



Émergence de variants E484K suite à une monothérapie bamlanivimab chez des patients COVID-19 à haut risque d'évolution vers une forme sévère

N. Peiffer-Smadja, A. Bridier-Nahmias, V. Ferré, C. Charpentier, M. Garé, C. Rioux, A. Allemand, P. Lavallée, J. Ghosn, L. Kramer, D. Descamps, Y. Yazdanpanah, B. Visseaux

22/02/2021

ANSM délivre ATU de cohorte pour bamlanivimab (anticorps monoclonal)

15/03/2021



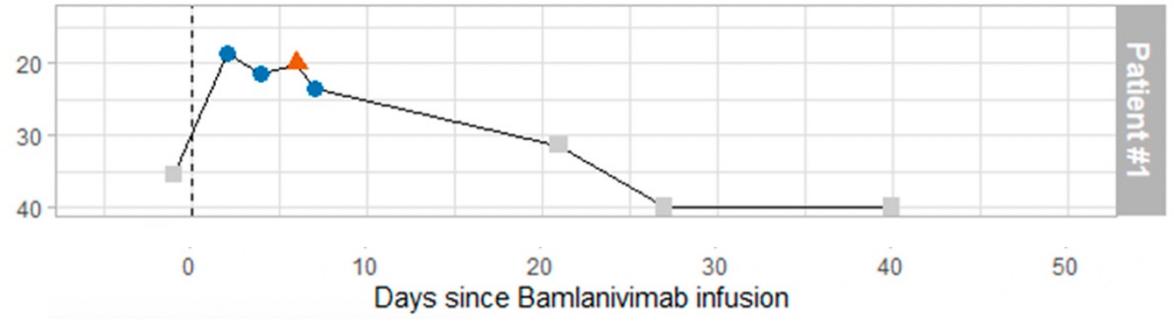
PUBLIÉ LE 15/03/2021 - MIS À JOUR LE 15/04/2021

Anticorps monoclonaux : l'ANSM permet l'utilisation en accès précoce de deux bithérapies contre la COVID-19

Utilisation chez 6 patients

- Infections nosocomiales
- Variant Alpha
- Le bamlanivimab était administré à la dose de 700 mg IV en une heure dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- La charge virale était suivie par PCR nasopharyngée quantitative (Cobas ou NeuMoDx).
- Un séquençage complet du génome a été réalisé pour chaque PCR positive (Oxford Nanopore) afin de détecter les mutations par rapport à la souche Wuhan Hu-1.

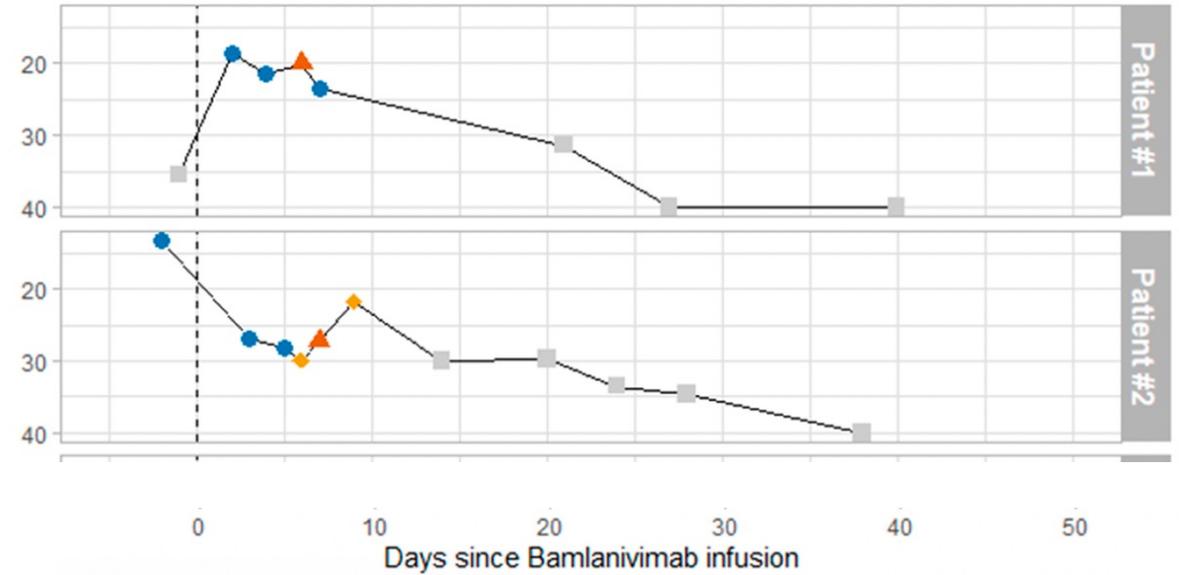
87 ans AOMI MRC 3 Pas de
DT2 Coronarien pneumopathie
HTA COVID



