



ACTUALITES DE VOTRE LABORATOIRE

GROUPEMENT DE LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE
ROANNE – CHARLIEU - CHAUFFAILLES – LE COTEAU – THIZY – AMPLEPUIS – DAZEVIEWUX – ANNONAY- TOURNON
FEVRIER 2021 – n°34

TOUT SAVOIR SUR LES VARIANTS

Depuis quelques jours, les données concernant les variants du coronavirus SARS-CoV-2, qu'ils soient britanniques, sud-africains, brésiliens, voire possiblement américains, se succèdent à un rythme soutenu.

Ces nouveaux variants du SARS-CoV-2 inquiètent les autorités dans le monde entier. En effet, certains sont plus contagieux que les variants circulant actuellement, appelés variants historiques.

Commençons par un bref rappel sur l'apparition des variants viraux. De nombreuses mutations aléatoires se produisent dans le génome du SARS-CoV-2 lors des cycles de réplication virale. La plupart des variants, porteurs de mutations neutres ou non avantageuses pour le virus, disparaissent durant un processus de sélection naturelle, d'autres virions, porteurs de mutations leur conférant un avantage sélectif, peuvent diffuser dans la population infectée.

Petit tour du monde des variants :

⇒ Le variant anglais UK

Ce variant anglais VOC 202012/01 comporte la délétion 69-70, encore désignée Δ H69/V70 car elle provoque la perte des acides aminés histidine en position 69 et valine en position 70. La proportion de la détection de souches porteuses de la délétion 69-70, marqueur du variant VOC 202012/01, a ainsi considérablement augmenté en Angleterre entre la mi-octobre et le mois de décembre, passant de 3 % le 12 octobre 2020 à 64 % le 2 novembre pour finalement atteindre 98 % le 7 décembre.

On compte aujourd'hui 51 pays dans lesquels le variant anglais a été détecté.

Ce variant semble être 40 à 70% plus transmissible. Ce variant renferme la mutation en position 501 dans la séquence des acides aminés de la protéine spike.

Elle se situe au niveau d'un groupe de six acides aminés qui entre directement en contact avec le récepteur ACE2 qui sert de porte d'entrée du virus dans les cellules cibles. Cette mutation se situe dans le RBD (receptor binding domain) contenant le motif de fixation du virus au récepteur sur la cellule. Le nouveau variant renferme également une mutation sur le 69ème et 70ème acide aminé de la protéine spike (délétion 69-70).

Il a été montré que la mutation 501 semble entraîner une plus forte capacité de liaison du virus au récepteur cellulaire ACE2. De fait, ce variant VOC 202012/01 est de 40 % à 70 % plus transmissible que les autres souches virales en circulation, en moyenne 56 % plus contagieux.

Ce variant ne semble cependant pas plus pathogène.

Une enquête « flash » a été effectuée sur deux jours, les 7 et 8 janvier 2021, afin d'évaluer le niveau de circulation du variant anglais en France. Santé publique France estime qu'il est possible d'estimer que le variant VOC 202012/01 serait responsable de 1 à 2 % des cas de Covid-19 actuellement diagnostiqués en France ». Ce variant anglais devrait rapidement se développer dans les semaines à venir et devenir dominant.

⇒ **Le variant brésilien**

En octobre 2020, l'État d'Amazonas avait été durement touché par l'épidémie de Covid-19. Publiée dans la revue Science, une récente étude indiquait que plus des trois quarts (76 %) des habitants de Manaus, la plus grande cité de la région amazonienne, possédaient des anticorps contre le SARS-CoV-2. C'est dans cet État qu'un nouveau variant, appelé P.1, a été découvert en décembre 2020. Or il se trouve que Manaus a connu une augmentation rapide des cas d'infection par le SARS-CoV-2 et des hospitalisations à la mi-décembre 2020.

P.1 est un descendant du lignage B.1.1.28 (qui circule abondamment dans l'Etat de Rio de Janeiro et qui a probablement émergé au Brésil en février 2020). Ce variant P.1 est porteur d'une signature génétique très particulière, véritable constellation de mutations. Il renferme notamment dix-sept changements uniques en acides aminés, trois délétions (perte de matériel génétique) et une insertion. Ce nouveau variant brésilien renferme en particulier les mutations E484K, K417T et N501Y :

- E484K pourrait être associée à un échappement immunitaire
- La mutation N501Y sur la protéine spike (de fixation) est présente chez le variant UK et Sud-Africain.

⇒ **Le variant Sud-Africain**

Un nouveau variant SARS-CoV-2, baptisé 501Y.V2 (lignage B.1.351), a été détecté en Afrique du Sud le 18 décembre 2020. Lui aussi renferme une constellation de mutations dont trois, K417N, E484K et N501Y, sont localisées dans le domaine RBD de la protéine *spike*, le domaine de fixation au récepteur.

