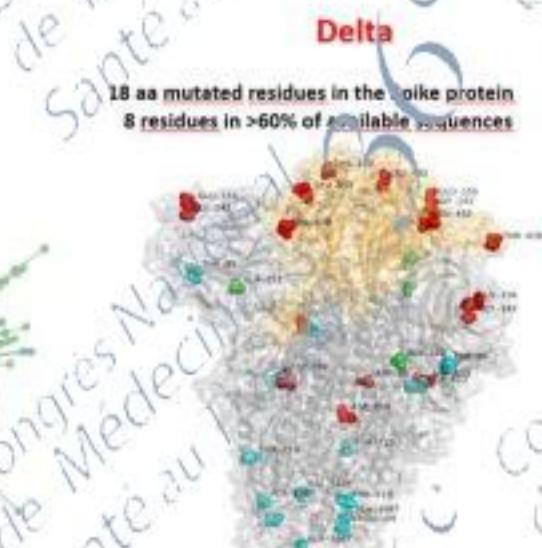


SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2  
Hadfield et al. Bioinformatics. 2018; <https://virozline.org/ncov/gisaid/global?f=clock&r=regression-hide>

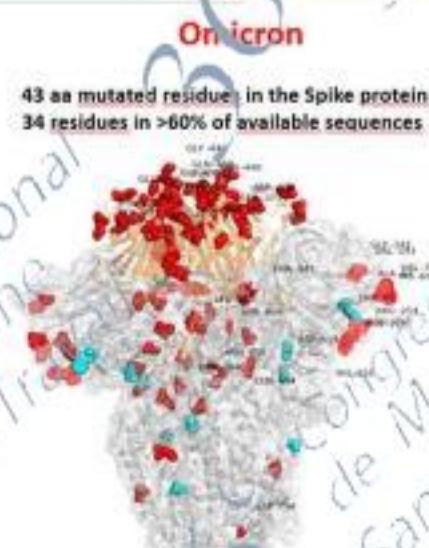
# Variant omicron



Delta  
18 aa mutated residues in the Spike protein  
8 residues in >60% of available sequences



Omicron  
43 aa mutated residue in the Spike protein  
34 residues in >60% of available sequences

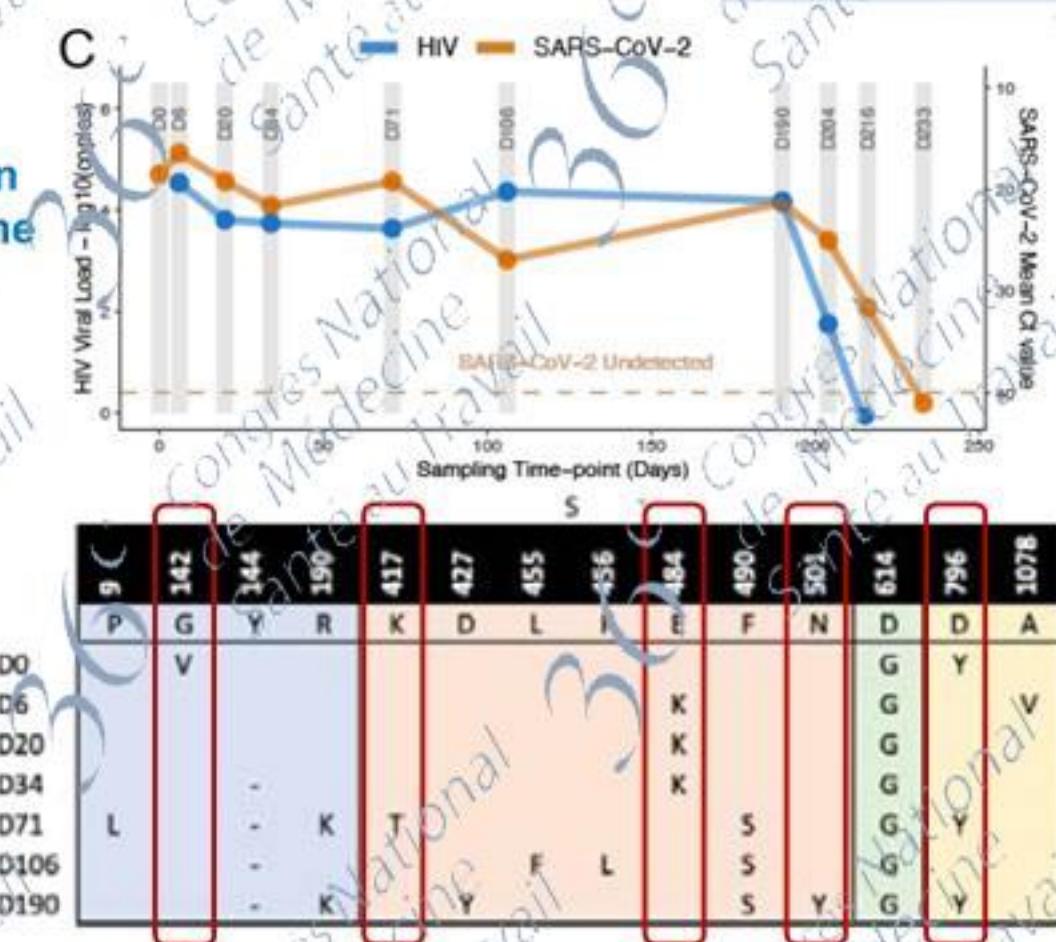


## Sous-lignages Omicron

- BA.2 : 21 mutations sur la spike en commun avec omicron + 6 nouvelles mutations
- Transmissible +++

