

JOURNAL D'INFORMATIONS PHARMACOLOGIE

**COVID-19 : MUTATIONS,
VARIANTS, LIGNÉES, N501Y,
E484K... DE QUOI PARLE-T-
ON ?**



SOMMAIRE

EDITORIAL	3
<i>COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES, N501Y, E484K... DE QUOI PARLE-T-ON ?</i>	
COVID-19 : Variant indien et la double mutation	4
<i>Complications cardio-vasculaires et COVID19</i>	5
<i>VARIANT SUD-AFRICAIN : N501Y:.....</i>	6
Coronavirus: que sait-on des variants brésilien et sud-africain?.....	8
Détection des variants de la COVID-19	
.....	Erreur ! Signet non défini.

EDITORIAL

Depuis décembre 2020 et l'annonce de la dissémination explosive d'un nouveau variant de SARS-CoV-2 au Royaume-Uni, les médias généralistes se sont passionnés pour des données autrefois réservées aux virologistes : mutations et variants nous sont devenus familiers... ou pas, car la confusion règne parfois dans les esprits.

« Anglais », « sud-africain » ou « brésilien », qui sont ces nouveaux suspects ? Vont-ils être responsables d'une « deuxième épidémie de COVID-19 » comme cela a parfois été dit ? Vont-ils saturer des hôpitaux déjà sous tension ? Justifient-ils un nouveau confinement général ? Vont-ils rendre caducs nos efforts de vaccination en masse ? Autant de questions qui assaillent notre esprit fatigué après une année de pandémie médiatisée façon « montagnes russes ».

Nous vous proposons une mise au point sur ce que nous savons (ou pas) sur ces SARS-CoV-2 émergents, leurs mutations,

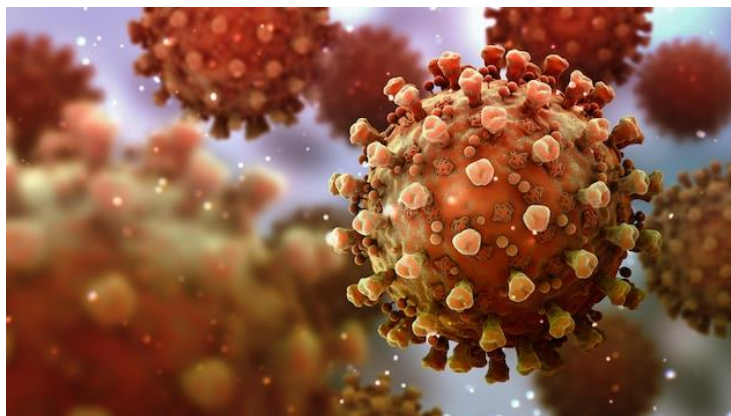
leur capacité à se transmettre plus facilement, ou leur résistance à l'immunité acquise après un épisode de COVID-19 ou une vaccination contre cette infection.

Depuis plusieurs semaines, l'actualité COVID-19 est emportée dans une tourmente phylogénétique où tourbillonnent mutations, lignées et variants, le plus souvent affublés de nationalités : anglais, sud-africain, brésilien, etc. Soupçonnés d'une transmissibilité accrue, d'une résistance à l'immunité, ces nouveaux SARS-CoV-2 ont douché l'optimisme né à la suite de la mise à disposition de 3 vaccins et font craindre les effets d'une troisième vague de contaminations sur un système de santé en tension.

Il nous a semblé utile de vous proposer un récapitulatif rapide des caractéristiques de ces nouvelles variations de SARS-CoV-2, ainsi que de ce que l'on sait sur leur rôle possible dans l'évolution de la pandémie et les campagnes de vaccination.

COVID-19 : Variant indien et la double mutation

Boulakhras .H,Tachema .A



D'après le virologue Shahid Jameel le variant indien présente deux mutations dans les zones clés de la protéine de spicule du virus. Ce qui peut augmenter les risques, permettre au virus d'échapper au système immunitaire et le rendre plus infectieux, dit-il. Le ministère de la Santé indien exprime lui aussi ses craintes d'une plus grande contagiosité de cette nouvelle version du virus.

