

Les variants de Sars-CoV2 en février 2022

ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE

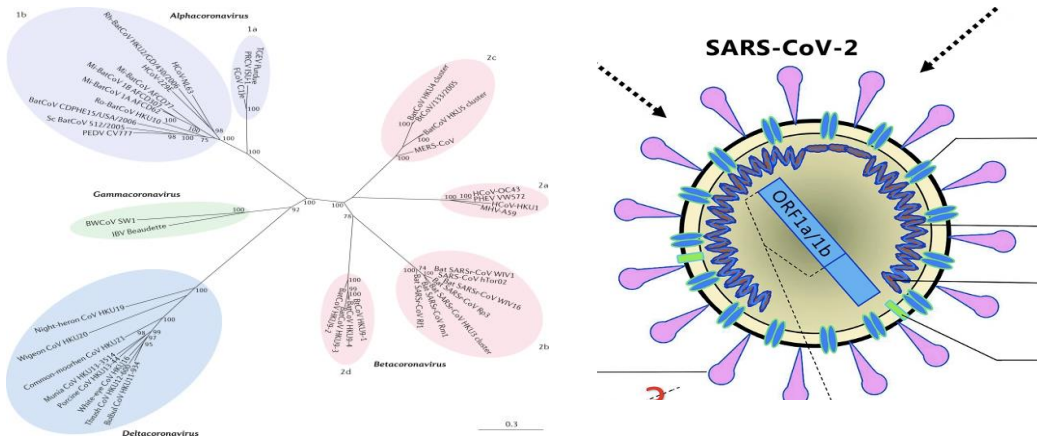


10/03/2022

Pr Christine ROUZIUX

Pr émérite de Virologie, CHU Necker,
Université Paris Descartes

(pas de conflits d'intérêt)

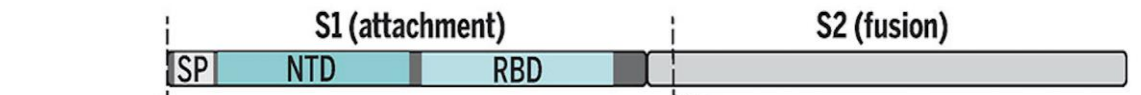
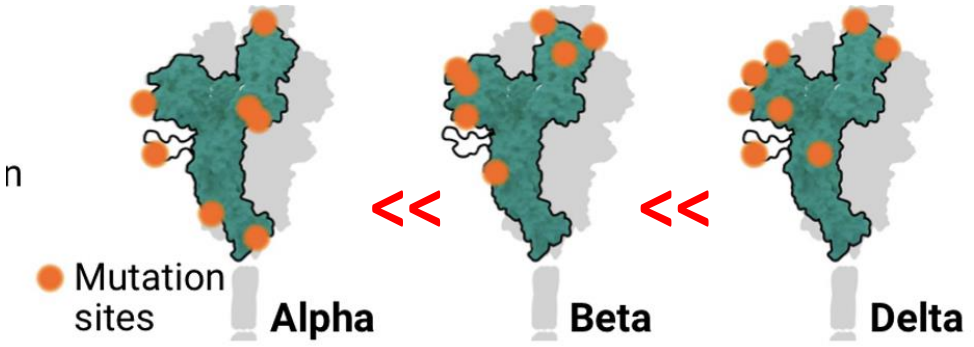
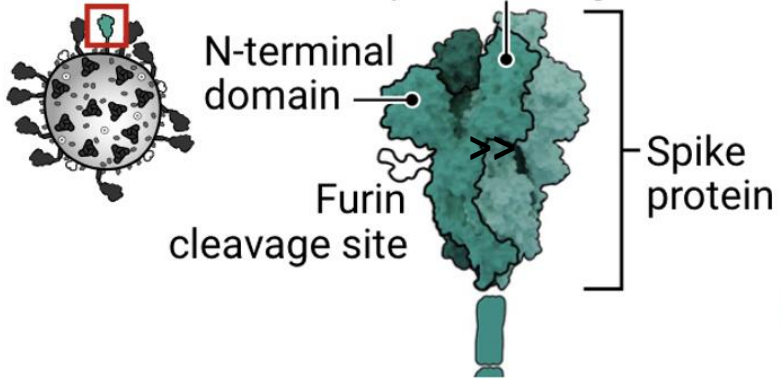


Les variants du SARS-CoV-2

Mutations and deletions in the spike protein

Currently, B.1.1.7, B.1.351, and P.1 are the major circulating variants of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); others are emerging. The spike S1 subunit contains an amino (N)-terminal domain (NTD) and receptor-binding domain (RBD), which mediate host receptor recognition and contain epitopes for antibody binding. Deletions (NTD) and substitutions (RBD) in S1 can affect transmissibility (Tr), vaccine efficacy (Ef), and virulence (Vi). Additional mutations that define the variants can be tracked at (8). SP, signal peptide.