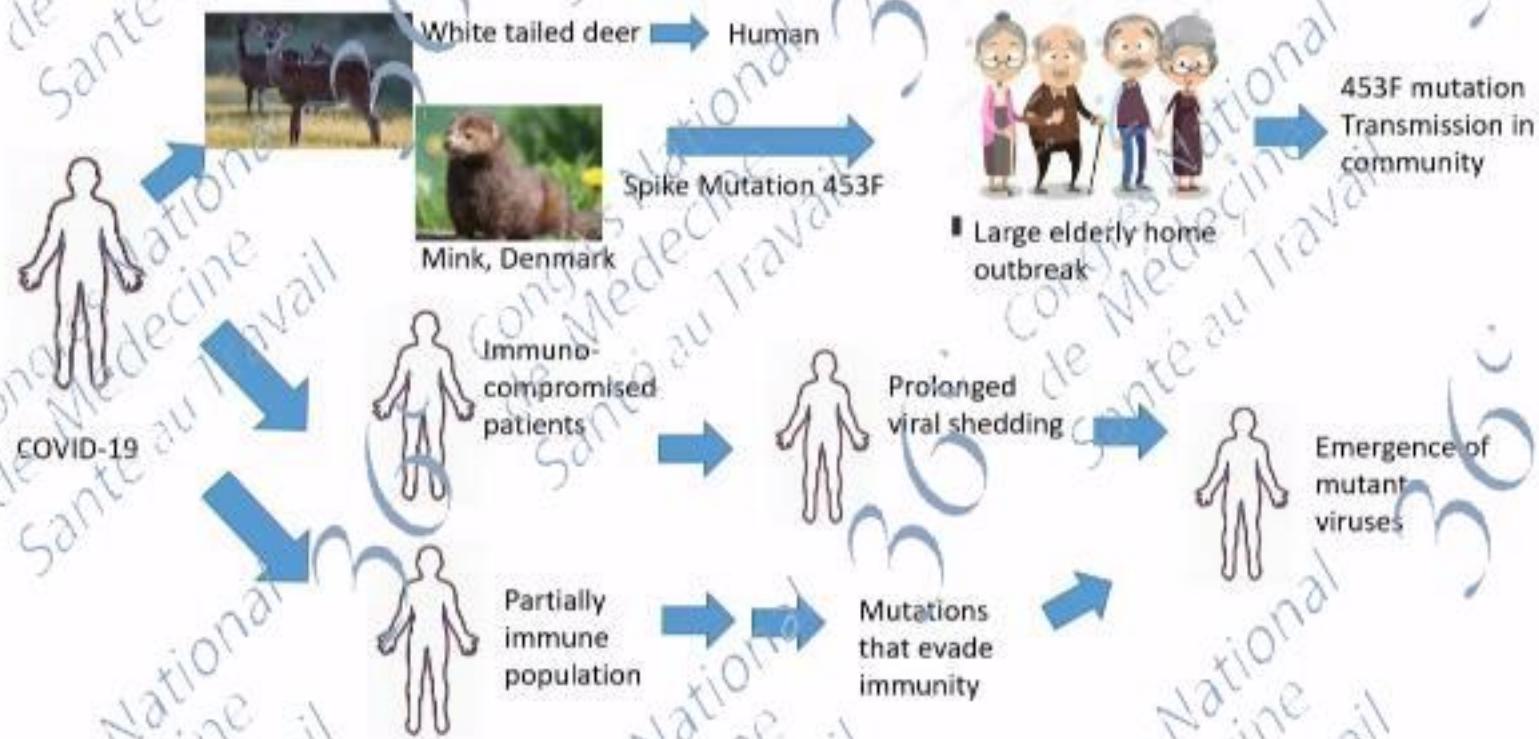
# Des variants émergent chez les immunodéprimés

Persistence et évolution  
du SARS-CoV2 chez une  
patiente VIH +



# Sources d'émergence de variants

## How viral variants arise ?



# Focus sur l'animal : One Health

Diffusion chez l'animal (et retour vers l'homme)



Dog



Cat



Zoo felines



Farmed (wild) mink



Hamster



White tailed deer



Gorilla

Otters, Beavers

Probablement la partie émergée de l'iceberg...

