

Réalités Biomédicales

Rien que de la médecine et de la biologie, mais sous un autre angle

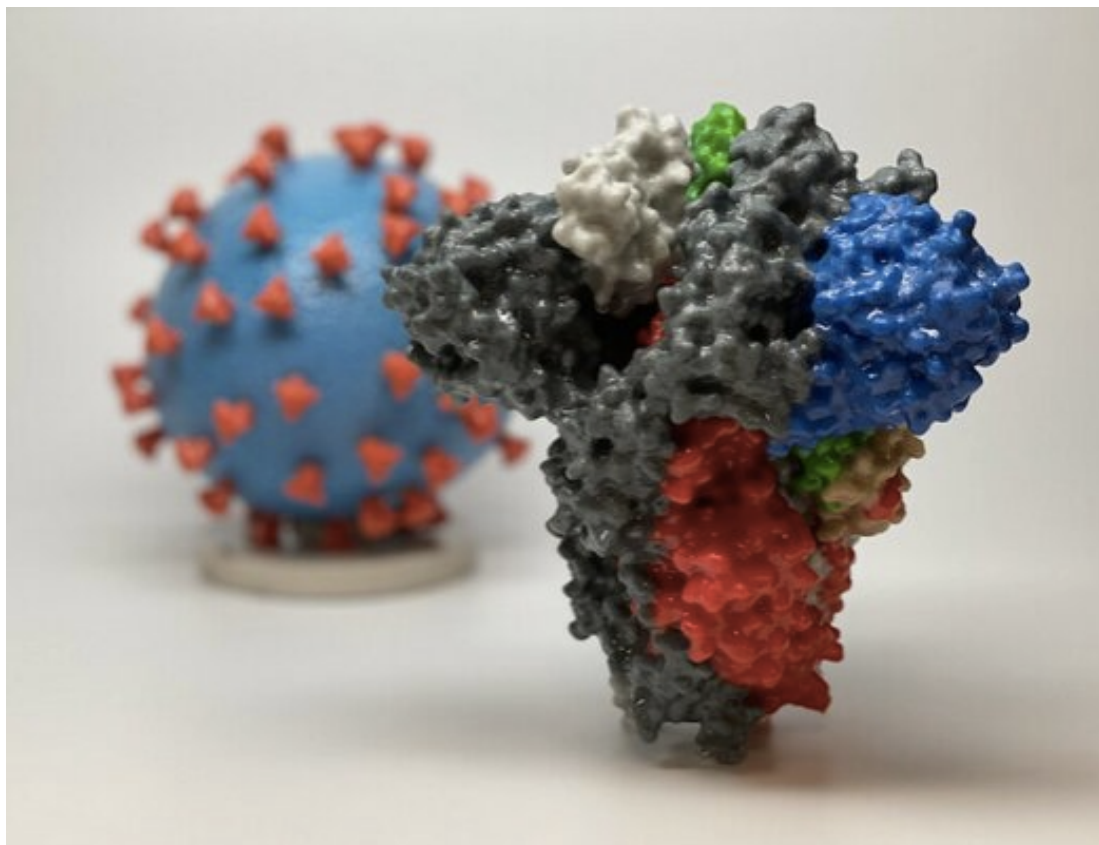
Le blog de **Marc Gozlan**,
journaliste médico-scientifique

07 JANVIER 2021 PAR MARC GOZLAN

Inventaire de mutations d'une région cruciale du SARS-CoV-2 influant sur la réponse en anticorps