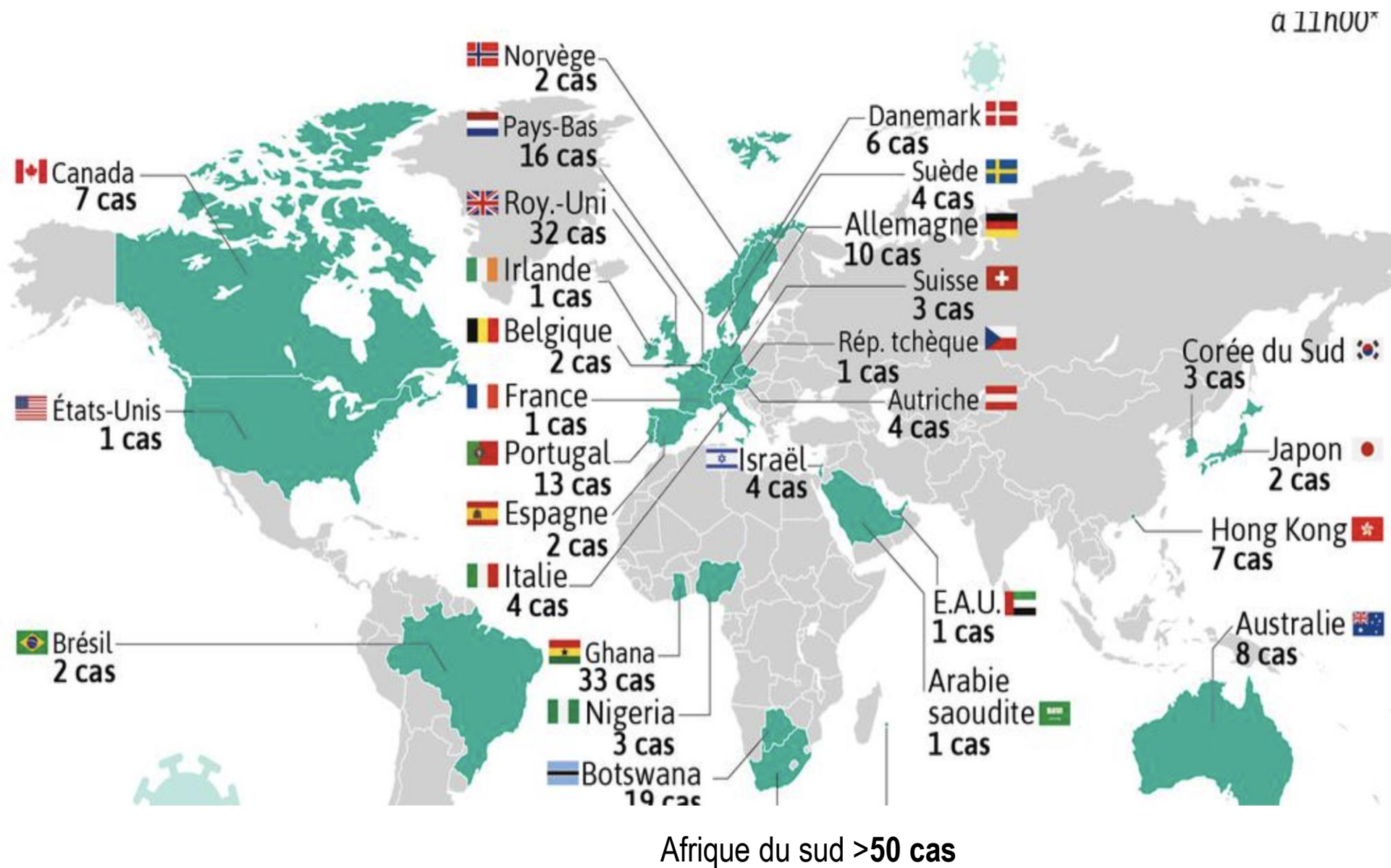
SARS-CoV-2 Receptor-binding domain



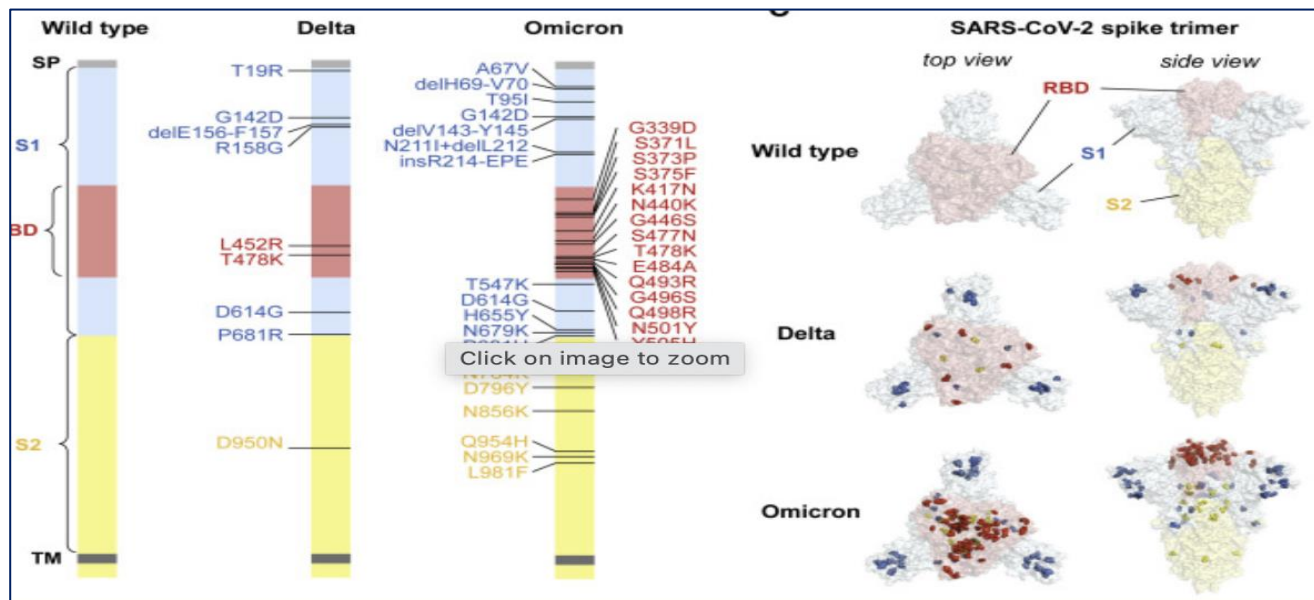
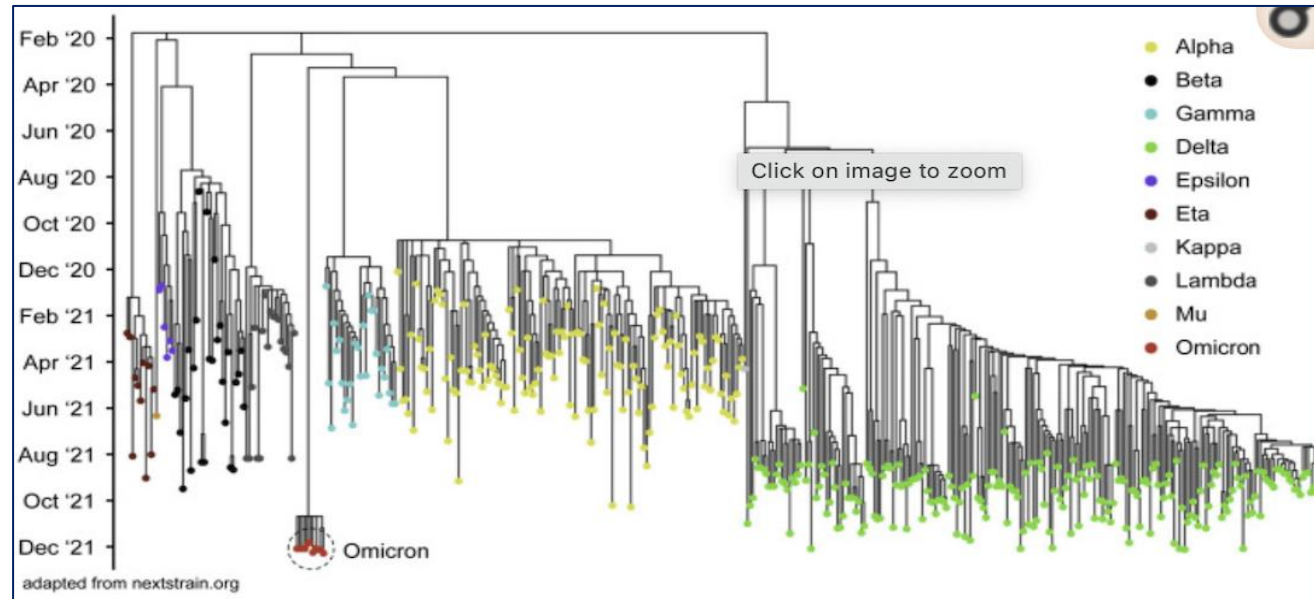
| | HV | Y | LA→I | V | K | L | S | E | N | D | | Countries (n) |
|----------------|-------|---------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|---------------|
| | 69-70 | 144/145 | 242-244 | 367 | 417 | 452 | 477 | 484 | 501 | 614 | /S2 | |
| B.1.1.7 | Δ | Δ | | | | | | E/K | Y | G | ↑ ↓ ↑ | 75+ |
| B.1.351 | | | Δ | | N | | | K | Y | G | ↑ ↓ ? | 32+ |
| P.1 | | | | | N/T | | | K | Y | G | ↑ ? ? | 11+ |
| A.23.1 | | | | F | | | | | | | ↑ ↓ ? | 15+ |
| B.1.525 | Δ | | | | | | | K | | G | ? ? ? | 18+ |
| B.1.429 | | | | | | R | | | | G | ? ? ? | 16+ |
| B.1.526 | | | | | | | | N | K | G | ? ? ? | 4+ |

A, Ala; D, Asp; E, Glu; F, Phe; G, Gly; H, His; I, Ile; K, Lys; L, Leu; N, Asn; R, Arg; S, Ser; T, Thr; V, Val; Y, Tyr.

