



Title: [RAPID: An in vivo driven SEIRS \(susceptible-exposed-infectious-recovered susceptible\) model of coronaviral infection](#)

[Caroline Zeiss CIC Database Profile](#)

NSF Award #: [2031960](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[June 2021 CIC Webinar Information](#)

Transcript Editor: Julie Meunier

---

### Transcript

#### *Slide 1*

Bonjour à tous, merci de vous être joint à nous. Je vais revenir sur un exposé précédent, à savoir combien de temps dure la protection après avoir été exposé au COVID, soit naturellement, soit par le biais de la vaccination ? Pour étudier cette question, nous nous sommes penchés sur un modèle animal. Nous n'avons pas examiné les niveaux d'anticorps, mais nous avons étudié la quantité d'excrétion et la capacité de cette excrétion - le virus excrété - à réinfecter des animaux.

#### *Slide 2*

Nous avons utilisé un virus des rats appelé SDAV. Il s'agit d'un coronavirus bêta spécifique au rat qui est très étroitement lié aux coronavirus humains saisonniers que nous rencontrons. Son voisin le plus proche est le MERS et le suivant le SRAS-2. Il provoque une pneumonie interstitielle relativement bénigne et transitoire. L'animal se rétablit en 10 à 14 jours, ce n'est donc pas un grand modèle de lésion pulmonaire. En revanche, il s'agit d'un bon modèle de transmission, car toutes les caractéristiques essentielles de la transmission du SRAS-CoV-2 sont reproduites dans ce virus. Nous avons donc utilisé le SDAV pour modéliser la transmission du SRAS-CoV-2. Nous avons également utilisé un autre coronavirus de rat, lui aussi très proche, pour modéliser la vaccination ; l'analogie ici serait donc une vaccination virale vivante. Notre intention, en créant ces données, est de les intégrer dans un modèle SEIRS, qui est un modèle mathématique, pour modéliser la transition entre l'épidémie et l'endémie, et c'est ce que nous sommes en train de faire. Je ne présenterai aujourd'hui que les données in vivo.

### *Slide 3*

C'est ainsi que nous avons modélisé l'exposition initiale au SDAV. La capacité à générer une réponse immunitaire dépend non seulement de l'individu mais aussi du mode d'exposition. Ainsi, plus l'exposition virale est élevée, plus la réponse immunitaire est efficace. Nous voulions modéliser les expositions à haut risque et à faible risque. Nous avons commencé par inoculer à des rats des quantités connues de virus, puis nous les avons exposés à des rats receveurs par différentes voies. La première était le contact direct et les expositions à faible risque étaient des expositions par fomite. Dans le premier cas, il s'agissait d'un modèle de cohabitation où, après l'exposition aux fomites, les bénéficiaires étaient logés ensemble, de sorte que si l'un d'entre eux contractait le virus, il pouvait le transmettre à l'autre par voie directe. Dans l'autre cas, les bénéficiaires étaient hébergés individuellement et c'était notre exposition au risque le plus faible. Nous constatons donc que lorsque nous séparons tous ces receveurs, ce sont nos témoins positifs tout au long du processus, c'est-à-dire que ce sont des animaux inoculés qui sont rouges. Nous constatons que leur taux de positivité PCR - ces animaux ont donc été prélevés pendant cinq jours de manière séquentielle après l'exposition. Leur taux de positivité PCR est de 100 %, ce qui est assez similaire entre l'inoculation directe et le contact direct, et ils sont également convertis. Au fur et à mesure que l'on descend vers les expositions à faible risque, les taux de PCR diminuent et les taux de séropositivité aussi. Il s'agit donc du seuil à partir duquel le virus est détecté. Nous constatons qu'avec l'inoculation directe et l'exposition directe, le nombre de cycles est d'environ 28 à 29. L'excrétion du virus partagé est beaucoup plus faible dans le cas des expositions à faible risque, ce qui est normal. Nous constatons également que l'excrétion dépasse la conversion, c'est-à-dire que le virus peut se répliquer dans le nez, être excrété et être détecté comme un test positif, mais il ne pénètre pas suffisamment dans l'organisme pour induire une séroconversion.