La protéine de spicule est aussi nommée protéine S, pour *spike* en anglais. C'est elle qui est responsable de la transmission du virus chez l'humain. Elle entoure la particule virale et forme les pointes de sa couronne.

La découverte du variant indien intervient au moment où le pays fait face à une résurgence des cas de contamination. Mercredi, l'Inde a enregistré 47 262 nouvelles infections et 275 nouveaux décès, le plus haut bilan cette

année. Mais il n'y a pas de lien entre la hausse et le nouveau variant, selon les autorités.

Le nouveau variant aurait été signalé dans 206 échantillons de l'État du Maharashtra, l'État le plus touché du pays par la pandémie, ainsi que dans neuf autres à New Delhi, selon les autorités sanitaires.

Bien que des COV et un nouveau variant doublement mutant aient été découverts, ils n'ont pas été détectés en nombre suffisant pour établir une relation directe ou expliquer l'augmentation rapide des cas dans certains États, clame le ministère de la Santé dans un communiqué.

Référence :

- 1- Un nouveau variant « double mutant » en Inde Publié le 24 mars 2021.

Complications cardio-vasculaires et COVID19

Boussebat.A,Charif.F

A la faveur de la Journée mondiale de lutte contre l'accident vasculaire cérébral (AVC) le 29 octobre et alors que la deuxième vague de Covid-19 sévit déjà sur le territoire, l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild fait le point sur l'impact du virus sur la prise en charge des AVC pendant la première vague de l'épidémie : taux de décès inhabituels, inefficacité inquiétante des traitements standards et pistes de recherche en cours pour proposer des perspectives d'amélioration.

Les causes de l'inquiétude sont plurielles. Tout d'abord, la saturation des services d'urgences hospitalières par l'afflux massif de patients Covid+ a allongé significativement les délais de prise en charge de ceux victimes d'AVC. Le temps moyen nécessaire à la prise en charge globale (de la confirmation du diagnostic à la désobstruction) a bondi d'1h30 en avril 2020. Or dans cette pathologie, même si les symptômes sont plutôt bien connus de la population générale, chaque minute compte et la rapidité d'intervention est cruciale pour limiter les séquelles ainsi que le nombre de décès, alarme la Fondation, par ailleurs leader depuis 2019 du projet de recherche Booster, qui se donne cinq ans pour faire émerger une médecine personnalisée des AVC en situation d'urgence.

Au-delà de l'organisation, le coronavirus a bel et bien aggravé le tableau clinique des

patients : imagerie inhabituelle (fréquence accrue d'un sous-type grave d'AVC bouchant deux vaisseaux simultanément) ; inefficacité des traitements standard comme la thrombolyse (dissolution du caillot par injection intraveineuse, ndlr), probablement due à l'inflammation et l'hypercoagulation liées à l'infection virale, avance Simon

Escalard, neuroradiologue interventionnel à l'Hôpital Fondation Rothschild ; d'où un risque de récurrence plus important. Sans compter la forte surmortalité et la sévérité des handicaps postérieurs à l'AVC. Tout semble plus grave et se dégrader beaucoup plus vite avec le Covid-19.

Toutes les limites de nos traitements ont été exacerbées dans ce contexte, déplore Jean-Philippe Désilles, médecin-chercheur à la Fondation et spécialiste de l'AVC. Post première vague épidémique, le projet Booster cherche désormais à développer des médicaments ou des dispositifs innovants pour disposer d'une palette plus large de traitements, pouvant être utilisés seuls ou combinés en fonction du profil du patient, explique Mikael Mazighi, neurologue et pilote du projet (1).

Référence : Infos et actualités. AVC et

Covid-19 : liaisons dangereuses.

28.10.20 Mise à jour le 30.10.20.

VARIANT SUD-AFRICAIN : N501Y

Betouaf.H, Amrani.A

Les virus à ARN, comme le coronavirus, sont connus pour leur fréquence de mutation élevée. Pour le SARS-CoV-2, elle est estimée à deux mutations par mois, c'est deux fois moins que ce qui est observé chez les virus du genre Influenza, qui sont aussi des virus à ARN.