468

Like

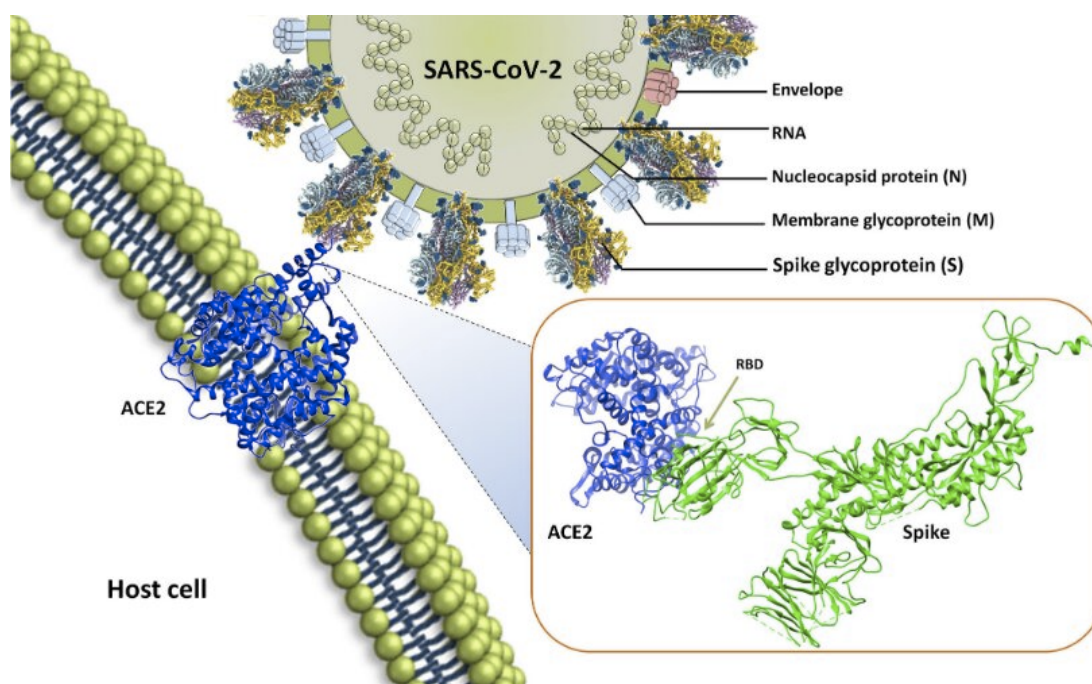


Au premier plan, représentation tridimensionnelle de la protéine spike (spicule) du SARS-CoV-2. En arrière plan, représentation 3D d'une particule virale, recouverte à sa surface de protéines spike (en rouge). © Flickr. NIH.

Une équipe de chercheurs américains a établi une cartographie de toutes les mutations entraînant un changement d'acide aminé dans une petite région de la

protéine *spike* de l'enveloppe du SARS-CoV-2. Baptisée RBD (domaine de fixation au récepteur, *receptor binding domain*), cette zone est celle qui permet au coronavirus de s'arrimer au récepteur ACE2 présent sur les cellules cibles. Lors de l'entrée du virus dans les cellules cibles, le RBD de la protéine *spike* joue donc le rôle de clé, alors que le récepteur cellulaire ACE2 correspond à la serrure.

Parmi toutes les mutations identifiées dans le RBD, certaines contribuent à ce que les anticorps présents dans le sérum de patients infectés ne se fixent pas sur cette petite région. De fait, ces travaux montrent que, lors de l'infection naturelle, certaines mutations du RBD peuvent avoir pour conséquence de réduire fortement l'activité neutralisante des anticorps vis-à-vis du virus.



*Schéma illustrant l'interaction entre le SARS-CoV-2 et le récepteur ACE2 présent à la surface des cellules cibles du coronavirus. Le RBD (receptor binding domain) est le domaine de liaison au récepteur. Il s'agit d'une région cruciale de la protéine spike (spicule) dans la mesure où c'est elle qui se lie au récepteur ACE2, plus précisément par l'intermédiaire d'un motif appelé RBM (receptor binding motif). Saxena SK, et al. *Virusdisease*. 2020 Dec 5;31(4):1-9.*

Allison Greaney et ses collègues du Fred Hutchison Cancer Research Center et de l'université Washington (Seattle) se sont intéressés à l'impact des changements en acides aminés de la région RBD provoqués par des mutations sur la production des anticorps lors de l'infection naturelle, ce que l'on appelle la réponse humorale. Même si le rythme des mutations des coronavirus est plus lent que celui d'autres virus à ARN, dont celui de la grippe, il n'en demeure pas moins que le SARS-CoV-2 subit une évolution antigénique et qu'il importe de déterminer quelles mutations influent sur l'efficacité des anticorps produits en cas d'infection naturelle.