Progression fulgurante du variant Omicron : Nb de cas au 2 décembre 2021



Émergence d'un variant Omicron différent des variants précédents



Garcia-Beltran W et al,
 Cell, Feb 2022

Quelle immunité face à Omicron?

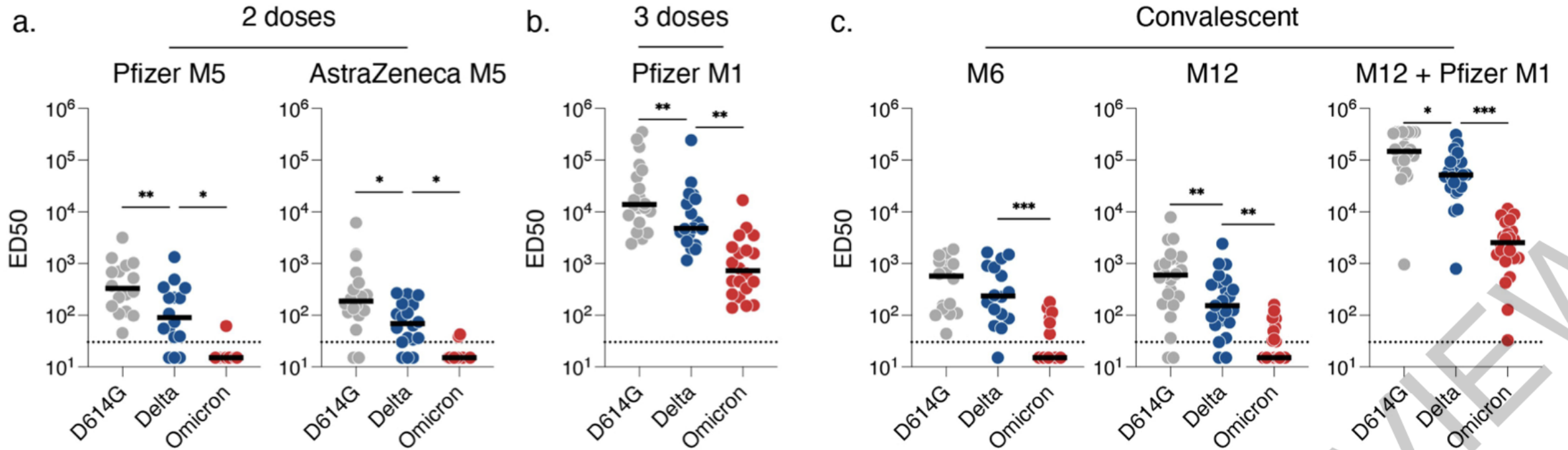


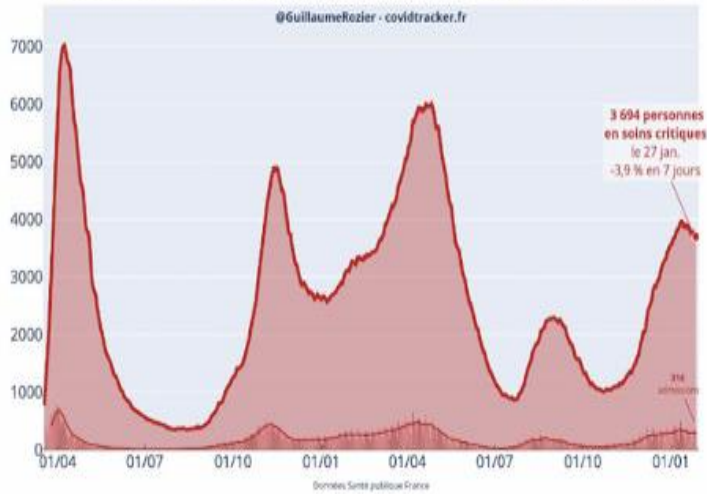
Fig. 2 | Sensitivity of SARS-CoV-2 variants D614G, Delta and Omicron to sera from vaccinated, convalescent or infected then vaccinated individuals. Neutralization titers of the sera against the three indicated viral variants are expressed as ED50 (Effective Dose 50%). **a.** Neutralizing activity of sera from AstraZeneca (n=18) (left panel) and Pfizer (n=16) (right panel) vaccinated recipients sampled at 5 months post-second dose. **b.** Neutralizing activity of sera from Pfizer vaccinated recipients sampled one month (M1) after the 3rd injection (n=20). The dotted line indicates the limit of detection (ED50=30). **c.** Neutralizing activity of sera from convalescent individuals (n=16) sampled

at 6 months post onset of symptoms (right panel). Neutralizing activity of sera from convalescent individuals (n=23), sampled at 12 months post onset of symptoms (middle panel). Neutralizing activity of sera from infected then vaccinated individuals (n=22), sampled one month after the 1st injection (right panel). In each panel, data are mean from 2 to 3 independent experiments. Two-sided Friedman test with Dunn's multiple comparison was performed to compare D614G and Omicron to the Delta variant. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

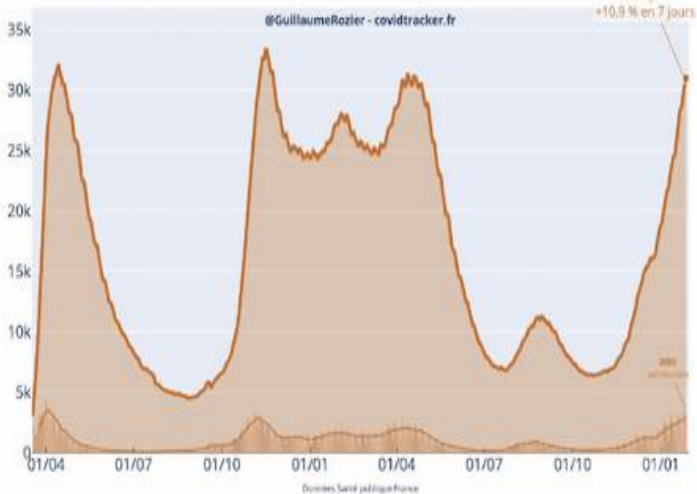
En France, en Janvier – Février 2022 : une vague Delta-Omicron

