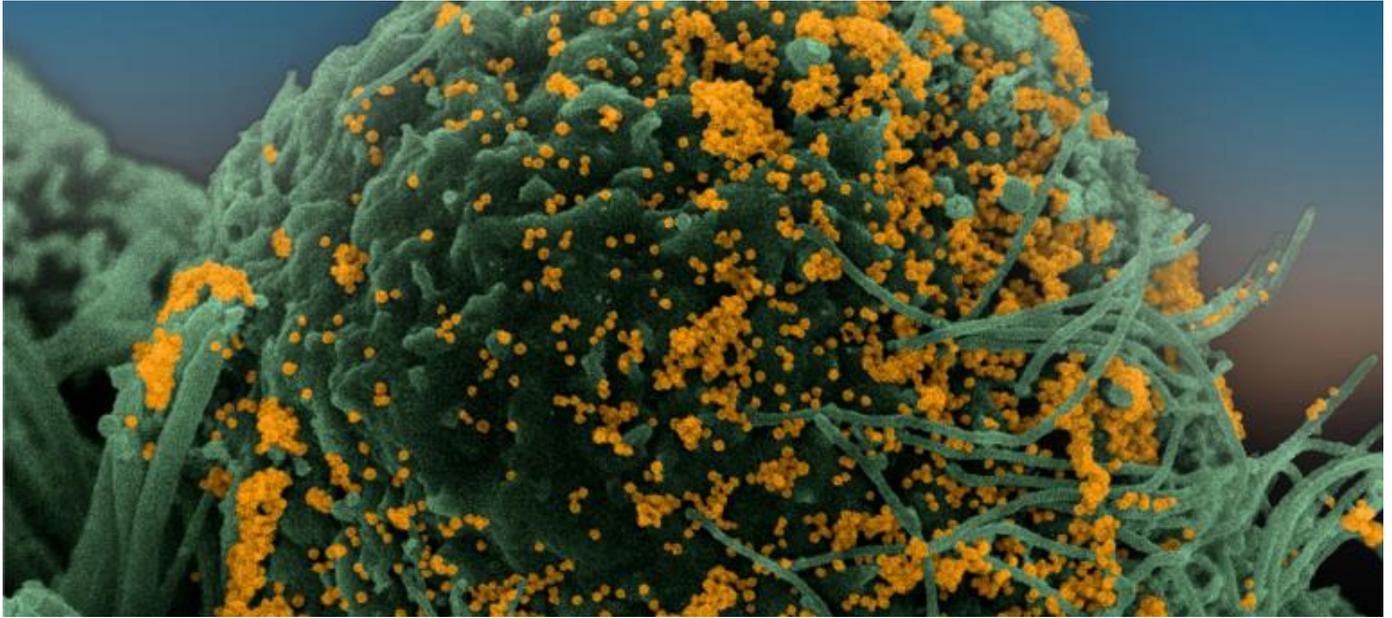


8 JUILLET 2021

Communiqué de presse



Covid-19 : analyse de la sensibilité du variant Delta aux anticorps monoclonaux et au serum de personnes ayant été infectées ou vaccinées

© Cellules bronchiques humaines (en bleu) infectées par SARS-CoV-2 (jaune). Image obtenue par microscopie électronique à balayage puis colorisée. Institut Pasteur. Image par Remy Robinot, Mathieu Hubert, Vincent Michel, Olivier Schwartz et Lisa Chakrabarti, et colorisée par Jean Marc Panaud.

Le variant Delta a été détecté pour la première fois au Inde en octobre 2020 et a depuis diffusé sur toute la planète. Le variant Delta est maintenant prédominant dans de nombreux pays ou régions (Inde, Angleterre, Portugal, Russie...) et il est estimé qu'il sera majoritaire dans toute l'Europe d'ici quelques semaines à quelques mois. Les études épidémiologiques montrent que le variant Delta est plus transmissible que les autres variants. Des chercheurs de l'Institut Pasteur (unité mixte CNRS) en collaboration avec l'Hôpital européen Georges Pompidou AP-HP, le CHR d'Orléans et le CHU de Strasbourg ont étudié la sensibilité du variant Delta aux anticorps monoclonaux utilisés en clinique pour prévenir les formes graves de la maladie chez les personnes à risque, ainsi qu'aux anticorps neutralisants présents dans les sérums de personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2 ou vaccinées. Ils ont comparé cette sensibilité avec celle du virus circulant précédemment en France (appelé variant Alpha, ou anglais) ainsi qu'au variant dit Sud African (Variant Beta).