Plusieurs études ont montré que la plupart des anticorps dits neutralisants, car empêchant l'infection de nouvelles cellules, ciblent une région particulière de la protéine *spike* de l'enveloppe virale. Parmi l'ensemble des anticorps produits par le système immunitaire lors de l'infection naturelle par le SARS-CoV-2, ce sont les anticorps dirigés contre le RBD qui sont principalement responsables de l'activité neutralisante vis-à-vis du SARS-CoV-2. En d'autres termes, le RBD est la région du virus la plus importante en termes de pouvoir neutralisant des anticorps.

Inventaire des mutations RBD altérant la reconnaissance des anticorps

Cette étude a consisté à répertorier la totalité des mutations portant sur les acides aminés de la région RBD et déterminer celles qui entravent le fonctionnement des anticorps dirigés contre cette région cruciale du virus lors d'une infection naturelle par le SARS-CoV-2. L'équipe de Jesse Bloom a ainsi testé chacune des mutations possibles affectant le RBD afin de déterminer son impact sur la réponse en anticorps. Pour ce faire, les chercheurs ont évalué la capacité de neutralisation du coronavirus par l'ensemble des anticorps produits par des patients Covid-19. Les résultats de cette vaste étude ont été publiés le 4 janvier 2020 sur le site de prépublication *bioRxiv*.

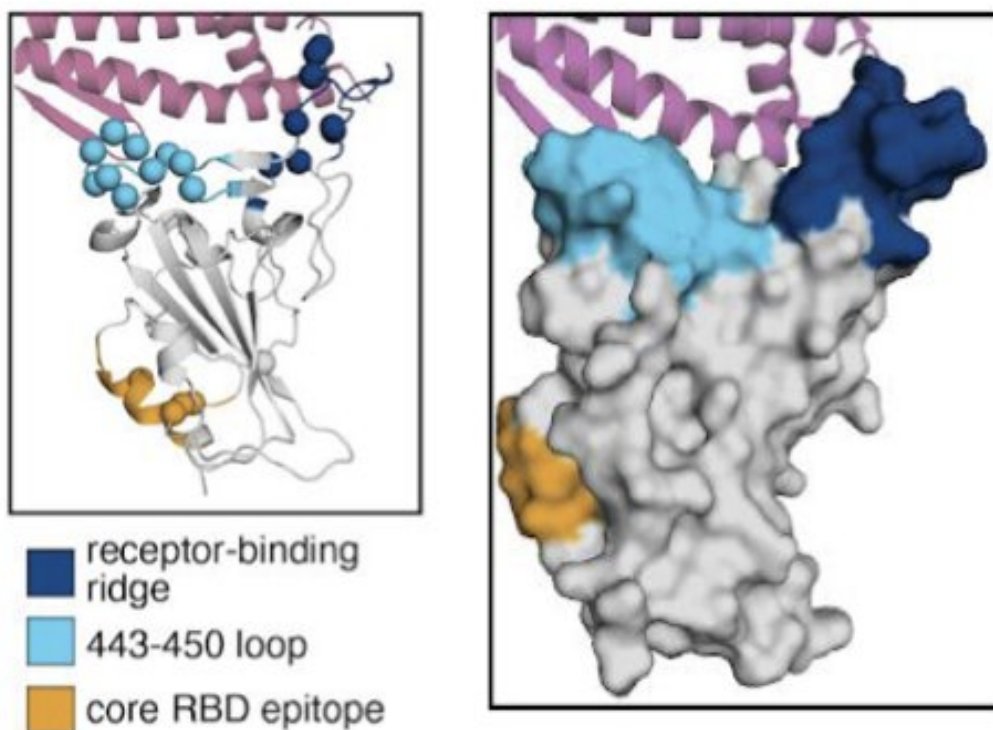
Les chercheurs ont caractérisé l'activité neutralisante des anticorps recueillis dans 35 échantillons de plasma sanguin provenant de 17 patients Covid-19. Ces sujets infectés par le SARS-CoV-2 ont fait l'objet d'un suivi entre le 15ème et le 121ème jour à partir du début des symptômes. Les chercheurs ont vérifié au préalable que tous ces patients convalescents avaient développé des anticorps neutralisants ciblant le RBD.