- Quantité insuffisante de virus pour séquençage
- ▲ Sélection de mutation E484K
- ◆ Sélection de mutation E484A
- ✚ Sélection de mutation Q493R

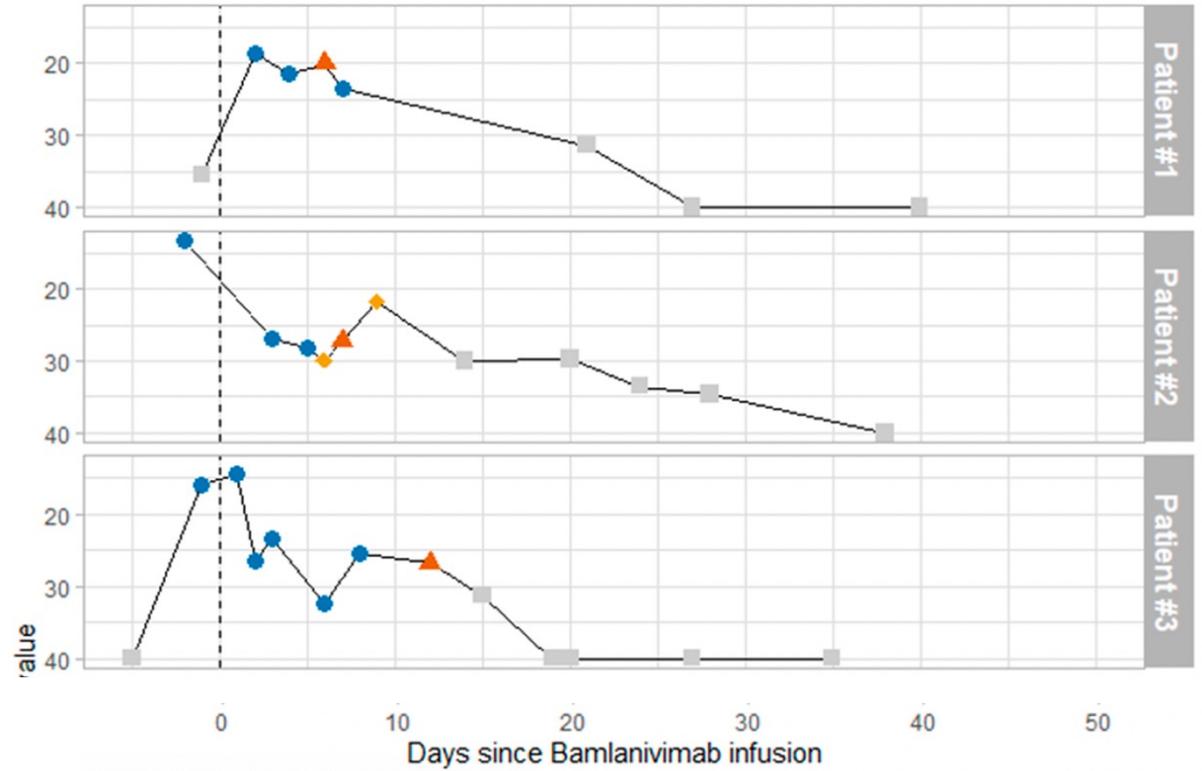
87 ans AOMI MRC 3 Pas de
DT2 Coronarien pneumopathie
HTA COVID