# **INTÉRÊT DU SUIVI SÉROLOGIQUE ET DE L'IMMUNITÉ**

# Immunité adaptative selon le type d'exposition

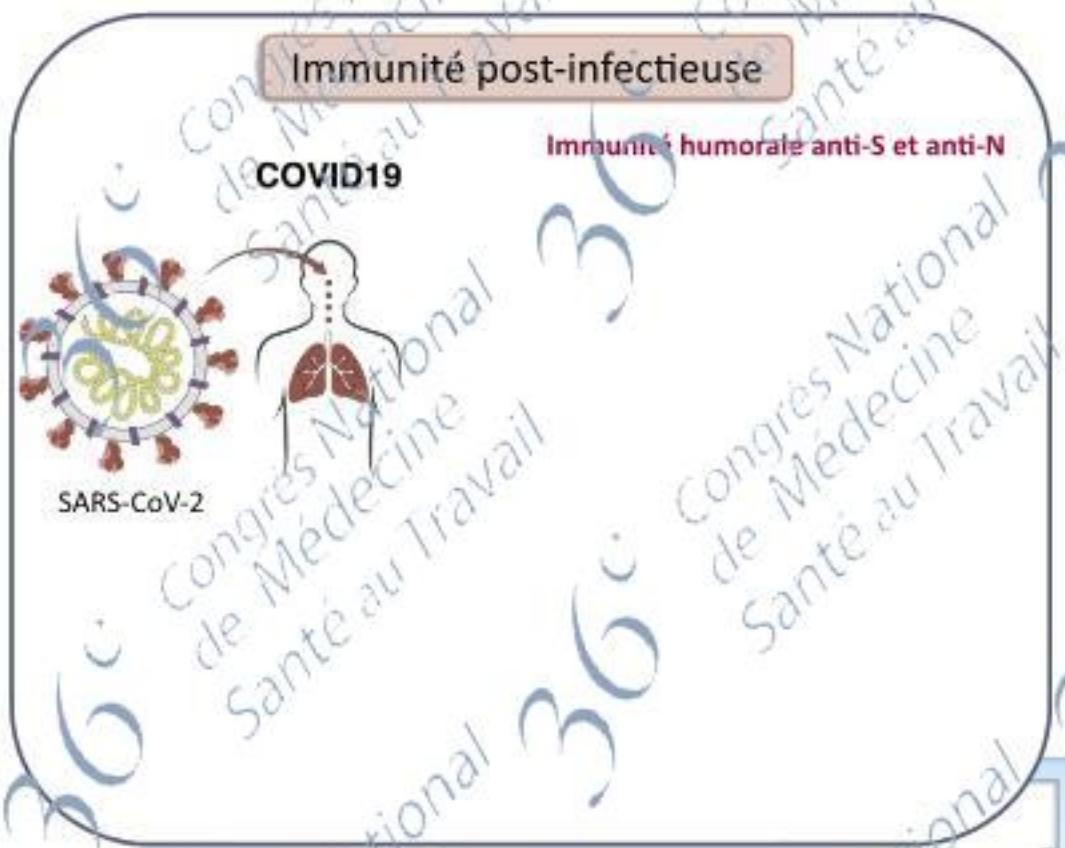
Immunité post-infectieuse

**COVID19**



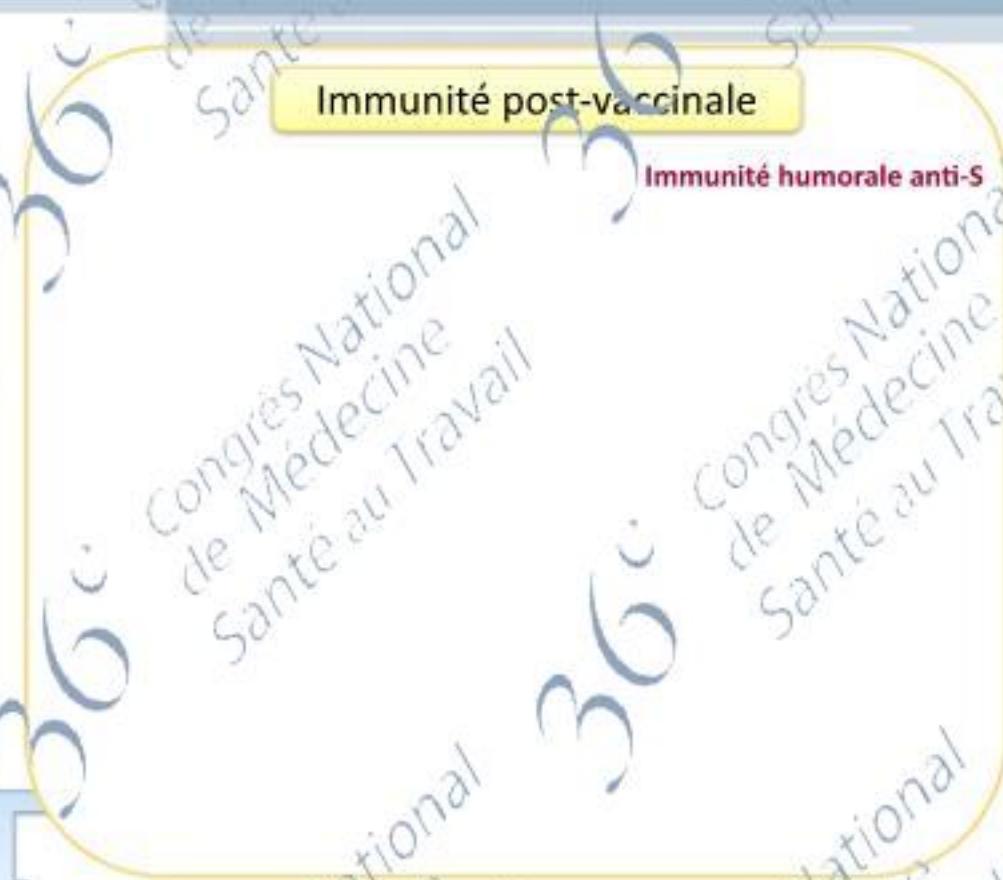
SARS-CoV-2

Immunité humorale anti-S et anti-N



Immunité post-vaccinale

Immunité humorale anti-S

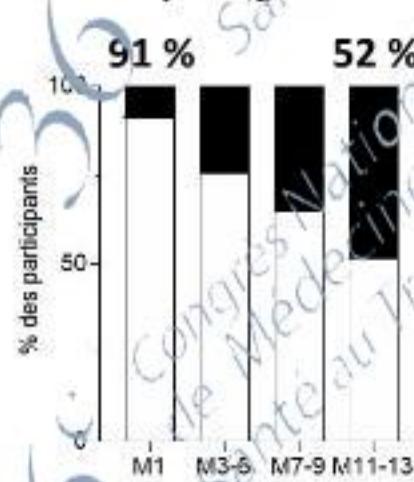


Immunité hybride

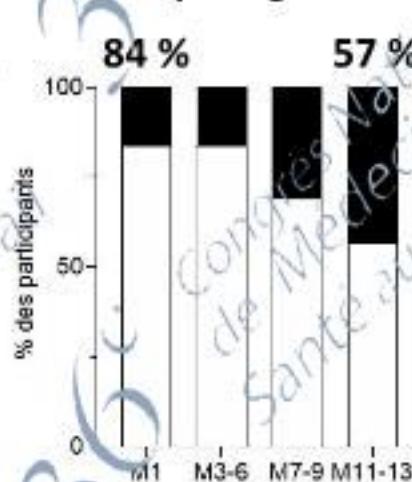