Les expériences réalisées ont montré que l'activité neutralisante du sérum de ces patients convalescents était essentiellement assurée par les anticorps anti-RBD. En effet, lorsque les chercheurs les éliminaient artificiellement du sérum cela se traduisait par une diminution drastique de l'activité neutralisante du plasma. De fait, l'activité neutralisante du sérum était essentiellement due aux anticorps dirigés contre le RBD dans la majorité des échantillons de sérum testés (33 sur 35). Surtout, l'activité neutralisante du sérum était diminuée de plus de 90 % dans un tiers des échantillons de sérum (13 sur 35) après retrait des anticorps anti-RBD.

Création d'une banque de protéines RBD mutantes

Les chercheurs ont utilisé des levures génétiquement manipulées pour obtenir la gamme complète de fragments RBD porteurs d'une mutation. Ces levures ont ainsi servi à produire une collection de protéines RBD comportant toutes les mutations possibles au niveau des acides aminés de cette petite région.

Les levures productrices à leur surface de RBD mutants ont ensuite été exposées au sérum des patients Covid-19 convalescents afin de déterminer si leurs anticorps anti-RBD étaient capables de les reconnaître. Ils ont ensuite testé in vitro le pouvoir neutralisant des anticorps vis-à-vis de virus porteurs de chacune de ces mutations*.



Les trois régions du RBD (domaine de liaison du récepteur) dans lesquelles des mutations affectent la capacité de liaison des anticorps. Greaney AJ, et al. bioXriv. Posted January 04, 2021.

Mutations dispersées dans trois régions clés du RBD

Les chercheurs ont ainsi identifié trois régions (ou épitopes) au sein du RBD dans lesquelles la présence d'une mutation a le plus d'impact en termes de neutralisation par les anticorps. Ainsi, lorsqu'une mutation se produit dans un de ces épitopes, elle perturbe la reconnaissance du virus par les anticorps qui sont alors moins capables de neutraliser le virus.

Il s'avère que les mutations qui réduisent le plus fortement la liaison des anticorps au RBD se situent dans trois sous-régions distinctes du RBD. Il s'agit tout d'abord de la crête (*receptor-binding ridge*), région située au sein du motif de liaison au récepteur (RBM, *receptor-binding motif*) qui entre directement en contact avec le récepteur cellulaire. Une deuxième région est une boucle (*loop*) couvrant les régions acides aminés 443-450 et les sites adjacents 494-450. Celle-ci est située à l'opposé de la crête. Enfin la troisième région dont les mutations ont un impact conséquent en matière de reconnaissance des anticorps concerne une zone plus large (*core*), éloignée du motif de liaison du récepteur (RBM).

La crête et la boucle sont deux zones cibles de nombreux anticorps fortement neutralisants. La boucle est d'ailleurs la cible du cocktail de deux anticorps développés par la firme américaine Regeneron. En revanche, les anticorps développés contre le *core* du RBD ont un plus faible pouvoir neutralisant.

Les mutations en position E484 sont les plus préoccupantes

Parmi toutes les mutations répertoriées dans le RBD, il en est une qui provoque une diminution de plus de dix fois de la capacité de neutralisation des anticorps vis-à-vis du virus. Ces mutations sont situées en position E484 dans la crête (*receptor-binding ridge*). Or, cette mutation a récemment été identifiée dans des variants détectés en Afrique du Sud, au Brésil et en Argentine.

Les chercheurs ont notamment montré que des mutations E484, dans lesquelles l'acide aminé E (acide glutamique) est remplacé par l'acide aminé K (lysine), Q (glutamine) ou P (proline), avaient pour effet de diminuer entre 35 et 60 fois la capacité de neutralisation des anticorps anti-RBD chez un sujet. Chez un autre patient, certaines mutations en position 484 réduisaient de dix fois la capacité de neutralisation de ses anticorps anti-RBD.

La plupart du temps, il a été observé une bonne concordance entre la présence d'une mutation et une moindre capacité de liaison des anticorps anti-RBD, de même qu'une réduction de leur pouvoir de neutralisation.