35 ans AJI Dialysé Pas de
DT2 pneumopathie
TVR COVID



- Quantité insuffisante de virus pour séquençage
- ▲ Sélection de mutation E484K
- ◆ Sélection de mutation E484A
- ✚ Sélection de mutation Q493R

87 ans	AOMI DT2 HTA	MRC 3 Coronarien	Pas de pneumopathie COVID
35 ans	AJI DT2 TVR	Dialysé	Pas de pneumopathie COVID
61 ans	AOMI DT2 HTA	Dialysé Coronarien AVC ischémique	3 LO2 30% atteinte Dexaméthasone



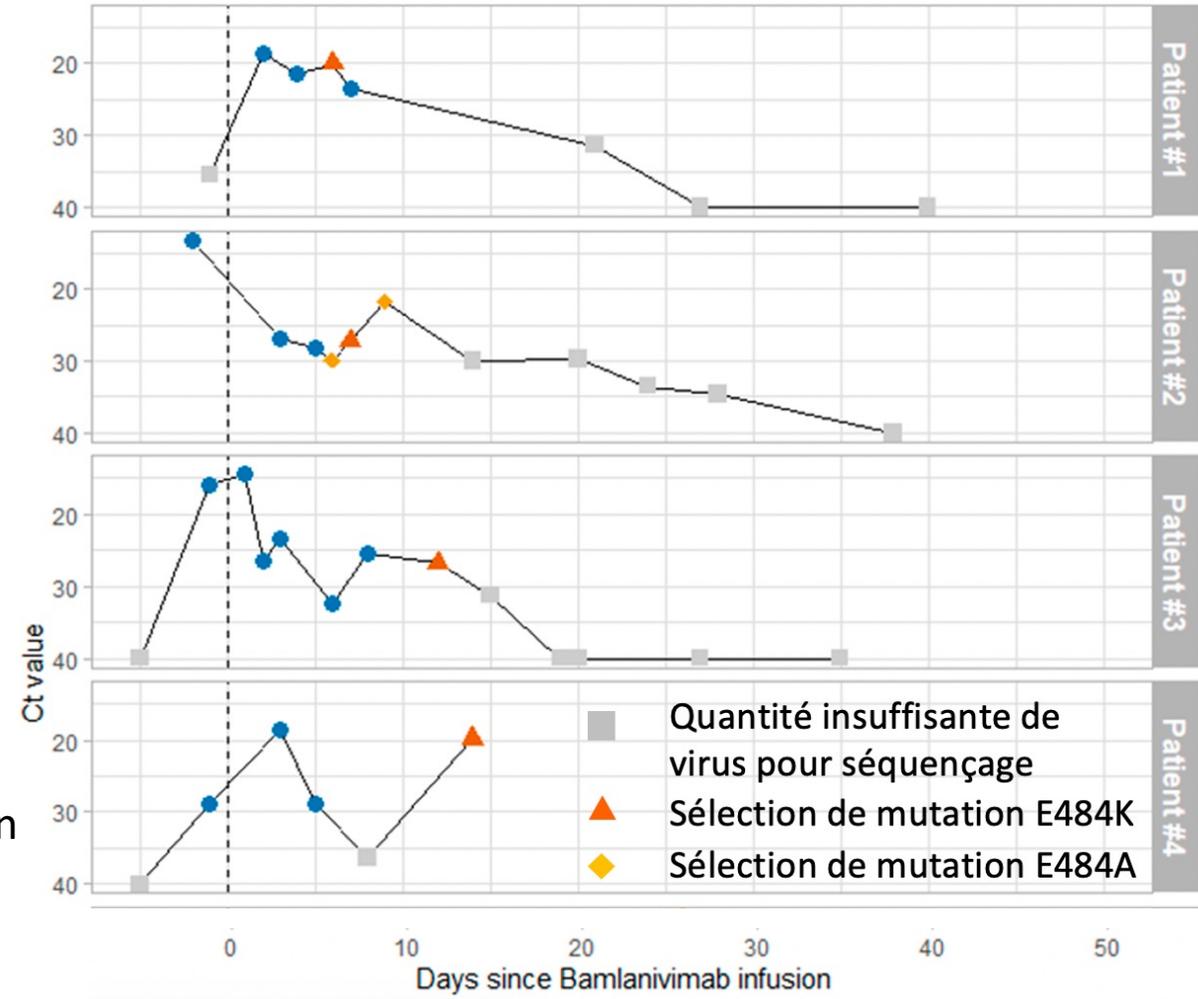
■ Quantité insuffisante de virus pour séquençage