# Sérologie après infection

## Taux de séropositifs

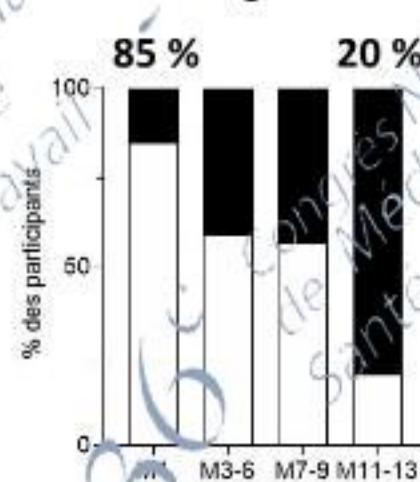
Test rapide IgM anti-RBD



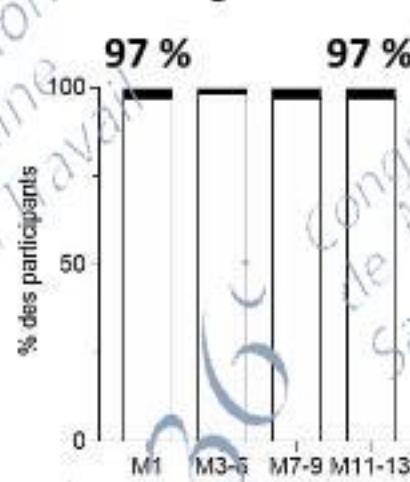
Test rapide IgG anti-RBD



ELISA IgG anti-N

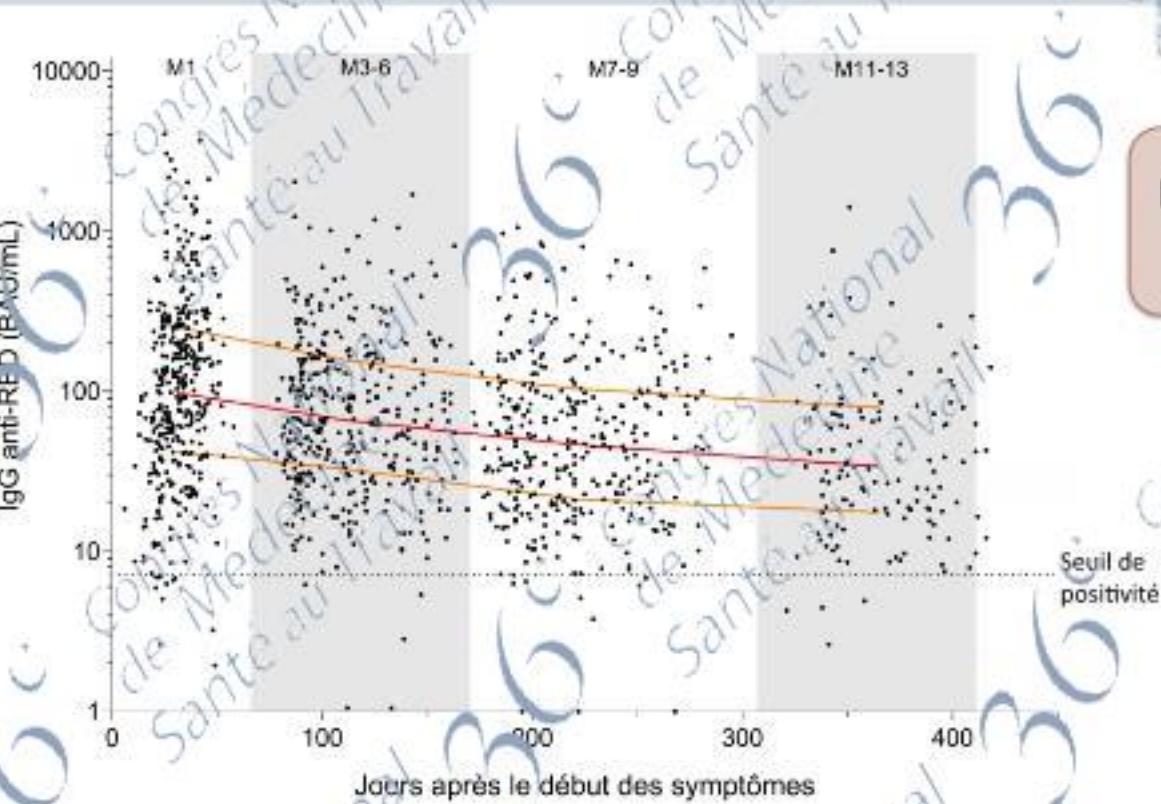


CMIA IgG anti-RBD



Le taux de séropositifs dépend du type de test sérologique

# Persistante des anticorps après infection



Évolution de la concentration sérique  
en IgG anti-RBD (protéine S)