Les chercheurs ont montré que le variant Delta est moins sensible aux anticorps neutralisants que le variant Alpha. Trois des quatre anticorps monoclonaux thérapeutiques testés restent efficaces contre le variant Delta. L'un d'entre eux (Bamlanivimab) perd son activité antivirale. En analysant le sang de personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 dans les 12 mois précédents, les chercheurs montrent que des concentrations quatre fois plus élevées d'anticorps sont nécessaires pour neutraliser le variant Delta par rapport à la souche Alpha. Cette différence de sensibilité est aussi observée chez les personnes vaccinées avec deux doses du vaccin Pfizer ou du vaccin AstraZeneca : les anticorps présents dans leurs sérums sont efficaces pour neutraliser le variant Delta, avec une efficacité légèrement inférieure que contre le variant Alpha. En revanche, le sérum des personnes vaccinées avec une seule dose (Pfizer ou Astrazeneca) est inactif ou très peu actif contre les variants Delta ou Beta. En résumé, le variant Delta est légèrement plus résistant aux anticorps neutralisants que le variant Alpha. L'étude a fait l'objet d'une prépublication sur le site de bioRxiv le 28 mai 2021, et d'une publication dans [Nature](#) le 8 juillet 2021.

Les études épidémiologiques montrent une transmissibilité accrue, d'environ 60% du variant Delta par rapport au variant Alpha. On ne connaît encore que peu de choses des caractéristiques biologiques du variant Delta. Il est caractérisé par la présence de neuf mutations dans la protéine Spike et a été désigné « Variant of Concern » ou « variant préoccupant » par plusieurs organismes de santé publique, dont l'OMS.

Au Royaume-Uni, par exemple, on observe une montée du nombre de cas diagnostiqués dans les dernières semaines. Entre le 23 et 30 juin 2021, 135.000 personnes ont été diagnostiquées positives, et le variant Delta représente 70-90 % des virus séquencés. Il y a deux mois, la majorité des cas étaient importés d'Inde, mais une forte augmentation du nombre de cas autochtones est observée depuis la mi-avril.

En France, le variant Delta représentait plus de 20 % des nouveaux diagnostics la dernière semaine de juin, contre 9 % la semaine précédente. Le nombre de cas diagnostiqués est reparti à la hausse la première semaine de juillet, mais le taux d'incidence reste bas.

Dans une nouvelle étude, des chercheurs de l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Hôpital européen Georges Pompidou AP-HP, le CHR d'Orléans et le CHU de Strasbourg, ont étudié la sensibilité du variant Delta aux anticorps, par rapport aux souches circulant en France et autres variants dits anglais (Alpha) et sud-africain (Beta). L'objectif de cette étude était de caractériser la capacité des anticorps thérapeutiques, ainsi que ceux développés par les personnes ayant été précédemment infectées par le SARS-CoV-2 ou ayant été vaccinées, à neutraliser ce nouveau variant.

Les chercheurs ont isolé le variant Delta du SARS-CoV-2 à partir d'un échantillon nasal d'un patient ayant développé un Covid-19 quelques jours après son retour d'Inde, en avril 2021. Les anticorps monoclonaux thérapeutiques, les sérums de personnes ayant été exposées précédemment au SARS-CoV-2 ou ayant été vaccinées, ont été utilisés pour étudier la sensibilité du variant aux anticorps neutralisants.