▲ Sélection de mutation E484K

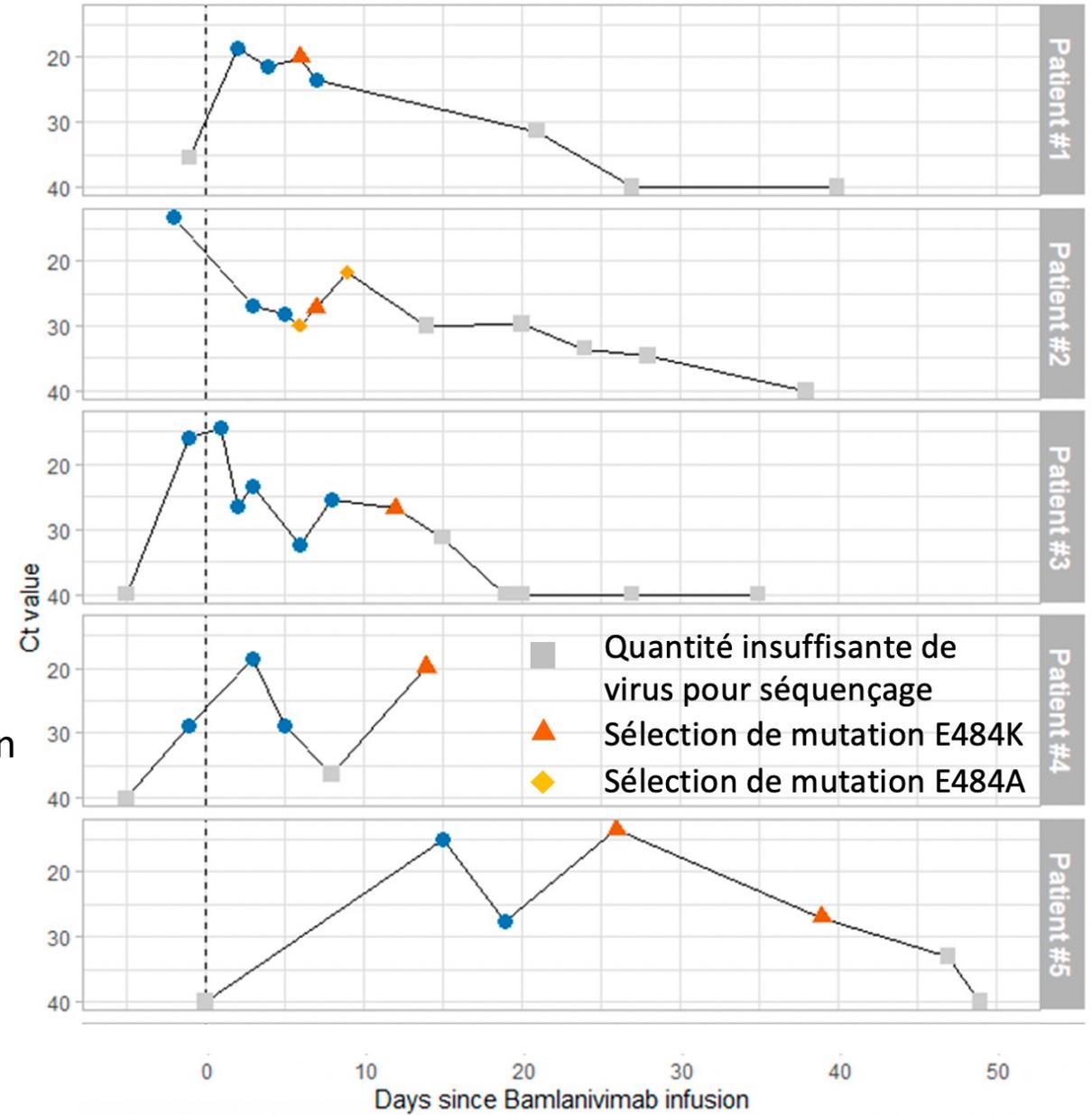
◆ Sélection de mutation E484A

✚ Sélection de mutation Q493R

87 ans	AOMI DT2 HTA	MRC 3 Coronarien	Pas de pneumopathie COVID
35 ans	AJI DT2 TVR	Dialysé	Pas de pneumopathie COVID
61 ans	AOMI DT2 HTA	Dialysé Coronarien AVC ischémique	3 LO2 30% atteinte Dexaméthasone
97 ans	Démence DT2 HTA		2 LO2 Décès de complications lésion pied diabétique



87 ans	AOMI DT2 HTA	MRC 3 Coronarien	Pas de pneumopathie COVID
35 ans	AJI DT2 TVR	Dialysé	Pas de pneumopathie COVID
61 ans	AOMI DT2 HTA	Dialysé Coronarien AVC ischémique	3 LO2 30% atteinte Dexaméthasone
97 ans	Démence DT2 HTA	2 LO2 Décès de complications lésion pied diabétique	
64 ans	Greffe cardiaque (5 mois) (cardiopathie ischémique) DT2 HTA	4 LO2 50-75% DXM	



87 ans	AOMI DT2 HTA	MRC 3 Coronarien	Pas de pneumopathie COVID
35 ans	AJI DT2 TVR	Dialysé	Pas de pneumopathie COVID
61 ans	AOMI DT2 HTA	Dialysé Coronarien AVC ischémique	3 LO2 30% atteinte Dexaméthasone
97 ans	Démence DT2 HTA		2 LO2 Décès de complications lésion pied diabétique
64 ans	Greffe cardiaque (5 mois) (cardiopathie ischémique) DT2 HTA		4 LO2 50-75% DXM
66 ans	Greffe rein (2 mois) DT2 HTA AVC ischémique	PR J+40	Optiflow 50% DXM + TCZ Décès