➤ Baisse jusqu'à 6 mois

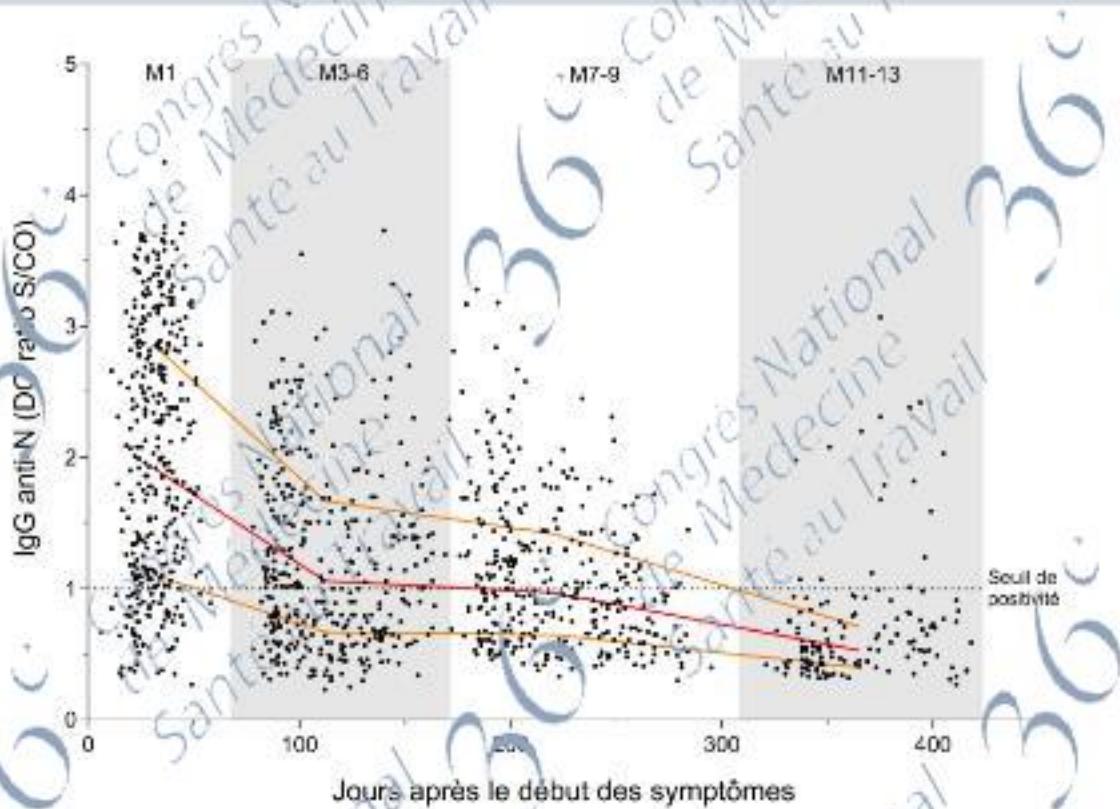
➤ Stabilisation à un an

- Médiane à 35 BAU/mL

- $t_{1/2} = 725\text{j}$

Les IgG anti-RBD anti-SARS-CoV-2 persistent plus d'un an après une COVID-19

# Persistante des anticorps après infection



Évolution de la concentration sérique  
en IgG anti-N

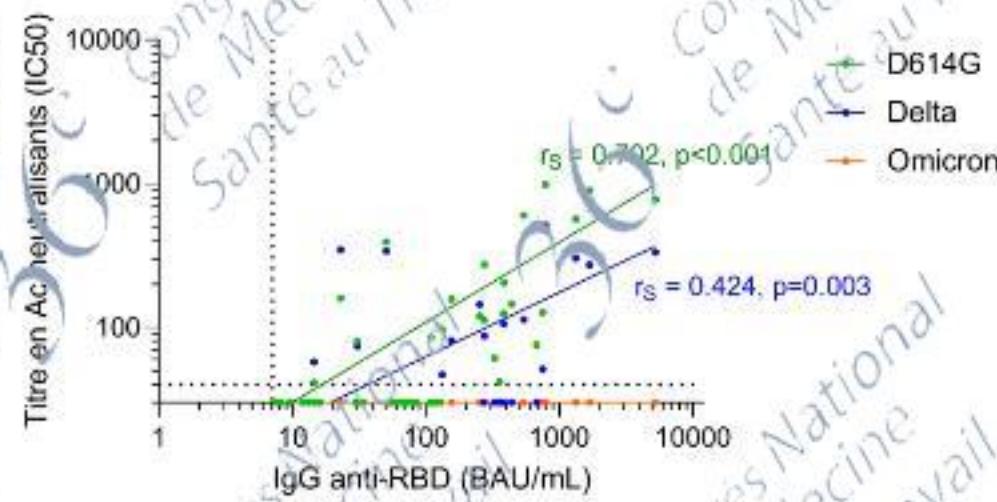
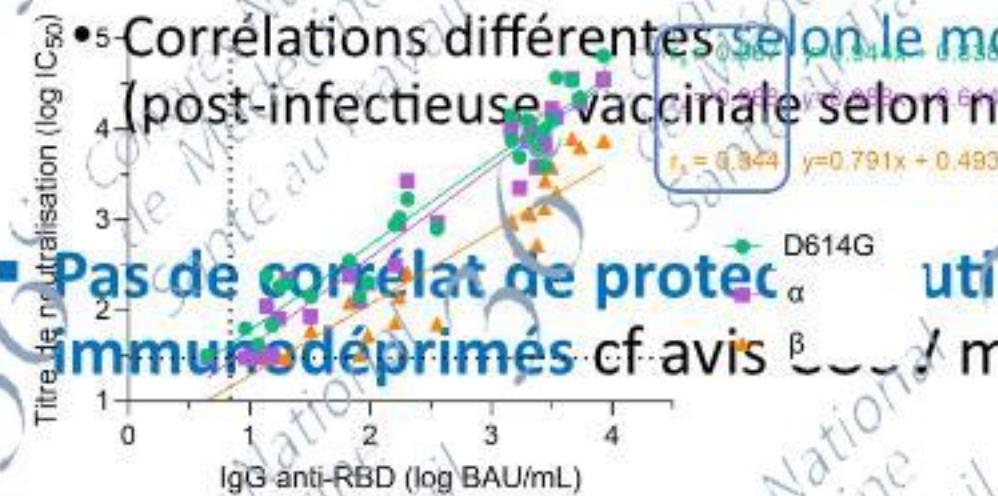
Cinétique en trois phases  
(stabilisation transitoire)