L'impact de mutations dans le RBD diffère entre individus

Les chercheurs ont examiné chez onze patients si les conséquences de mutations du RBD sur la capacité de liaison des anticorps peuvent changer au cours du temps dans la mesure où on observe une maturation de l'affinité des anticorps synthétisés dans les mois qui suivent la guérison de l'infection**. Dans plus de la moitié des cas, l'impact des mutations n'a que peu varié. Chez de rares sujets, il a cependant été observé un changement de l'effet des mutations dans le RBD sur la capacité de liaison des anticorps. Chez certains individus, les anticorps sont devenus moins sensibles vis-à-vis de n'importe quelle mutation. À l'inverse, chez d'autres patients, les anticorps ont beaucoup gagné en spécificité, ce qui s'est traduit par un renforcement de la résultante de certaines mutations sur la capacité de liaison des anticorps au RBD.

Pour une même mutation, la capacité de liaison des anticorps anti-RBD, et donc leur pouvoir de neutralisation vis-à-vis du virus, peut donc être différente selon les individus. Il existe une hétérogénéité inter-individuelle. Exemple : bien que l'activité neutralisante du sérum de certains patients peut être réduite de plus de dix fois du fait de la présence de la mutation E484, elle peut quasiment n'avoir aucun effet chez une autre personne.

De même, des mutations situées dans la boucle 443-450 (telle que la mutation G446V) peut le plus souvent entraîner une très faible liaison des anticorps au RBD et une capacité de neutralisation fortement réduite, mais n'avoir que peu d'effet chez d'autres individus. Il existe donc également une hétérogénéité inter-individuelle.

Un impact qui évolue au cours du temps chez un même individu

Par ailleurs, il a été montré lors du suivi des patients que l'impact d'une mutation peut différer au cours du temps chez un même individu. Une mutation ayant un effet majeur sur la reconnaissance des anticorps à un moment précoce de l'infection peut ainsi n'avoir que peu d'impact sur le sérum prélevé sur ce même patient bien plus tard. Les chercheurs ont montré que la mutation G446V qui réduisait grandement le pouvoir neutralisant des anticorps 18 jours après le début des symptômes (J18) n'avait plus qu'un modeste effet trois mois plus tard (J94).

En résumé, il apparaît que l'impact des mutations de RBD en termes de reconnaissance par les anticorps varie entre individus, mais aussi au fil du temps chez un même individu. Il existe donc une hétérogénéité inter-individuelle mais également intra-individuelle de l'impact des mutations RBD en termes de reconnaissance de cette région par les anticorps.

Évaluer l'effet des mutations présentes dans les souches circulantes

Les chercheurs ont enfin déterminé dans quelle mesure les mutations de RBD présentes dans les souches virales actuellement en circulation peuvent entraver la capacité de fixation des anticorps. Ils ont également évalué la fréquence de ces mutations au sein de toutes les séquences génétiques de SARS-CoV-2 déposées dans la base de données GISAID jusqu'au 23 décembre 2020.

« *Il est immédiatement apparu que la mutation E484 est la plus préoccupante* », déclarent les chercheurs. C'est à cet emplacement dans le RBD que les mutations entraînent l'impact le plus important sur la capacité de liaison des anticorps au RBD et leur pouvoir neutralisant.

Ces résultats confortent de récents travaux ayant montré que des mutations en position 484 dans le RBD réduisent de plus de dix fois la capacité de neutralisation de certains sérums humains. À l'inverse, des sérums provenant d'autres patients ne sont pas affectés par des mutations au site 484, ce qui montre bien l'existence d'une hétérogénéité inter-individuelle. À ce jour, seulement 0,1 % des isolats viraux séquencés renferment une mutation en position 484.

Cela dit, soulignent les auteurs, la mutation E484K, qui remplace l'acide aminé E (acide glutamique) par K (lysine), est présente dans de nouveaux variants

détectés en Afrique du Sud (501Y.V2) et au Brésil (lignée B.1.1.728).

Une autre mutation (E484Q) a également été décrite dans un petit nombre d'isolats viraux. Par ailleurs, deux autres mutations, K417N et N501Y, sont associées à la mutation E484K dans le nouveau variant 501Y.V2 (lignée B.1.351) détecté en Afrique du Sud.