Les analyses phylogénétiques semblent indiquer que ce nouveau variant 501Y.V2 a émergé début juillet fin août 2020 dans la métropole de la baie Nelson Mandela (qui comporte notamment la ville de Port Elizabeth). Au début novembre, ce variant est devenu majoritaire, supplantant les trois lignages qui avaient circulé lors de la première vague épidémique et s'imposant comme le lignage dominant.

Comme le variant brésilien, il possède la mutation N501Y favorisant la transmissibilité et la mutation E484K confère une résistance aux anticorps neutralisants, ce qui fait qu'elle est inquiétante d'un point de vue de l'échappement immunitaire.

Une hypothèse formulée pour expliquer l'apparition de ce nouveau variant sud-africain porteur d'un Grand nombre de mutations, alors même que le taux de mutations est habituellement faible chez le virus (une à deux mutations par mois), serait qu'il aurait pu émerger chez des individus infectés de façon prolongée.

Selon l'OMS, le variant 501Y.V2, plus contagieux, ne provoquerait pas de formes plus sévères.

Ce variant semble avoir très peu diffusé en France et les quelques détections sont liées à des patients en provenance des pays proches de l'Afrique du Sud. Ce variant pourrait rapidement diffuser à La Réunion et Mayotte.

⇒ **Les variants Américains**

Aux Etats-Unis, la situation a également évolué ces derniers mois avec l'apparition de plusieurs nouveaux variants, également porteurs de multiples changements sur la protéine *spike*.

⇒ **Autres variants**

De nombreux variants apparaissent régulièrement et il ne serait pas impossible d'entendre parler d'un variant bavarois, portugais etc...

Les enjeux face aux variants

En Europe, il faut s'inquiéter de la diffusion de variant VOC 202012/01. Ce variant devrait devenir dominant en France à la mi-Mars.

Il est indispensable de surveiller la diffusion de ces variants dans le monde. Le seul moyen fiable de surveiller la diffusion des variants est le séquençage.

La France accuse un retard considérable en terme de séquençage. Pourquoi ce retard ? Comme en Mars 2020, l'hospitalo-centrisme de notre pays conduit à prendre énormément de retard. L'état a réservé le séquençage au seul laboratoire public. De nombreux laboratoires privés possèdent des séquenceurs et pourraient du jour au lendemain participer à l'effort national.

Il faut actuellement plus de 15 jours au CNR pour rendre un séquençage.

Face à ce retard, la machine politique s'est mise en marche. La DGS a demandé aux laboratoires d'analyses de séquencer dans les meilleurs délais les prélèvements positifs. Le problème est que les capacités de séquençage restent très limitées et même si la France se donnait les moyens, il semble difficile de répondre à la demande.

Les techniques de séquençage restent des techniques longues et coûteuses.

Il peut paraître contre-productif de vouloir séquencer tous les prélèvements positifs. Une stratégie aurait pu consister à réaliser des enquêtes épidémiologiques régulières des territoires pendant une période donnée.

Devant cette capacité de séquençage insuffisante, le gouvernement a autorisé la mise en place de tests RT-PCR capables de cibler les principaux variants actuels.

Ces tests doivent pouvoir à minima détecter les variants anglais, brésiliens et Sud-Africains.

Le risque de cette stratégie de criblage par tests RT-PCR est d'avoir toujours un train de retard avec l'apparition de nouveaux variants non détectés par ces kits. Les principaux variants peuvent muter et devenir indétectable avec ce type de tests.

Ces techniques RT-PCR peuvent pallier en partie à l'insuffisance des capacités de séquençage public mais restent insuffisantes pour surveiller à moyen terme l'évolution des variants.

AU GLBM : Nous avons mis en place depuis le 1er Février une technique de criblage capable de détecter les 3 principaux variants. Tous les échantillons positifs sont réanalysés avec un autre Kit RT-PCR ciblant les variants UK, Sud-Africain et Brésilien.

La première RT-PCR est rendu dans les 12-24H, la deuxième RT-PCR sera effectuée 24 à 72H après le prélèvement. Vous recevrez donc deux résultats dans le cas d'un échantillon positif.

Cette stratégie risque d'évoluer selon l'évolution épidémiologique des variants. Ce virus SARS-Cov2 n'a pas fini de nous étonner.....

La meilleure stratégie reste le respect des gestes barrières et la vaccination rapide et massive. Une politique de vaccination trop lente et au compte-goutte ne favorise-t-elle pas la sélection des mutants ? C'est un autre débat

Les biologistes du GLBM