Les IgG anti-N ont le plus souvent disparu un an après une COVID-19

# Intérêt de la sérologie ?

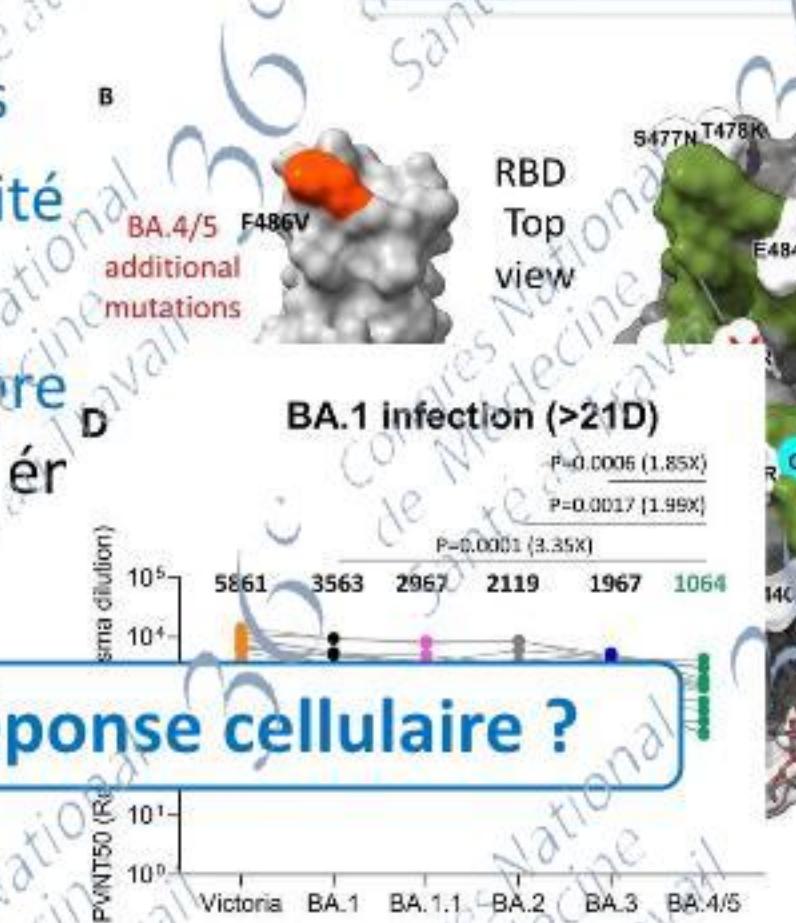
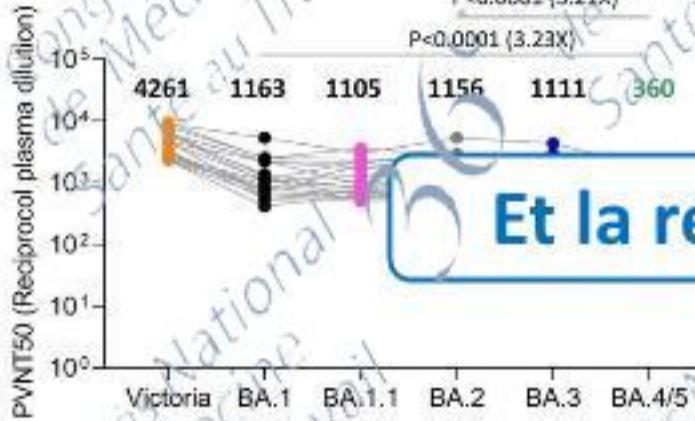
## ■ Corrélation avec la neutralisation :

- Seuil 264 BAU/mL (avis COSV avril 2021) pour les immunodéprimés conditionnant l'administration d'anticorps monoclonaux
- Valable seulement pour les variants  $\alpha/\beta$  !
- Corrélations différentes selon le variant
- Corrélations différentes selon le mode (post-infectieuse ou vaccinale) selon n