Quant à la mutation G446V précédemment décrite, elle n'est détectée que chez moins de 0,1 % des isolats SARS-CoV-2 actuellement en circulation. Elle a cependant été associée chez un patient à une réduction de plus de dix fois du pouvoir neutralisant des anticorps.

Les chercheurs ont observé un résultat plutôt rassurant : les quatre mutations les plus souvent retrouvées parmi les souches virales séquencées (en l'occurrence les mutations S477N, N439K, N501Y, Y453F) ne perturbent pas grandement le pouvoir neutralisant des anticorps anti-RBD.

Même chose pour la mutation N501Y détectée dans le génome du nouveau variant anglais et qui est située dans l'épitope défini par la boucle 443-450. En effet, bien qu'associée à une plus forte affinité du virus à se lier au récepteur ACE2 (à une augmentation de la transmissibilité, voire à une charge virale plus élevée), la mutation N501Y ne semble pas affecter la capacité de liaison des anticorps au domaine RBD de la protéine *spike*. Ce résultat conforte des données publiées sur Twitter le 22 décembre 2020 par Vineet D. Menachery (University of Texas Medical Branch, Galveston). De même, les mutations S477N, N439K, Y453F ne semblent pas avoir un impact conséquent sur la liaison des anticorps au RBD.

Surveiller l'apparition de mutations du RBD

L'étude des chercheurs américains souligne l'importance de surveiller l'apparition de mutations susceptibles de compromettre la reconnaissance des anticorps produits par les patients infectés par la SARS-CoV-2. La cartographie complète des mutations dans le RBD pouvant interférer avec la capacité de fixation des anticorps lors de l'infection naturelle devrait ainsi permettre d'évaluer les conséquences de tels changements s'ils devaient se produire dans le génome des souches virales circulantes.

Bien que cette étude postée sur *bioRxiv* n'aborde pas le risque d'émergence de nouveaux variants porteurs de mutations RBD du seul fait du nombre croissant de personnes infectées, elle invite néanmoins à souligner qu'il importe de réduire le plus possible le nombre de contaminations, via l'ensemble des gestes barrières, afin de limiter au maximum l'émergence de virus porteurs de mutations et donc la probabilité de voir un jour un mutant échapper à l'immunité naturelle ou vaccinale. « *Il est clair que plus on laisse le virus circuler, plus on court le risque*

de lui donner des opportunités d'échapper au système immunitaire ou encore d'optimiser sa liaison au récepteur cellulaire », déclare Étienne Simon-Lorière, responsable du groupe Génomique évolutive des virus à ARN à l'Institut Pasteur.

Enfin, les travaux des chercheurs américains ouvrent la voie à des recherches visant à évaluer, chez des sujets vaccinés, dans quelle mesure des mutations dans le RBD pourraient influencer sur la réponse en anticorps induits par la vaccination. En effet, ces connaissances pourraient être mises à profit pour concevoir des vaccins visant à induire une immunité humorale robuste vis-à-vis d'éventuels nouveaux variants porteurs de mutations considérées comme problématiques.

Marc Gozlan (Suivez-moi sur [Twitter](#), sur [Facebook](#), [Linkedin](#))

* Les tests de neutralisation, visant à évaluer le pouvoir neutralisant des anticorps du sérum des patients, ont utilisé des cellules incubées en présence de particules virales pseudotypées, à savoir des lentivirus exprimant la protéine spike du SARS-CoV-2 à leur surface.

** Il se produit avec le temps une maturation de l'affinité des anticorps synthétisés et sécrétés par les lymphocytes B mémoire. Celle-ci est sous-tendue par des modifications du répertoire des gènes impliqués dans la production des immunoglobulines (anticorps). Les lymphocytes B mémoire subissent dans les ganglions lymphatiques ce que les biologistes moléculaires appellent des hypermutations somatiques. Ce phénomène génétique permet une réponse plus rapide et plus efficace en cas de nouvelle rencontre avec l'agent pathogène.