En accumulant des mutations, le coronavirus concerné peut obtenir un avantage évolutif, comme la capacité à se propager plus efficacement, sur les autres virus. C'est ce qu'il s'est passé avec le variant D614G au début de la pandémie, qui est devenu le variant dominant en Europe au détriment de la souche initialement présente à Wuhan, et ce qu'il se passe encore actuellement avec l'apparition des variants anglais, sud-africain et brésilien/japonais.

Ces trois variants font l'objet d'une surveillance accrue depuis leur identification. Le variant anglais du coronavirus appartient à la lignée B1.1.7 et a émergé dans le sud de l'Angleterre en septembre dernier. Il est désormais présent dans 38 pays, des États-Unis à l'Australie. En France, on dénombre 20 cas de variant anglais. (1)

Bien qu'il partage certaines mutations communes avec le variant anglais, le variant sud-africain n'est pas issu de la même lignée, il forme sa propre branche, appelée B.1.351. Les premiers cas ont été enregistrés en octobre 2020, dans la métropole de Nelson Mandela Bay. Il est caractérisé, entre autres, par les mutations suivantes, situées dans la protéine S :

K417T : une thréonine remplace une lysine à la position 417 ;

E484K : une lysine remplace un acide glutamique à la position 484 ;

N501Y : une tyrosine remplace une asparagine à la position 501

Contrairement au variant anglais, celui-ci ne possède pas la délétion dans la partie N-terminale de la protéine S (délétion 69-70 HV). Il a été identifié dans 13 pays, dont la France qui

comptabilise deux cas, et l'Allemagne qui comptabilise cinq cas.

Des mutations supplémentaires qui préoccupent les scientifiques

Toutefois le variant 501.V2 suscite encore à ce stade de nombreuses interrogations et préoccupe les scientifiques car celui-ci comporte plus de mutations sur la protéine que le variant britannique. Une mutation spécifique présente chez ce variant-là pourrait théoriquement « l'aider à contourner la protection immunitaire conférée par une infection antérieure ou par la vaccination », explique le Pr François Balloux, de l'University College de Londres, cité par l'organisme britannique Science Media Centre. (2)

Circulation

Le variant sud-africain est le deuxième variant le plus préoccupant après le variant anglais. On le trouve dans une trentaine de pays, soit deux fois moins que pour le variant anglais. Et dans un pays comme la France, il reste très minoritaire dans les séquençages de tests PCR présentant des anomalies — une quarantaine de cas du variant sud-africain fin janvier contre 300 cas du variant anglais. (3)

Contagiosité, dangerosité

Le variant sud-africain présente une plus haute transmissibilité à cause de la mutation N501Y ; sans générer pour autant des formes plus graves de la maladie Covid-19.

Vaccin

Le variant sud-africain comporte la mutation E484K. Celle-ci est soupçonnée de réduire l'immunité obtenue par le biais de la souche classique du coronavirus, et donc de potentiellement compromettre plus durement l'efficacité des vaccins actuels.

Moderna a mené un test in vitro montrant que le variant sud-africain a bel et bien un impact néfaste sur les anticorps générés par son vaccin. Mais l'entreprise a précisé par communiqué de

COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES, N501Y, E484K... DE QUOI PARLE-T-ON ?

presse que l'efficacité globale du vaccin ne serait pourtant pas compromise, puisque le niveau de protection reste élevé. Le constat est assez similaire chez Pfizer après des tests in vitro. AstraZeneca ne s'est pas encore exprimée sur le sujet. À noter que Moderna développe tout de même une dose additionnelle de son vaccin, adaptée au variant sud-africain, par « précaution ». (3)

Références :

1 : Anglais, sud-africain, brésilien... que sait-on des nouveaux variants du covid ?
[https://www.allodocteurs.fr/maladies/maladies-infectieuses-et-tropicales/coronavirus/anglais-](https://www.allodocteurs.fr/maladies/maladies-infectieuses-et-tropicales/coronavirus/anglais-sud-africain-bresilien-que-sait-on-des-nouveaux-variants-du-covid_30605.html)