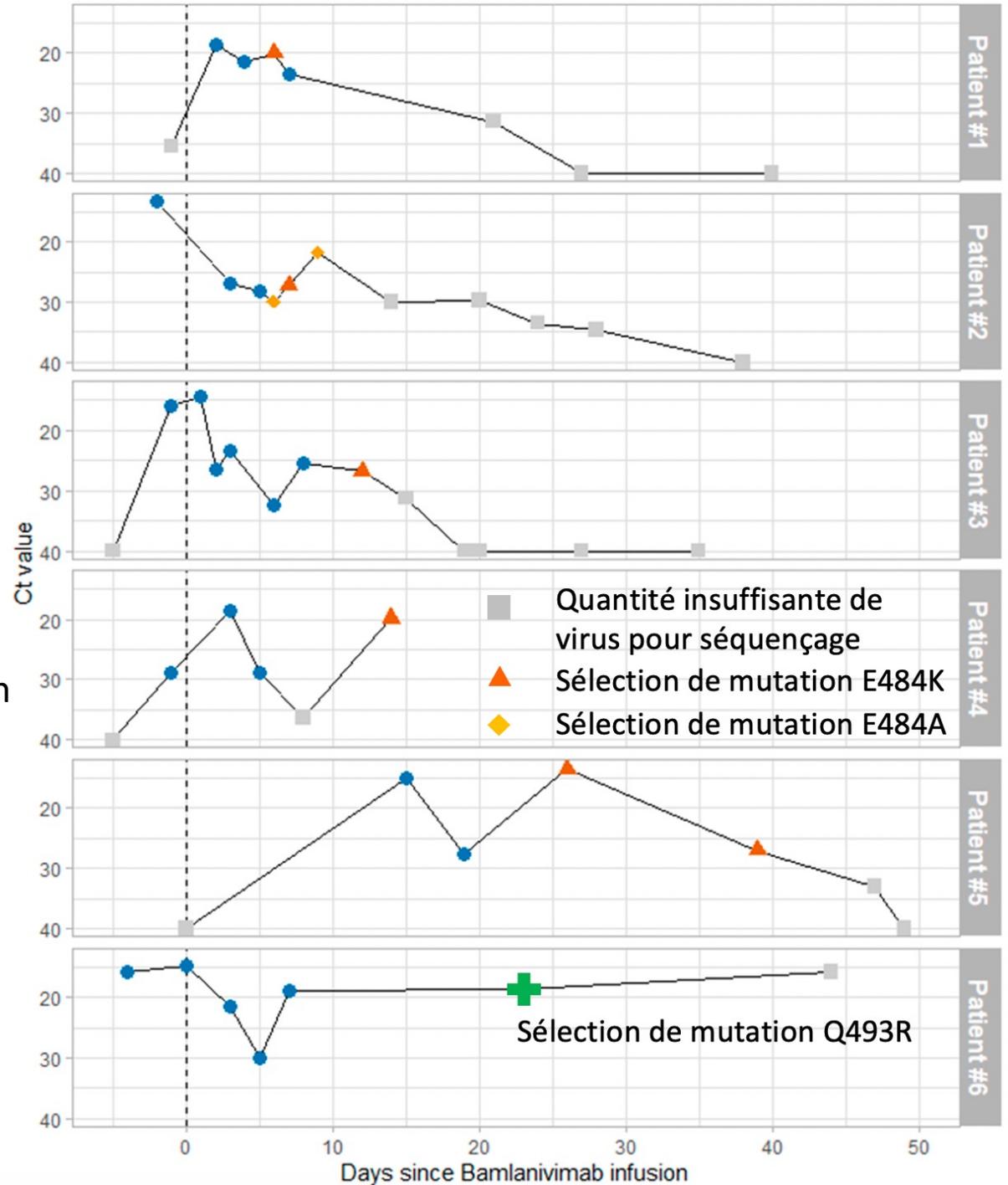


Table 1. Mutations observed on the S gene. Each mutation from the Wuhan reference genome is indicated by a “•”.

Patient ID		#1				#2					#3				#4		#5			#6					
Days after Bamlanivimab Infusion		2	4	6	7	3	5	6	7	9	1	2	3	12	3	14	15	19	26	0	3	5	7	23	
Ct Values		19	35	20	23	25	26	29	26	24	16	23	24	28	20	21	16	27	27	16	21	29	20	19	
Mutation																									
Nucleotide	Amino-acid																								
21736-C_T	F58F	•	•	•	-	-	-	-	-	•	•	-	•	•	•	•	-	-	-	-	-	•	-	•	
21765-ATACATG_A	Del 69-70	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
21991-TTTA_T	Del 144	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
23012-G_A	E484K	-	-	•	-	-	-	-	•	-	-	-	-	-	•	-	•	-	-	•	-	-	-	-	
23013-A_C	E484A	-	-	-	-	-	-	•	-	•	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
23040-A_G	Q493R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	•	
23042-T_C	S494P	-	-	-	•	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
23063-A_T	N501Y	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
23271-C_A	A570D	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	

Open Access

Article

Emergence of E484K Mutation Following Bamlanivimab Monotherapy among High-Risk Patients Infected with the Alpha Variant of SARS-CoV-2

by  **Nathan Peiffer-Smadja**^{1,2,3,*†} ,  **Antoine Bridier-Nahmias**^{1,†} ,  **Valentine Marie Ferré**^{1,4} ,
 **Charlotte Charpentier**^{1,4} ,  **Mathilde Garé**² ,  **Christophe Rioux**² ,  **Aude Allemand**² ,
 **Philippa Lavallée**⁵ ,  **Jade Ghosn**^{1,2} ,  **Laura Kramer**⁶ ,  **Diane Descamps**^{1,4} ,
 **Yazdan Yazdanpanah**^{1,2}  and  **Benoit Visseaux**^{1,4}  

Viruses