

[COVID Information Commons \(CIC\) Research Lightning Talk](#)

[Transcript of a Presentation by Jeffrey Townsend \(Yale University\), June 9, 2021](#)



[Title: RAPID: Analyses of polymorphism and divergence to illuminate molecular evolution permissive of zoonoses in SARS and COVID-19](#)

[Jeffrey Townsend CIC Database Profile](#)

[NSF Award #: 2031204](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[June 2021 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Julie Meunier](#)

Transcript

Slide 1

Merci de vous joindre à nous aujourd'hui. Je vais parler de la durabilité de l'immunité après une infection par le SARS-CoV-2, et c'est une collaboration dirigée par moi-même avec plusieurs membres de mon laboratoire et d'autres personnes qui ont travaillé avec moi ou sont répertoriées ici.

Slide 2

Alors, commençons depuis le début, la durabilité de l'immunité après une infection naturelle a été qualifiée par beaucoup comme le plus grand facteur inconnu de l'épidémie de COVID-19. Pour vous donner quelques exemples, à gauche, vous voyez une vidéo de Nature parlant des grandes questions six mois plus tard. La principale question qu'ils ont soulignée était quelle est la durabilité de l'immunité une fois que vous êtes infecté ? Deuxièmement, à droite, il y a un article de STAT, sept mois plus tard, ce que nous savons sur la COVID-19 et les questions urgentes qui subsistent, et là, vous verrez que l'une des questions qu'ils mettent le plus en avant est quelle est la durabilité de l'immunité de la COVID-19 ?

Slide 3

La plupart des études qui ont abordé ce sujet ont effectué des observations longitudinales examinant le déclin d'une sorte de réponse anticorps après une infection par le SARS-CoV-2. La difficulté à obtenir un résultat dans le cas du SARS-CoV-2 réside dans le fait que le déclin du niveau d'anticorps se produit assez lentement, et comme vous pouvez le voir dans l'une des premières études qui est sortie.

Essentiellement, il n'y a pas beaucoup de déclin ici, il y a simplement l'augmentation consécutive à l'infection dans ces trois types différents d'IgG, puis une stabilisation et chez quelques individus, il y a un

léger déclin, mais en moyenne, on ne voit pas encore le déclin. Et c'est caractéristique, en fait, de tous les coronavirus, ils ont tendance à commencer à décliner environ 90 jours après, et c'est déjà trois mois à l'avance, et dans une épidémie courte comme celle-ci, il n'y a tout simplement pas assez d'informations pour comprendre quel est le déclin des anticorps et quelle est sa corrélation avec l'immunité.

Slide 4

Donc, cette nouvelle, en fait, que les anticorps peuvent effectivement décliner, a suscité des craintes selon lesquelles l'immunité à la COVID-19 s'estompe rapidement. Il s'agit simplement d'un article disant que des études montrent que les anticorps contre le coronavirus peuvent disparaître rapidement, soulevant des questions sur les vaccins.

Slide 5

Et puis, mais vous pouvez trouver des réponses des deux côtés. Beaucoup ont considéré la question comme impossible à aborder. Cette épidémie est si récente. Il y a eu peu de réinfections bien surveillées. Donc, ici, à gauche, vous voyez un article disant que mon patient a attrapé la COVID-19 deux fois, donc adieu l'immunité collective, vous savez. N'y a-t-il aucune immunité que vous obtenez de cette maladie ? Et puis un autre article simultanément, ou très proche dans le temps, peut-on attraper à nouveau la COVID ? C'est très peu probable, disent les experts.

Slide 6

Ce serait vraiment génial de répondre à cette question et je suis là pour dire que nous pouvons répondre à cette question. Au contraire, il n'y a pas rien de connu, mais nous savons quelque chose sur la durabilité de l'immunité au SARS-CoV-2 et la raison pour laquelle nous le savons est due aux contingences historiques de la biologie évolutive. Le SARS-CoV-2 est un coronavirus comme de nombreux autres coronavirus répertoriés ici, le SARS-CoV-1, les trois coronavirus humains que vous connaissez peut-être, qui provoquent régulièrement le rhume, le MERS [syndrome respiratoire du Moyen-Orient] en est un autre exemple, et tous ces coronavirus présentent des différences génétiques qui nous indiquent à quel point ils sont étroitement liés les uns aux autres. Nous pouvons donc apprendre quelque chose des autres coronavirus sur le SARS-CoV-2, et il existe une méthode très rigoureuse pour le faire, et c'est l'analyse phylogénétique.

Slide 7

Donc, si nous regardons les différents virus, nous pouvons voir à quel point ils sont étroitement liés, et le fait est que les virus ne peuvent pas évoluer super rapidement. Ils ont des limites, le taux auquel ils peuvent évoluer et la rapidité avec laquelle ils peuvent changer, et nous avons des méthodes en biologie évolutive pour comprendre à quelle vitesse ils changent à travers un arbre phylogénétique comme celui-ci que nous avons reconstruit à partir des séquences génomiques.

Slide 8

Donc, le type de données que nous voulons prendre en compte pour cela est de regarder continuellement les questions - nous voulons faire des inférences continues d'états ancestraux et

descendants dans le cadre d'un modèle d'évolution du commerce brownien et le type de données que nous examinons est cet Anti-N qui est l'un des gènes de l'IgG du coronavirus, qui est simplement un type d'anticorps au fil du temps. Ainsi, cette étude d'Edridge et al. a très heureusement examiné trois - je vais parler ici de trois des coronavirus saisonniers, au fil du temps, et a examiné quand ils ont atteint des pics : ces points étoilés qui indiquent qu'il y a eu une infection chez un individu. Ce sont les coronavirus saisonniers, et cela nous permet à la fois de comprendre quels niveaux d'anticorps permettent à un individu d'être infecté, mais aussi combien de temps il faut pour qu'ils diminuent entre les moments d'infection.