[sud-africain-bresilien-que-sait-on-des-nouveaux-variants-du-covid_30605.html](https://www.allodocteurs.fr/maladies/maladies-infectieuses-et-tropicales/coronavirus/anglais-sud-africain-bresilien-que-sait-on-des-nouveaux-variants-du-covid_30605.html) 2021

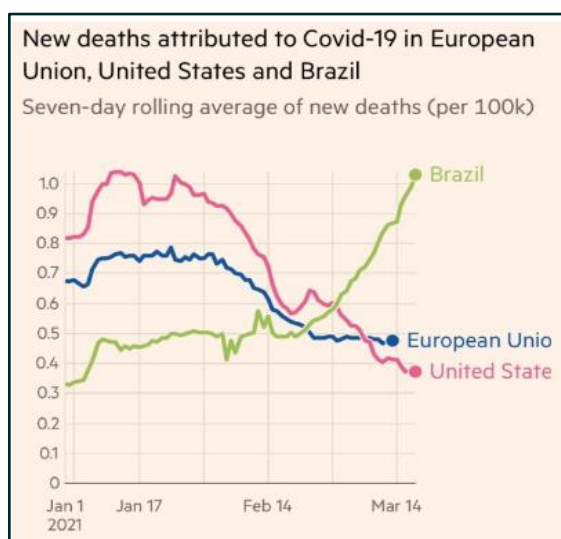
2 : Covid-19. Ce que l'on sait sur le variant sud-africain <https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/covid-19-ce-que-l-on-sait-sur-le-variant-sud-africain-7111852>

3 : M. Dupont-Besnard « Quels sont les variants du coronavirus et que sait-on d'eux ? »
<https://www.numerama.com/sciences/685536-quels-sont-les-variants-du-coronavirus-et-que-sait-on-deux.html> fevrier 2021

Coronavirus: que sait-on des variants brésilien et sud-africain?

Haouatti.F

Le P.1, ou variant brésilien, est identifié dans treize prélèvements RT-PCR sur trente et un échantillon collecté entre le 15 et le 23 décembre, alors qu'il ne figurait pas dans des échantillons séquencés recueillis entre mars et novembre 2020. Et à l'instar de variant sud-africain, ce variant brésilien mis au jour en décembre pourrait être beaucoup plus contagieux et expliquer cette reprise épidémique à Manaus, où, ces derniers jours, le taux de mortalité lié au virus est passé de 142 à 187 pour 100.000 habitants, près de deux fois la moyenne nationale.



Références bibliographiques:

1. Disponible en ligne sur: <https://www.rtl.fr/actu/bie> Covid-19 : ce que l'on sait sur le nouveau variant apparu au Brésil
2. L'organisation mondiale de la santé évoque « un variant inquiétant » dans l'épidémie mondiale de la Covid-19. Découvert au Japon le 2 janvier 2021 chez quatre voyageurs en provenance de l'Etat d'Amazonas, au Brésil.
3. Le variant brésilien P1 a été observé jusqu'ici dans 25 pays dont le Canada (principalement la Colombie-Britannique) et, en date du 23 mars, dans 18 Etats américains, y compris à New York. Le variant semble particulièrement actif au Brésil dans l'Etat d'Amazonas. « L'analyse des échantillons de novembre montre qu'il serait présent dans 50 % des cas de Covid-19 dans cet Etat. Quand nous aurons fini le séquençage de décembre, cette proportion devrait augmenter », détaille à l'AFP Felipe Naveca, un chercheur qui étudie les mutations observées dans le nord du Brésil.
- 4.
5. Le taux de mortalité, de 143 pour 100.000 patients, y est également plus élevé que la moyenne nationale qui est, elle, de 98 décès pour 100.000 patients.
6. L'inquiétude qu'il suscite auprès des autorités de santé et des gouvernements est principalement liée aux douze mutations observées sur le variant brésilien P1. Deux d'entre elles ont déjà été

COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES, N501Y, E484K... DE QUOI PARLE-T-ON ?