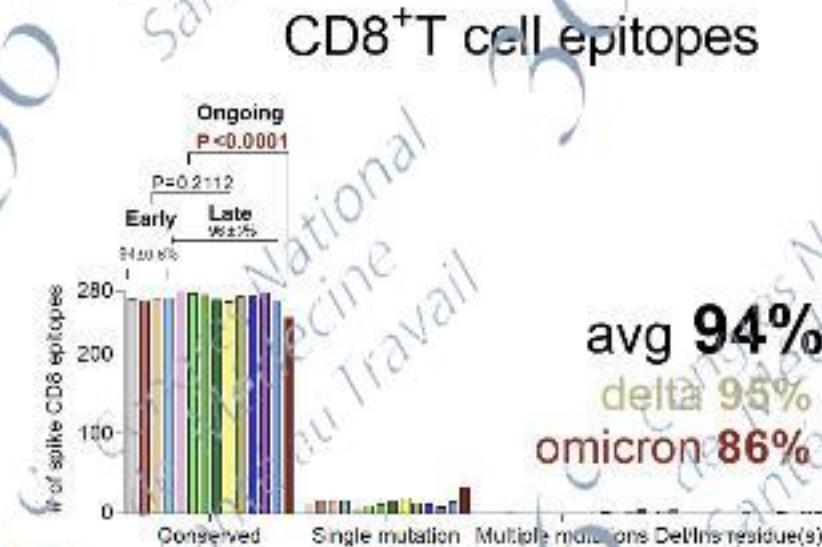
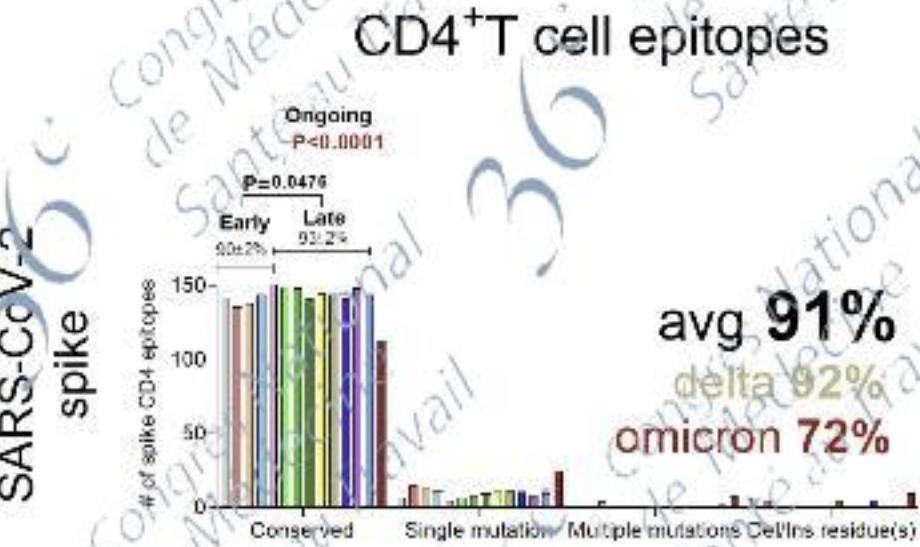


# BA.4/BA.5

- Mutations additionnelles
- Echappement à l'immunité  
à évaluer pour BA.2 ?)
- Echappement à de nombreux  
BNT162b2 (V3+28D)



# Conservation des épitopes des cellules T après vaccination

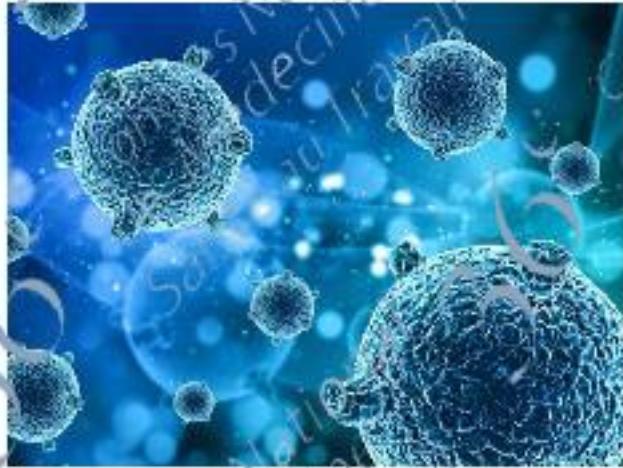


➤ La conservation de la réponse T face à Omicron pourrait expliquer le nombre faible de cas graves

## Messages à retenir...

- Décréve de la circulation virale arrêtée par la **progression des variants Omicron BA.4/BA.5** ; impact en termes de cas, hospitalisations ?
- Echappement à la réponse humorale neutralisante et absence de corrélat de protection individuel
- Nul ne sait de quoi est fait l'avenir mais notre état immunitaire est mieux préparé qu'en 2020 (réponse cellulaire conservée)
- Reste la problématique des **immunodéprimés** pour lesquels il n'y a pas de solution optimale