Slide 9

Donc, en analysant ces deux aspects à travers les coronavirus, et je suis désolé car cela semble beaucoup plus pixelisé à l'écran que lorsque je l'ai créé, mais nous sommes capables de caractériser les niveaux d'anticorps normalisés au pic au fil du temps sur la base de ce type de données pour ces coronavirus humains. Nous sommes également en mesure de caractériser la probabilité quotidienne d'infection ou le temps nécessaire au fil du temps, à quel point vous êtes susceptible d'être infecté à mesure que votre niveau d'anticorps diminue. Cela concerne ces coronavirus saisonniers pour lesquels des données longitudinales sur de nombreuses années, sur des décennies, ont été collectées. Maintenant, en plus de comprendre cela pour les coronavirus saisonniers, ils sont intégrés dans cet arbre phylogénétique qui nous permet - nous permet également d'étudier les coronavirus saisonniers pour lesquels nous n'avons pas de données quotidiennes sur la probabilité d'infection, mais pour lesquels nous disposons de certaines données sur les IgG, IgA, IgM sur ces informations sur le niveau d'anticorps.

Slide 10

Donc, en combinant ces données basées sur ce que nous savons déjà sur le SARS-CoV-2, le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et ces trois coronavirus saisonniers, combinées aux informations sur la probabilité quotidienne d'infection, nous sommes en mesure d'utiliser des méthodes phylogénétiques pour imputer quelle est la probabilité quotidienne d'une infection et à quoi ressemble probablement le reste du déclin des anticorps pour chacun de ces coronavirus zoonotiques, ce qui nous permet d'estimer le moment de la diminution de l'immunité, le problème de l'infection au fil du temps et la densité de probabilité de réinfection.

Slide 11

Ainsi, ce que cela nous donne, c'est cette densité de probabilité de réinfection au fil du temps. C'est un axe de jours sur l'axe ici, et vous pouvez voir que bien qu'il y ait quelques différences entre le déclin des anticorps et les probabilités quotidiennes d'infection entre ces différentes maladies, la distribution globale du moment de la réinfection ne semble pas être très différente entre ces différentes maladies.

Slide 12

Par conséquent, ce que nous pouvons conclure dans notre analyse principale est ce qui suit : Le temps médian jusqu'à la réinfection par le SARS-CoV-2 semble être d'environ 1 an et 7 mois. Le SARS-CoV-1 est beaucoup plus long. Le SARS-CoV-2, selon notre meilleure estimation, est encore de 1 an et 7 mois. Le MERS est de 1 an et 4 mois, bien que cela n'ait jamais été, vous savez, vous ne subissez pas de

réinfections parce que la maladie zoonotique ne se propage pas d'humain à humain. Et pour les différents coronavirus saisonniers, nous obtenons quelque part entre quatre et six ans pour la durée de cela.

Slide 13

Alors, quelles sont mes conclusions ? Elles sont que cette estimation des états ancestral et descendant du timing de la diminution de l'immunité peut faciliter une analyse quantitative de toutes les décisions politiques concernant les individus qui se sont rétablis du COVID-19 et qui peuvent être considérés comme immunisés contre la réinfection mais ne le seront peut-être plus après un certain temps. Deuxièmement, la durabilité de l'immunité a des implications pour le déploiement des travailleurs de la santé rétablis, les restrictions de voyage, les décisions sur la manière dont les étudiants conservent leur éducation, les protocoles de vaccination prospectifs pour les essais cliniques ainsi que l'ouverture et la fermeture des secteurs économiques en réponse aux modèles prédictifs de l'épidémie. Notre estimation s'oppose fermement à l'affirmation selon laquelle une résolution de longue date de l'épidémie pourrait survenir en raison de tout type d'immunité collective due à une infection naturelle. Une telle stratégie met en danger des millions de vies, entraînant des taux élevés de morbidité et de décès tous les 1,5 an. Cela fournit des indications sur l'échelle de temps probable de l'immunité conférée par un vaccin typique. Je ferai une mise en garde à ce sujet dans un moment. Cette approche a une applicabilité générale à la prédiction rapide des paramètres pour tout pathogène nouveau, à condition qu'il soit intégré dans une plaque contenant trois pathogènes humains précédemment étudiés ou plus.

Slide 14

Je tiens juste à vous donner quelques mises en garde pour être sûr de ce que nous pouvons dire ou ne pas dire à partir de cela. La recherche portait sur la durabilité de l'immunité en réponse aux infections naturelles typiques dans des conditions endémiques. La durabilité en réponse à la vaccination nécessite une analyse un peu plus approfondie car la vaccination ne produit pas nécessairement la même réponse en termes de niveaux d'anticorps que l'infection naturelle. De plus, nous sommes en situation de pandémie tant que la population mondiale n'a pas été exposée de manière significative à la maladie ou à la vaccination, ce qui signifie que certains délais seront légèrement différents pour des raisons épidémiologiques complexes. Notre estimation et une certaine certitude doivent être comprises comme une prédiction de la durabilité moyenne, non universelle à tout le monde. Nous savons que différents niveaux d'anticorps sont déclenchés par différents niveaux d'infection et par différents vaccins, donc chaque individu est légèrement différent, c'est ce qui est typique. Et parce que le SARS-CoV-2 est un nouveau virus pour le système immunitaire humain, la réinfection peut ne pas présenter la même gravité que les premières infections. Nous devons voir au fil du temps. Merci beaucoup pour le temps et le soutien du NSF pour mener cette recherche très intéressante.