Pour en savoir plus :

Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. [Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies](#). bioRxiv. Posted January 04, 2021. doi: 10.1101/2020.12.31.425021

Andreano E Piccini G, Licastro D, et al. [SARS-CoV-2 escape in vitro from a highly neutralizing COVID-19 convalescent plasma](#). bioRxiv. Posted December 28, 2020. doi: 10.1101/2020.12.28.424451

Baum A, Fulton BO, Wloga E, et al. [Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies](#). Science. 2020 Aug 21;369(6506):1014-1018. doi: 10.1126/science.abd0831

Crawford KHD, Eguia R, Dingens AS, et al. Protocol and Reagents for [Pseudotyping Lentiviral Particles with SARS-CoV-2 Spike Protein for Neutralization Assays](#). Viruses. 2020 May 6;12(5):513. doi: 10.3390/v12050513

Greaney AJ, Starr TN, Gilchuk P, et al. Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition. Cell Host Microbe. 2020 Nov 19;S1931-3128(20)30624-7. doi: 10.1016/j.chom.2020.11.007

Kidd M, Richter A, Best A, et al. S-variant SARS-CoV-2 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-QPCR. medRxiv. Posted December 27, 2020. doi: 10.1101/2020.12.24.20248834

Li Q, Wu J, Nie J, et al. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. Cell. 2020 Sep 3;182(5):1284-1294.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.07.012

Liu Z, VanBlargan LA, Rothlauf, PW, et al. Landscape analysis of escape variants identifies SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. bioRxiv. Posted November 08, 2020. doi: 10.1101/2020.11.06.372037

Nielsen SCA, Yang F, Jackson KJL, et al. Human B Cell Clonal Expansion and Convergent Antibody Responses to SARS-CoV-2. Cell Host Microbe. 2020 Oct 7;28(4):516-525.e5. doi: 10.1016/j.chom.2020.09.002

Nonaka CKV, Franco MM, Gräf T, et al. Genomic Evidence of a Sars-Cov-2 Reinfection Case With E484K Spike Mutation in Brazil. Preprints. Online: 6 January 2021. doi: 10.20944/preprints202101.0132.v1

Starr TN, Greaney AJ, Addetia A, et al. Prospective mapping of viral mutations that escape antibodies used to treat COVID-19. bioRxiv. Posted December 01, 2020. doi: 10.1101/2020.11.30.405472

Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory. medRxiv. Posted December 22, 2020. doi: 10.1101/2020.12.21.20248640

Voloch CM, Francisco Junior RdaS, de Almeida LGP, et al. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. medRxiv. Posted December 26, 2020. doi: 10.1101/2020.12.23.20248598

Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. Elife. 2020 Oct 28;9:e61312. doi: 10.7554/eLife.61312

Sur le web :

Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. Public Health England (2020). Technical briefings 1 & 2

Reporte N°10: Vigilancia activa de variantes de SARS-COV-2 en la ciudad de Buenos Aires, Gran Buenos Airesy ciudad de Santa Fe (Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2)

Menachery, V.D. (2020). PRNT50 values from COVID patients for SARS2 WT WA1 vs a mutant that contains N501Y (among other spike mutations). Twitter

Contenus sponsorisés par
Outbrain

PUBLICITÉ
PROGRAMME ÉNERGIE VERTE

Les propriétaires français ont droit à de nouvelles aides colossales pour passer au solaire !

PUBLICITÉ
MODE

Darina Scotti, la fille de Sylvie Vartan, fête ses 21 ans : retour sur ses looks les plus osés

PUBLICITÉ
ATTORNEYPROFIT.INFO

Combien gagne un avocat à Bordeaux? (voir leurs salaires ici)

PUBLICITÉ
CERCLE APOGÉE

[Les 8 conseils de Marius] Hygiène de vie, entraînement : le mode de vie des commandos Marine adapté à votre...

PUBLICITÉ
FORGE OF EMPIRES

Le nouveau jeu de construction qui rend tout le monde accro. Pas d'installation

PUBLICITÉ
TOIT | LIENS DE RECHERCHE

Combien coûte un nouveau toit ?