**Merci de votre attention**



# Faut-il s'attendre à un nouveau variant?

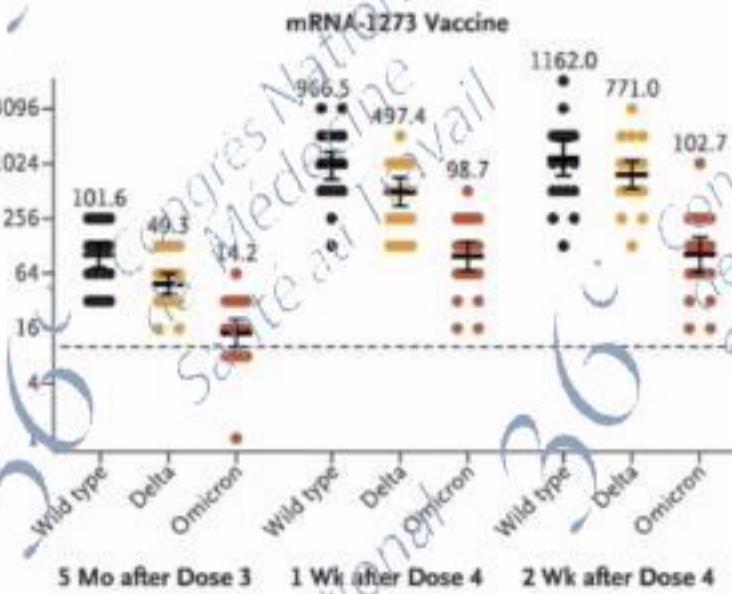
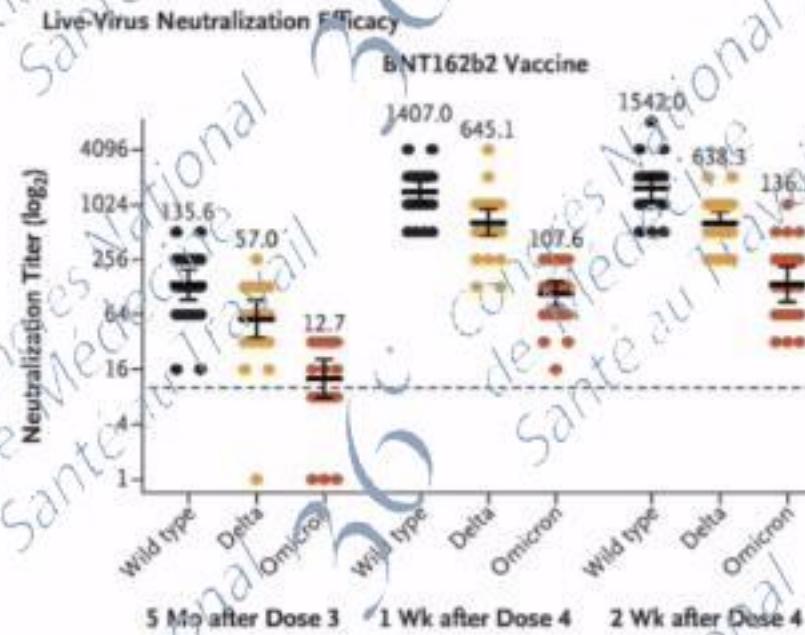


Personne ne sait

- Tant que le virus continue à circuler, le risque n'est pas nul
- Note d'optimisme, les conséquences pourraient être moins graves qu'avant grâce à:
  - La forte immunisation de la population
  - La présence d'une réponse mémoire longue durée

# Omicron et 4<sup>ème</sup> dose

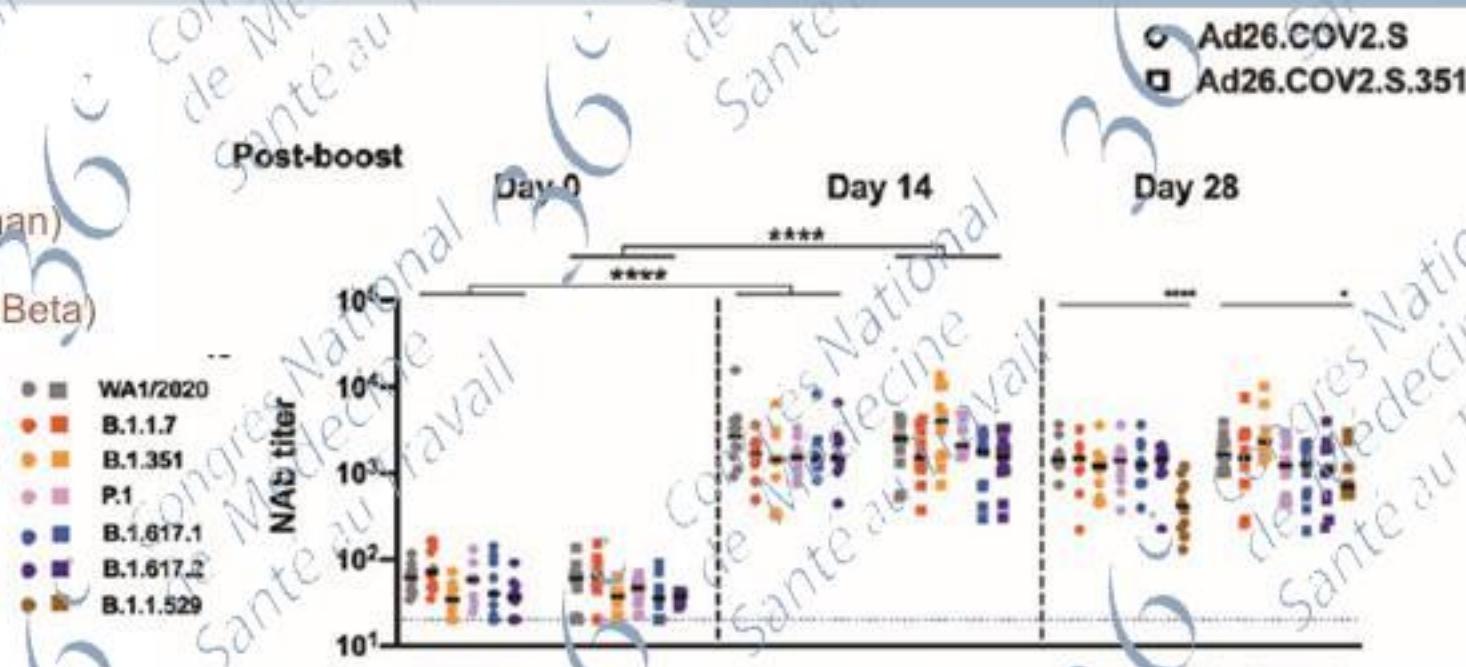
## *Neutralizing antibody responses doses 3-4*



## Comparaison de l'efficacité du vaccin AstraZeneca Wuhan et Beta

Vaccin 1: Ad26.COV2.S (Wuhan)

Vaccin 2: Ad26.COV2.S.351 (Beta)



- La réponse immunitaire humorale et cellulaire est similaire après un boost avec l'un ou l'autre vaccin