### *Slide 4*

Il faut savoir que même si le test est positif pour extrapoler au COVID, cela ne signifie pas que l'on a développé une immunité contre le virus. C'est ce qui se passe après une pause de trois mois et demi à quatre mois et demi. Après l'exposition initiale, nous avons deux populations : les rats séronégatifs qui n'ont jamais séroconverti et les rats séropositifs. Dans le groupe séronégatif, lorsque nous les exposons avec le même paradigme, nous observons pratiquement les mêmes résultats, ce qui s'explique par le risque d'exposition. Et dans notre groupe séropositif, nous constatons que même les animaux séropositifs qui ont vu le virus et dont le système immunitaire a réagi, un bon nombre d'entre eux, près de 60 %, excrètent le virus lors d'une nouvelle exposition. Le groupe à observer est celui-là, en rouge. Il s'agit donc d'animaux qui ont reçu le SDAV par voie intranasale, puis la même dose par voie intranasale à nouveau, de sorte qu'ils ont été le plus exposés, le plus immunisés, puis le plus réexposés, et même ces animaux excrètent encore le virus dans une proportion d'environ 40 %, mais les durées de cycle sont beaucoup plus élevées, ce qui signifie que la quantité de virus excrétée est beaucoup plus faible.

### *Slide 5*

Ensuite, nous avons cherché à savoir si ces animaux qui excrétaient le virus, des animaux immunisés qui excrétaient le virus, à de faibles quantités, pouvaient effectivement transmettre le virus à des animaux non-immunisés. C'est ce que nous observons lors d'une exposition naturelle. Il s'agit donc d'animaux qui ont reçu une dose de SDAV par voie intranasale, qui ont attendu trois mois et demi à quatre mois et demi, qui ont reçu une deuxième dose et qui ont été hébergés avec des animaux naïfs ; près d'un quart de ces animaux, ces animaux naïfs, ont excrété le virus et ont séroconverti. Avec la vaccination, nous

avons vacciné les animaux. Nous avons attendu moins longtemps, ce qui est analogue à ce qui se passe actuellement, et nous avons réexposé ces animaux à des animaux naïfs. Nous avons relevé la barre en les exposant pendant sept jours et nous avons constaté qu'il n'y avait plus que 14 % d'infections et qu'à ce stade, la positivité sérielle était beaucoup plus faible, ce qui signifie qu'ils excrétaient de très faibles quantités du virus qui peut se transmettre aux animaux, mais à un taux très faible.

Il est tentant de penser que la vaccination est meilleure et qu'elle est certainement plus cohérente, plus contrôlable. Cependant, nous devons également noter que le temps entre l'exposition à la vaccination est beaucoup plus court ici, alors que dans le paradigme de l'exposition naturelle, il est un peu plus long. Cela modélise donc vraiment ce qui se passe actuellement, mais les personnes qui ont été exposées par une infection naturelle et dont l'immunité est probablement en train de diminuer à ce stade par rapport aux personnes qui sont actuellement vaccinées.

#### *Slide 6*

Donc, pour conclure, avec l'exposition naturelle et la réexposition, je pense que toutes les données produites par les scientifiques nous disent que l'immunité collective via l'exposition naturelle n'est pas une bonne solution. Encore une fois, il s'agit d'une donnée de plus pour le dire. L'exposition naturelle confère une immunité très hétérogène et, en cas de réexposition, le risque d'excrétion est élevé dans la diversité de l'immunité que l'on observe lors de l'exposition naturelle. Et cette excrétion peut entraîner la transmission à une personne naïve. La vaccination offre une plus grande protection à court terme, mais il est probable que cette protection s'estompe avec le temps. Dans l'ensemble, je dirais donc qu'il est probable que cette maladie soit là pour durer et qu'elle nécessite une revaccination régulière. Actuellement, nous appliquons ces données à notre modèle SEIRS, dans lequel nous allons également introduire la notion d'infection respiratoire. Il s'agit d'une sorte de risque faible à élevé. L'ensemble du spectre est compris dans l'infection respiratoire. J'aimerais donc m'arrêter là et remercier la NSF pour son financement.