- Omicron est plus transmissible que Delta
- Un Pouvoir pathogène sans doute similaire à celui de Delta, mais supérieur à celui de la souche Wuhan
- Mortalité (non vaccinés et comorbidités)
- Nombreuses réinfections chez les vaccinés 3 doses : sans formes graves

Personnes en soins critiques (dont réa.) pour Covid19



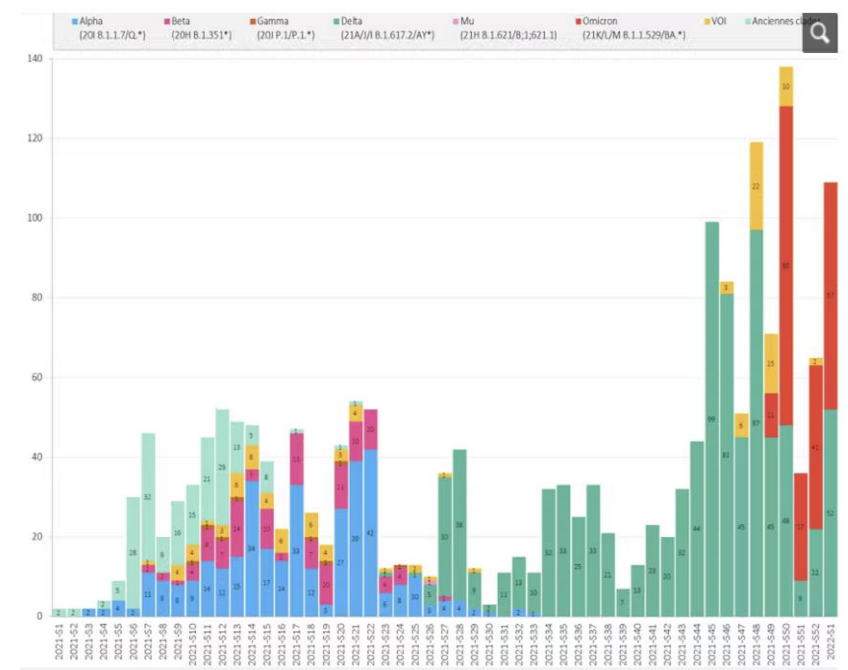
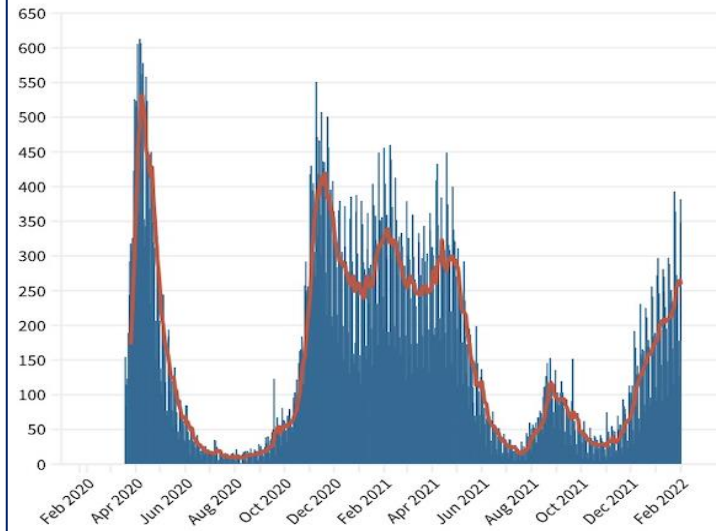
Personnes hospitalisées pour Covid19



La double vague Omicron-Delta responsable d'une forte vague de décès

Nombre de décès quotidiens, avec moyenne glissante sur sept jours

● Moyenne glissante ● Décès quotidiens



Répartition hebdomadaire des clades séquencés au CHU de Rouen, semaines 2021-S1 à 2022-S1 : on voit comment Omicron (rouge) prend le pas sur Delta (vert), qui avait lui-même supplanté les autres variants. A. Moisan, F. De Oliveira, E. Alessandri-Gradt, J.-C. Plantier, Author provided (no reuse)

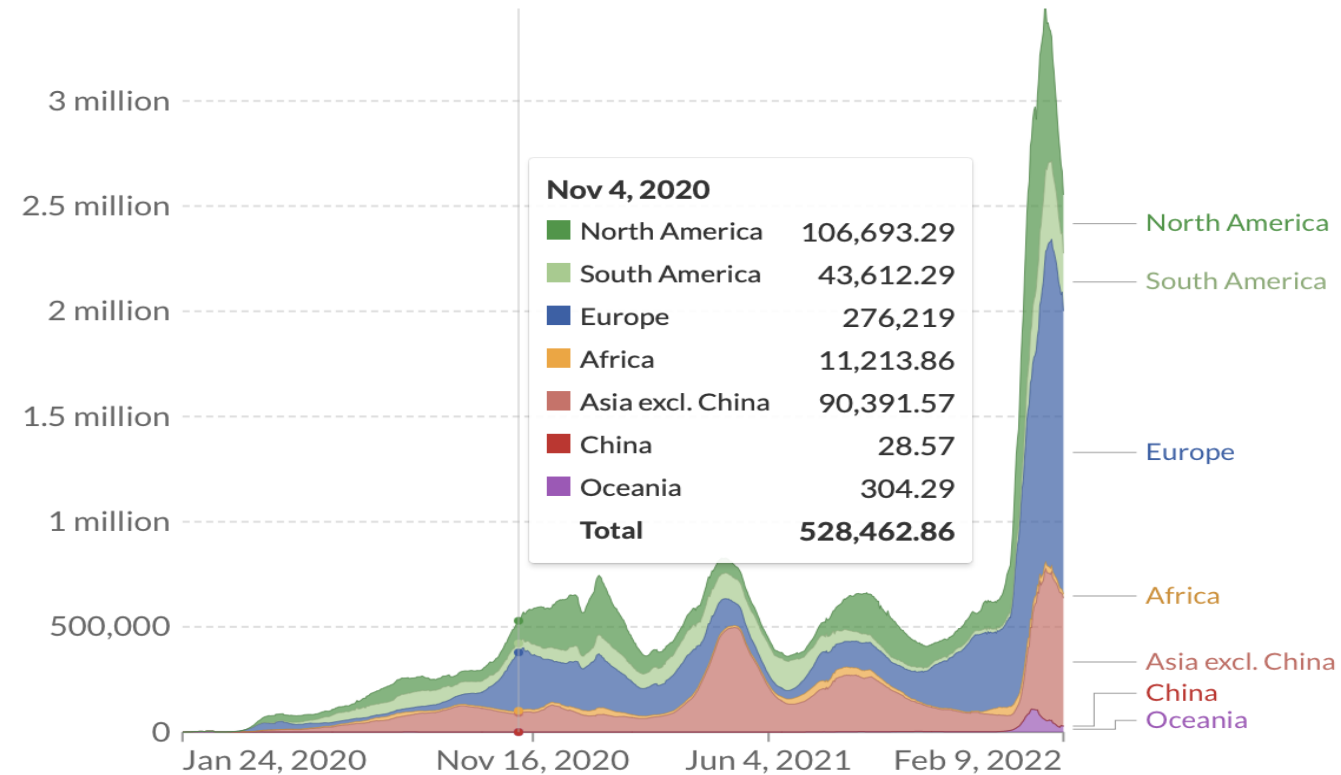
Surveillance indispensable au niveau mondial de la pandémie : nombre de cas

Daily confirmed COVID-19 cases by world region

The number of confirmed cases is lower than the number of total cases. The main reason for this is limited testing.