- identifiées par le passé, l'une sur le variant sud-africain, l'autre sur le variant britannique.
7. Quant au variant P1, selon une étude brésilienne pré-publiée le 5 mars, il pourrait être jusqu'à 2 fois et demi plus contagieux ou 150% soit, si cela devait se confirmer, au-dessus des estimations déjà pessimistes qui le voyaient « seulement » deux fois plus contagieux. En comparaison, le variant britannique est estimé n'être « que » de 40 à 60% plus contagieux.
 8. La même étude brésilienne estime un risque de réinfection de 6,4%, soit une personne sur 16. D'autres estimations ont évalué un risque de réinfection beaucoup plus élevé.
 9. Référence :
 10. 1. Verge P. Publié le 15.01.2021. Consulté le : 04.04.2021. Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/monde/enjeux-internationaux/covid-19-ce-que-lon-sait-sur-le-nouveau-variant-apparu-au-bresil-1281560>
 11. 2. Agence science presse. Publié le 24.03.2021. Consulté le : 04.04.2021. Disponible sur : <https://www.sciencepresse.qc.ca/actualite/2021/03/24/menace-variant-bresilien-n-etre/coronavirus-que-sait-on-des-variants-anglais-bresilien-et-sud-africain-7900001863>. Consulté le 01.02.2021.

Le variant nigérian, à l'origine d'une terrible deuxième vague au Nigeria.

Khaldi.M

Le Covid-19 mute. Ça, on le sait. Les variants anglais, sud-africain et brésilien se sont déjà répandus à travers le monde. Et leur caractère plus contagieux comme leur résistance au vaccin suscitent de vives inquiétudes, avec des données qui ne baissent pas de manière significative malgré des mesures de restriction en vigueur sur la majeure partie de la planète. Mais alors que la guerre contre la pandémie est loin d'être gagnée, un nouveau variant a été découvert. Il s'agit du variant nigérian. Un deuxième variant découvert en Afrique, qui a provoqué une deuxième vague particulièrement impressionnante au Nigéria.

Une mutation (B.1.525) qui ressemblerait au variant anglais et qui aurait les mêmes caractéristiques que les autres mutations citées : sûrement plus contagieux, et plus résistant au vaccin, selon des chercheurs de l'Université d'Edimbourg. Des études sont actuellement en cours pour savoir s'il provoque des formes plus sévères de la maladie.

En effet, cette nouvelle variation, connue sous le nom de b.1.525 et baptisée « variant nigérian » par certains médias, a été détectée par séquençage de génome de sars-cov-2 dans 13 pays.

Neuf (9) nouveaux cas de variant britannique et vingt-huit (28) cas de variant nigérian de

Covid-19 ont été confirmés en Algérie, a annoncé mercredi l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA).

"Dans la continuité des activités de séquençage des virus SARS-CoV-2 mises en place par l'Institut Pasteur d'Algérie dans le contexte de surveillance des variants circulant actuellement dans le monde, il a été procédé à la confirmation de neuf (9) nouveaux cas de variant britannique (B.1.1.7) et de vingt-huit (28) nouveaux cas de variant nigérian (B.1.525)", a indiqué l'IPA dans un communiqué.

Détaillant les nouveaux cas de variant britannique, l'Institut Pasteur a précisé que "quatre (4) cas ont été découverts à Alger, un (1) cas à Blida, un (1) cas à Médéa et trois (3) cas à Ouargla"

Avec ces nouveaux cas confirmés, "le nombre total de cas de variant britannique est de trente (30) cas, et cinquante-six (56) cas pour le variant nigérian", a précisé l'IPA, qui a insisté dans son communiqué sur le respect des mesures barrières, dans le cadre du protocole sanitaire (distanciation physique, port du masque de protection, lavage fréquent des mains) pour stopper la propagation du virus et l'apparition de nouveaux cas.

Références :

COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES, N501Y, E484K... DE QUOI PARLE-T-ON ?

1. <https://www.lindependant.fr/2021/02/16/covid-19-decouverte-dune-nouvelle-mutation-le-variant-nigerian-plus-resistant-au-vaccin-inquiete-a-son-tour-les-scientifiques-9377096.php>

2. <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/119938-covid-19-37-nouveaux-cas-de-variants-britannique-et-nigerian-confirmes-en-algerie>

Détection des variants de la COVID-19

Mansour.S

La stratégie de limitation de la propagation des variants de la COVID-19 s'appuie sur l'identification rapide de chaque personne contaminée par un variant (20I/501Y.V1 (britannique), 20H/501Y.V2 (sud-africaine), 20J/501Y.V3 (brésilienne)...).