10 sur 13

17/01/2021 20:55



📁 GÉNÉTIQUE, INFECTIOLOGIE, VIROLOGIE

ACTIVITÉ NEUTRALISANTE, ANTICORPS, CAPACITÉ DE FIXATION, CAPACITÉ DE LIAISON DES ANTICORPS, CORONAVIRUS, COVID-19, DOMAINE DE LIAISON AU RÉCEPTEUR, ÉCHAPPEMENT IMMUNITAIRE, ÉPITOPES, LIAISON DES ANTICORPS, LIGNAGE, MOTIF DE LIAISON AU RÉCEPTEUR, MUTATION, MUTATIONS, MUTATIONS RBD, NEUTRALISATION, NOUVEAUX VARIANTS, POUVOIR NEUTRALISANT, PROTÉINE SPIKE, RBD, RBM, SARS-COV-2, SÉRUM, SPICULE, SPIKE, VARIANT ANGLAIS, VARIANTS, VIROLOGIE, VIRUS

5 réponses sur “Inventaire de mutations d'une région cruciale du SARS-CoV-2 influant sur la réponse en anticorps”



un physicien

08 JANVIER 2021 À 10:31

D'où la nécessité de vacciner rapidement ...

Les vaccins disponibles ont été conçus en quelques jours et disponibles pour les essais en quelques semaines. Il faudrait sûrement moins de temps encore pour un vaccin ciblant des mutants du virus initial. Mais faudrait-il alors encore des mois d'essais, avec de nombreux décès, avant d'utiliser ce vaccin ?



michel jensen

08 JANVIER 2021 À 13:58

Ce qui se dégage à la lecture de cet article pour un néophyte comme moi, de cet inventaire (article toujours pertinent, clair, et singulièrement bien articulé, comme les précédents, il faut y insister), c'est le sentiment de n'être pas en face d'un seul ennemi, un seul guerrier, mais à une armée composée comme il se doit de tous nos ennemis possibles. Une machinerie étourdissante que la nature met au point, a mis au point, implacable. Sans foi ni loi, la nature, merveilleuse par ailleurs. L'univers mécanicien...en somme.



Pierre Rimbaud

09 JANVIER 2021 À 10:29

Merci de cette recension comme toujours claire et documentée.

Des milliers de substitutions nucléotidiques aléatoires surviennent en permanence au cours des milliards de répliquions virales (notamment de virus ARN). Il est intéressant d'analyser ce que donne leur modélisation.

Néanmoins, il est très juste de rappeler que de tels travaux « ne présagent pas le risque d'émergence de nouveaux variants », c'est à dire du risque de sélection de souches mutées bénéficiant d'un avantage évolutif.

Il est donc très pertinent aussi de conclure « qu'il importe de réduire le plus possible le nombre de contaminations » car le « repiquage » des variants d'un individu à un autre est nécessaire pour stabiliser un clone. Si l'on continue de permettre les échanges de virus entre personnes, le phénotype viral « s'adapte » inéluctablement.

Ne doit-on pas redouter que des formes échappant à l'immunité vaccinale se développent par sélection chez les vaccinés s'ils persistent à s'exposer aux contaminations ?



TanguyM

14 JANVIER 2021 À 14:40

Merci pour cet article éclairant.

Petite question cependant : Si la mutation E484K peut diminuer l'efficacité des anticorps neutralisants issus de la réponse humorale, doit-on s'attendre à une charge virale plus grande, et donc à des formes plus graves de la maladie ?



Marc Gozlan

14 JANVIER 2021 À 19:18

Une étude, publiée le 10 janvier 2021, rapporte un cas de réinfection par un SARS-CoV-2 porteur de la mutation E484 (sans autre mutation ayant un effet biologique connu et déjà décrite dans de nouveaux variants) à une charge virale élevée dans les prélèvements naso-pharyngés. Cette deuxième infection a néanmoins été bénigne et a évolué sans complications comme lors du premier épisode.

Les rubriques du Monde.fr	+
Les services du Monde	+
Sur le web	+
Les sites du Groupe	+
Partenaires Le Monde	+

Suivez-nous

Recevez nos newsletters

Index actualités A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

© Le Monde.fr | CGV | Fréquentation certifiée par l'OJD | Données personnelles | Mentions légales | Qui sommes-nous ? |
Charte groupe | Publicité | Aide (FAQ)

Journal d'information en ligne, Le Monde.fr offre à ses visiteurs un panorama complet de l'actualité. Découvrez chaque jour toute l'info en direct (de la politique à l'économie en passant par le sport et la météo) sur Le Monde.fr, le site de news leader de la presse française en ligne.