Our World
in Data

Relative



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data - Last updated 10 February, 08:04 (London time)
CC BY

L' évolution des SARS-CoV2 : par phylogénétique (janvier 2022)

Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling

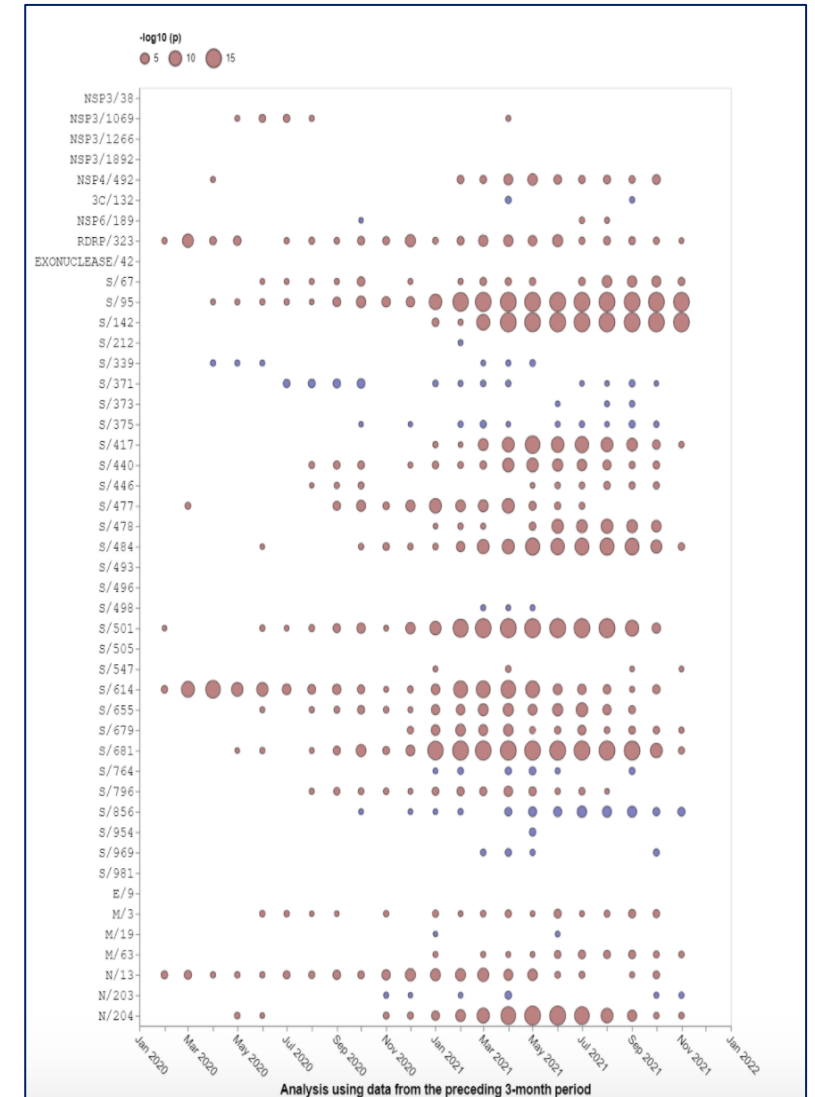
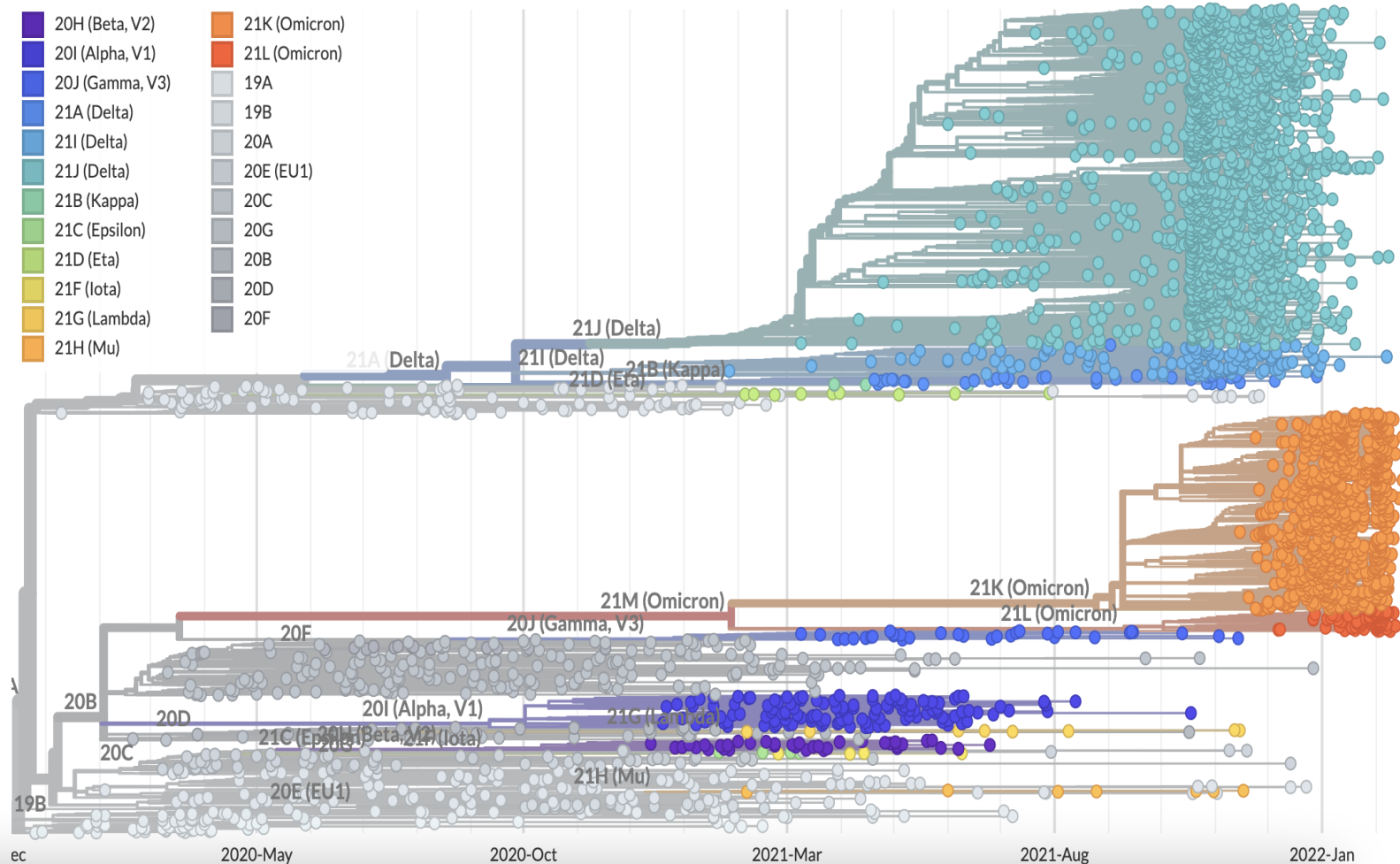
Built with [nextstrain/ncov](#). Maintained by the [Nextstrain team](#). Enabled by data from [GISAID](#).