Ces variants sont caractérisés par une contagiosité accrue et, pour les variants sud-africain et brésilien, par un risque d'échappement immunitaire et vaccinal.

Le test **RT-PCR** est le test de référence pour le dépistage d'une infection au COVID-19. **Un criblage complémentaire est réalisé sur les tests PCR positif, dans les 36 heures, pour rechercher la présence des variants.**

En France, la DGS (La Direction générale de la Santé) demande à tous les laboratoires répartis sur le territoire national de déployer une nouvelle stratégie consistant à réaliser systématiquement devant tout résultat positif de PCR initiale, une deuxième PCR dite « **PCR de criblage** ».

Le criblage c'est ni plus ni moins que la même réaction d'amplification que celle

qui est utilisée pour le dépistage. La différence va résider dans la recherche spécifique des zones du génome qui portent les mutations et ce sont ces mutations qui va amplifier de manière très spécifique.

Le test PCR de criblage permet de dépister le plus de personnes infectées par un variant du COVID-19 pour les isoler et ralentir la progression des variants, alors que le séquençage *a pour objectif de réaliser une surveillance génomique des virus circulants sur le territoire national.*

En plus, le séquençage concerne un échantillon représentatif de prélèvements en population générale et au sein de populations d'intérêts particuliers (retour de voyage, immunodéprimés...), alors que le test PCR de criblage est réalisé sur tous les patients testés positif à la COVID-19.

Le processus analytique de criblage depuis l'arrivée de l'échantillon jusqu'au rendu de résultat va prendre en moyenne neuf heures, alors qu'un séquençage c'est un outil différent qui ne cherche pas des zones spécifiques, mais l'ensemble du message génétique du virus pour établir

JIP ,46^{ème} édition spéciale covid-19
COVID-19 : MUTATIONS, VARIANTS, LIGNÉES, N501Y, E484K...
DE QUOI PARLE-T-ON ?

sa carte d'identité, et cette carte d'identité est plus longue à réaliser puisqu'il faut en moyenne entre 5 et 7 jours pour procéder au séquençage.

Référence :

[http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Detection-des-](http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Detection-des-variants-de-la-Covid-19-importance-du-criblage-des-tests-RT-PCR-positifs)

[variants-de-la-Covid-19-importance-du-criblage-des-tests-RT-PCR-positifs](http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Detection-des-variants-de-la-Covid-19-importance-du-criblage-des-tests-RT-PCR-positifs)

DGS urgent N°2021_08

<https://www.vidal.fr/actualites/26610-renforcement-des-mesures-pour-freiner-la-propagation-des-variants-du-sars-cov-2.html>



Comité de redaction

Dr. BETAOUAF.H
Dr. KHALDI.MH
Dr.TACHEMA.A
Dr HAOUATI.F
Dr BOUSSEBAT.A
Dr.Haouatii.F
Dr.Belahcene.S
Dr.Boulakhras.A
DR.Mansour.S
Dr.Charif.F
Dr.Amrani.A
Dr.Benbachir.H

comité scientifique

Pr. Toumi H.
Dr. Boudia F.
Dr. Belbouche N.
Dr. Fetati H.
Dr. Benaichouche K.
Dr.Zitouni.
Dr.Mansouri.Z
Dr. Senhadji I.
Dr. Chadou.H

Journal d'information de pharmacologie

Toujours dans la lutte contre le COVID-19

Nous vous rappelons que tout effet indésirable médicamenteux grave, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus ou d'erreur médicamenteuse ainsi que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle doivent être notifiés à notre niveau.

Dans chaque numéro vous trouverez des informations récentes sur le médicament dans les divers domaines de la Pharmacologie : Pharmacologie Clinique, Pharmacovigilance, Pharmaco épidémiologie, évaluation des médicaments pendant la grossesse et au cours de l'allaitement, interactions médicamenteuses, apport des nouveaux produits et actualités.