« Nous avons isolé une souche infectieuse du virus Delta et utilisé un nouveau test de neutralisation rapide et semi-automatisé, mis au point dans notre laboratoire. Ce travail collaboratif et multidisciplinaire associe des spécialistes de l'analyse de l'évolution virale, de la structure des protéines et des virologistes de l'Institut Pasteur, avec des équipes hospitalières

de l'HEGP, d'Orléans et de Strasbourg. Nous montrons que ce variant à propagation plus rapide, a acquis une résistance partielle aux anticorps. Par exemple, les sérums de patients ayant eu un COVID-19 et recueillis jusqu'à 12 mois après les symptômes ainsi que les personnes ayant reçu les deux doses du vaccin Pfizer ou du vaccin AstraZeneca restent neutralisants, mais sont trois à six fois moins puissants contre Delta, par rapport à Alpha. En revanche, les sérums d'individus ayant reçu une seule dose de vaccin Pfizer ou AstraZeneca sont peu ou pas du tout efficaces contre Delta » précise Olivier Schwartz, co-principal auteur de l'étude et responsable de l'unité Virus et immunité (Institut Pasteur/CNRS).

Les chercheurs ont également montré qu'un anticorps thérapeutique, le Bamlanivimab, ne fonctionne plus contre cette souche, alors que Etesevimab, Casirivimab, et Imdevimab restent actifs.

Les chercheurs concluent que les mutations présentes dans la Spike du variant Delta modifient potentiellement la liaison du virus à son récepteur et permettent d'échapper partiellement à la réponse du système immunitaire. Les études en cours maintenant ont pour objectif de comprendre pourquoi ce variant est plus transmissible d'un individu à l'autre.

Les recherches sont soutenues par l'Institut Pasteur, le Labex Vaccine Research Institute, le LabEx Integrative Biology of Emerging Infectious Disease, l'Inserm, l'AP-HP, les hôpitaux de Strasbourg et Orléans, l'Agence Nationale de Recherche (ANR), la Fondation pour la Recherche Médicale, l'ANRS-MIE.

SOURCE

Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization, [Nature](#), 8 juillet 2021

Delphine Planas^{1,2}, David Veyer^{3,4}, Artem Baidaliuk⁵, Isabelle Staropoli¹, Florence Guivel-Benhassine¹, Maaran Michael Rajah^{1,6}, Cyril Planchais⁷, Françoise Porrot¹, Nicolas Robillard⁴, Julien Puech⁴, Matthieu Prot⁵, Floriane Gallais^{8,9}, Pierre Gantner^{8,9}, Aurélie Velay^{8,9}, Julien Le Guen¹⁰, Najibi Kassis-Chikhani¹¹, Dhiaeddine Edriss⁴, Laurent Belec⁴, Aymeric Seve¹², Laura Courtellemont¹², Hélène Péré³, Laurent Hocqueloux¹², Samira Fafi-Kremer^{8,9}, Thierry Prazuck¹², Hugo Mouquet⁷, Timothée Bruel^{1,2**}, Etienne Simon-Lorière^{5**}, Felix A. Rey^{13**}, Olivier Schwartz^{1,2**}

1 Virus & Immunity Unit, Department of Virology, Institut Pasteur; CNRS UMR 3569, Paris, France

2 Vaccine Research Institute, Creteil, France

3 INSERM, Functional Genomics of Solid Tumors (FunGeST), Centre de Recherche des Cordeliers, Université de Paris and Sorbonne Université, Paris, France

4 Hôpital Européen Georges Pompidou, Laboratoire de Virologie, Service de Microbiologie, Paris, France

5 G5 Evolutionary genomics of RNA viruses, Department of Virology, Institut Pasteur, Paris, France

6 Université de Paris, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

7 Laboratory of Humoral Immunology, Department of Immunology, Institut Pasteur, INSERM U1222, Paris, France

8 CHU de Strasbourg, Laboratoire de Virologie, Strasbourg, France

9 Université de Strasbourg, INSERM, IRM UMR_S 1109, Strasbourg, France

10 Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Gériatrie, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Paris, France

11 Hôpital européen Georges Pompidou, Unité d'Hygiène Hospitalière, Service de Microbiologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, 75015, France

12 CHR d'Orléans, service de maladies infectieuses, Orléans, France

13 Structural Virology Unit, Department of Virology, Institut Pasteur; CNRS UMR 3569, Paris, France

** : equally contributing authors.

contact ---

Service de presse de l'Institut Pasteur

HELOISE RAKOVSKY

AURELIE PERTHUISON

presse@pasteur.fr