Showing 3331 of 3331 genomes sampled between Dec 2019 and Feb 2022.

Phylogeny

Clade ^

- 20H (Beta, V2)
- 20I (Alpha, V1)
- 20J (Gamma, V3)
- 21A (Delta)
- 21I (Delta)
- 21J (Delta)
- 21B (Kappa)
- 21C (Epsilon)
- 21D (Eta)
- 21F (Iota)
- 21G (Lambda)
- 21H (Mu)
- 21K (Omicron)
- 21L (Omicron)
- 19A
- 19B
- 20A
- 20E (EU1)
- 20C
- 20G
- 20B
- 20D
- 20F



La circulation des SARS-CoV2 : par phylogéographie (exemple : avril 2020)

Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling

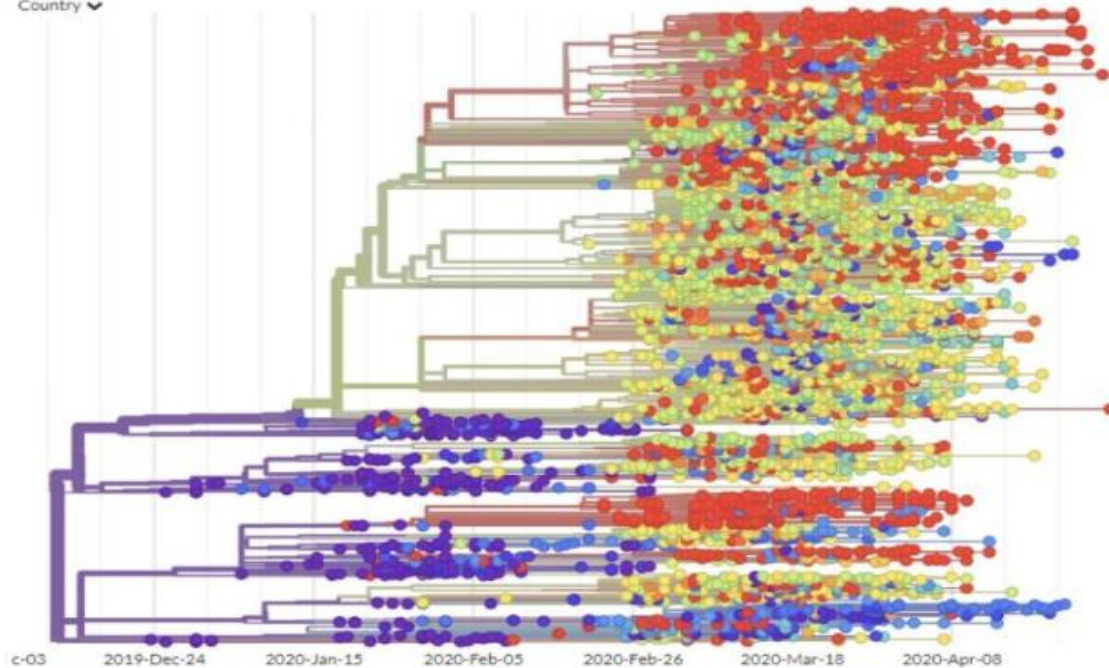
Maintained by the Nextstrain team. Enabled by data from **GISAID**

Showing 4645 of 4645 genomes sampled between Dec 2019 and Apr 2020.

Phylogeny

Country ▼

RESET LAYOUT



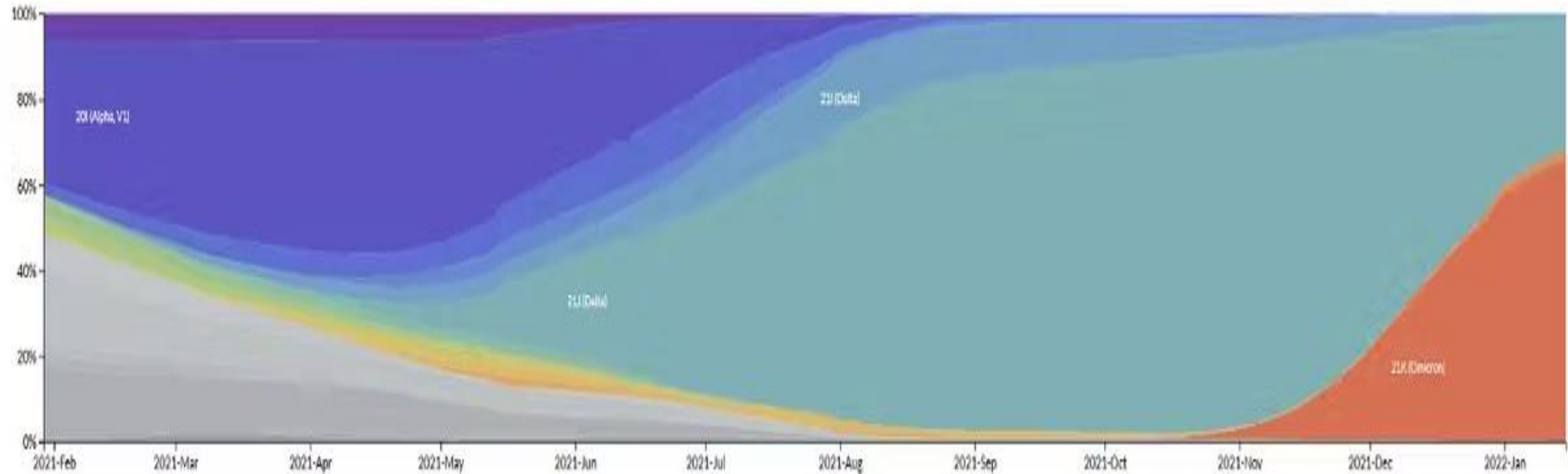
Transmissions

RESET ZOOM



Cet instantané des variations génomiques du coronavirus qui cause le COVID-19 provient de "[l'épidémiologie génomique du nouveau coronavirus - sous-échantillonnage mondial](#)" et représente les informations du 6 mai 2020. Le côté gauche montre les variations dans les séquences du génome du virus isolé de patients individuels. Le premier virus séquencé est représenté dans le coin inférieur gauche et chaque cercle sur le diagramme représente les modifications du génome d'un patient spécifique. L'axe y est le temps. Chaque couleur représente un pays différent et correspond à la coloration des pays indiquée à droite. Sur nextstrain.org/ncov, les lecteurs peuvent regarder une version interactive montrant comment les différentes variantes sont apparues dans différents pays au fil du temps. Les lecteurs peuvent également passer la souris sur chaque cercle et voir à quel point la séquence virale est différente de la séquence virale de référence. Notez que les couleurs ne correspondent PAS aux souches. La quantité de divergence augmente à la fois le long de l'axe y et le long de l'axe x.

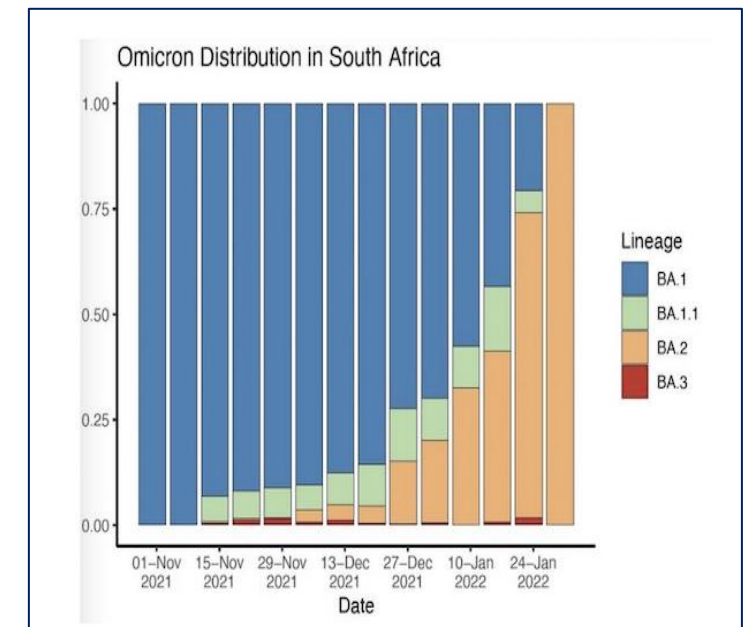
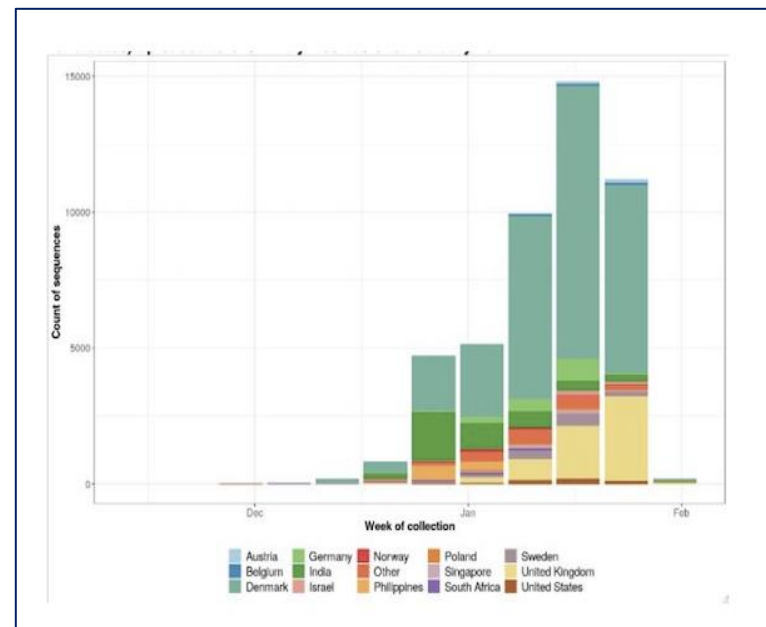
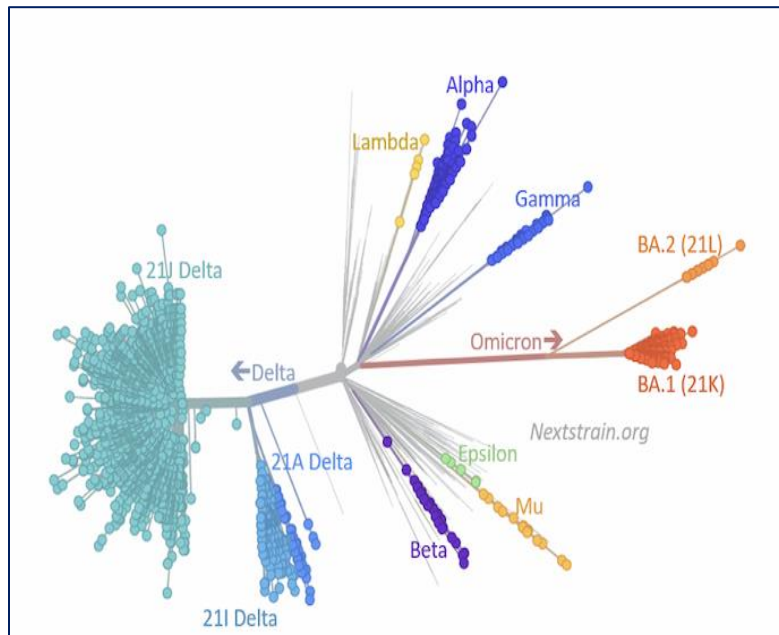
Un rôle majeur de la surveillance mondiale de la circulation et de l'évolution des souches virales : plusieurs réseaux de surveillance dont la base GISAID



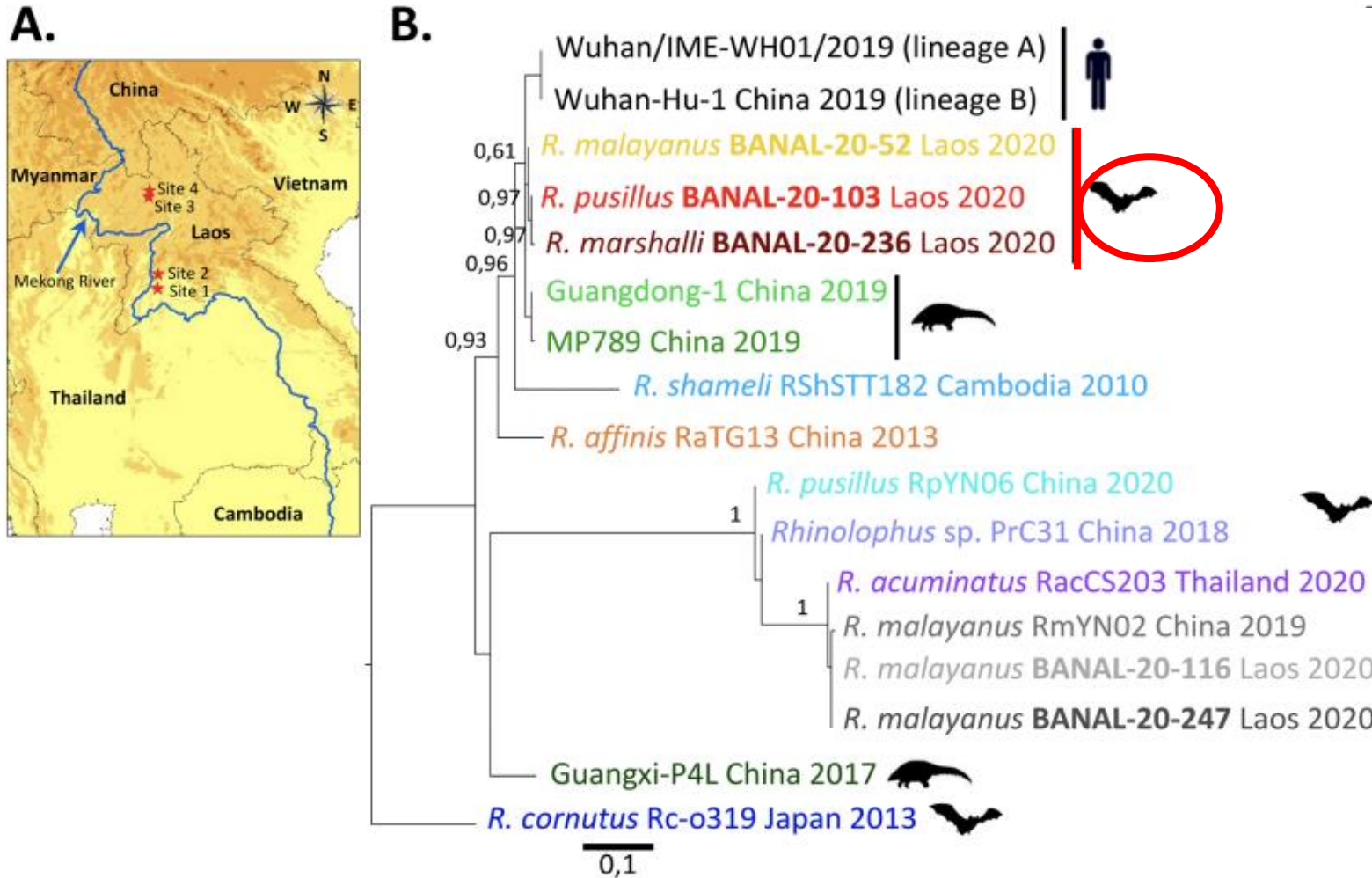
Circulation des clades de SARS-CoV-2 dans le monde, entre février 2021 et janvier 2022 (en rouge, Omicron ; en vert, Delta ; en violet, Alpha). nextstrain.org/ncov/gisaid/global

Un nouveau rebondissement : le variant Omicron BA.2 ?

- 21 mutations communes à BA.1 et 8 mutations spécifiques dans la spike
- Très rapide progression : 66% au Danemark fin janvier, >43 pays, 21% des virus dans Gisaïd
- >13% des souches à l'échelle mondiale, 16% en Ile de France (10-30% selon les régions)
- 30% plus transmissible que BA.1,
- Pouvoir pathogène sans doute supérieur? (modèle Hamster : présent dans le poumon)
- MAIS une immunité collective qui commence à être assez élevée: (immunité croisée avec BA-1)



Quelle est l'origine de ces virus ?



Article du Groupe de Marc Eloit (Grottes du Laos)

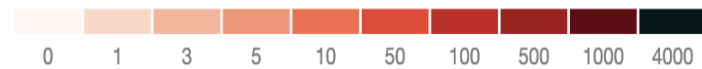
- Identification de Nombreux virus du groupe sarbécovirus chez 685 chauves-souris
- 3 Souches proches de Sars-CoV-2, qui sont de véritables mosaïques avec de nombreux fragments présents dans de nombreuses souches virales « donneuses » existant dans la nature

- Pas de rôle du virus du pangolin dans la Pandémie

Progression of the Delta circulation in Europe (East part)

Nouveaux cas de Covid-19 par pays en Europe

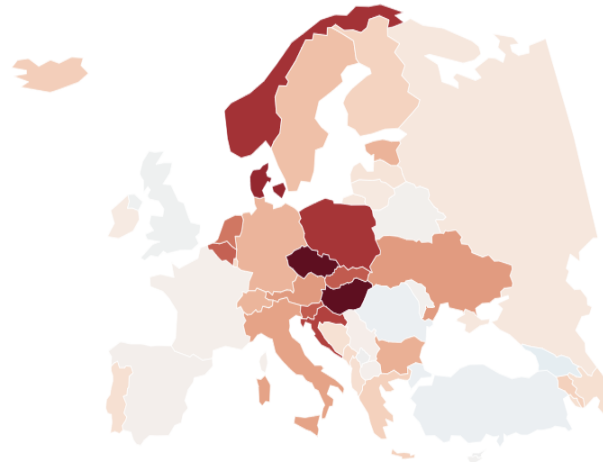
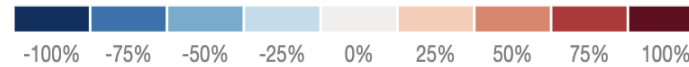
en moyenne lissée du nombre de cas par jour pour un million d'habitants, au 27 octobre 2021



Source : [Our world in data](#)

Variation sur une semaine des nouveaux cas de Covid-19 par pays en Europe

entre le 20 octobre 2021 et le 27 octobre 2021

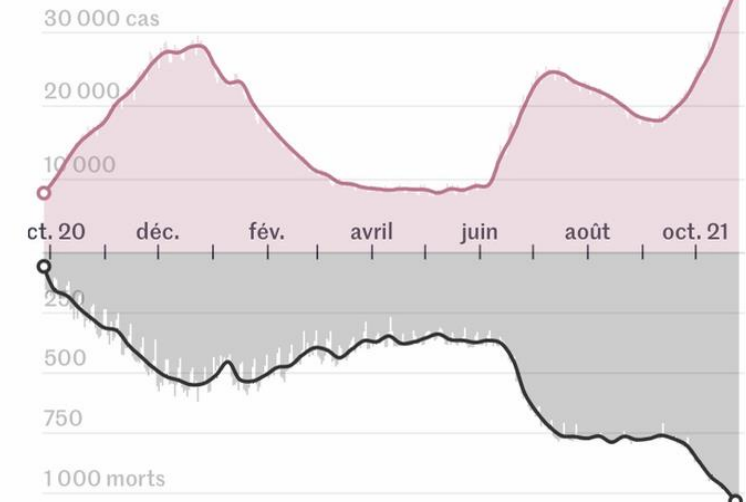


Source : [Our world in data](#)

Russie : où en est l'épidémie de Covid-19

35 515 cas et **1 038 morts** en moyenne chaque jour pendant la semaine du jeudi 21 au mercredi 27 octobre 2021.

33,2% de la population complètement vaccinée (au 23 octobre 2021, [source JHU](#)).



New cases of Covid-19 per country.

Situation in Russia

Conclusions

Après 2 ans de pandémie, le virus et ses variants mènent toujours la course!

Malgré les extraordinaires progrès technologiques permettant la compréhension au jour le jour de l'évolution de la pandémie (Séquençage à haut débit, Biochimie structurale, Cryo-microscopie, Bio-informatique, Phylo-dynamique, Phylo-géographie, Publications en ligne...)

Restent de très nombreuses inconnues :

Quels nouveaux risques pandémiques ? Quand ? Où ?

Quels risques d'évolution des souches circulantes?

Quelle est l'origine de ces virus : chauves souris, cerfs, chiens viverrins, rats (eaux usées de NY)

Quelles pathologies chez l'animal?

Quels risques de transmission à l'homme ?

ONE HEALTH !

