

Vu d'Allemagne

Ensemble contre la pandémie

19 mai 2021 13 h 50

*Dans le nouvel épisode de podcast de NDR Info sur le coronavirus, le Dr **Sandra Ciesek**, directrice de l'Institut de Virologie médicale de l'Université de Francfort, parle du variant indien. Il existe également de premières données sur les vaccins hétérologues.*

*En Allemagne, l'assouplissement des mesures sanitaires est à l'ordre du jour, les espoirs d'un été déconfiné se multiplient. Mais qu'en est-il dans d'autres pays ? Dans une interview avec la virologue **Sandra Ciesek**, la rédactrice scientifique de NDR Info, **Beke Schulmann**, se concentre sur la Grande-Bretagne et le variant indien. En outre, il y aura des nouvelles informations dans cet épisode, pour tous ceux qui ont reçu le vaccin d'AstraZeneca comme première vaccination et qui vont maintenant recevoir un vaccin à ARNm pour la deuxième vaccination.*

[Les principaux sujets de l'épisode](#)

- Le variant indien
- Trois sous-lignées du variant indien
- Pathogénicité du variant indien
- Transférabilité du variant indien
- Premières données sur le boost hétérologue
- Effets secondaires chez les personnes vaccinées ayant des antécédents de maladies rhumatologiques
- Vaccination après transplantation d'organe
- Infection et vaccination avant la chirurgie
- Vaccination des femmes enceintes et allaitantes
- Âge des patients en soins intensifs
- Rapport RKI sur les vaccinations
- Rapport de l'OMS sur la pandémie

Le variant indien

Beke Schulmann : Commençons par un regard sur l'Inde. La situation y est encore très tendue et le nombre de cas continue à augmenter fortement. Selon l'Université Johns Hopkins, entre 3 000 et 4 000 personnes y sont mortes chaque jour des suites du Covid 19. Dans de nombreux cas, le variant B.1.617 en est responsable. Il a entre-temps trouvé son chemin vers d'autres pays et aussi vers l'Europe. Il a déjà été trouvé dans plus de 40 pays. L'Organisation mondiale de la santé l'a classé comme préoccupant, donc un « Variant of Concern ». Récapitulons : Qu'est-ce qu'une « variant of concern » ?

Sandra Ciesek : Lorsque le virus infecte une personne, il se multiplie dans les cellules de la personne infectée. Chaque fois qu'un virus - en particulier les virus à ARN, auxquels appartient le SARS-CoV-2 - se multiplie, il peut également muter. Autrement dit, les informations génétiques peuvent changer. La plupart du temps, ces mutations sont pour la plupart inoffensives. Mais plus vous donnez au virus la possibilité de se multiplier, plus il y a de chances que des mutations aléatoires se produisent et donnent un avantage au virus. L'avantage consiste généralement en une augmentation de la transmission. Autrement dit, il devient plus transférable. Cela peut infecter plus de gens.

J'ai lu une comparaison assez sympa sur Internet avec un billet de loterie. Le billet de loterie nouvellement acheté est une personne infectée. Et plus j'ai de billets de loterie, plus j'ai de chances de gagner à la loterie. Du point de vue du virus, le jackpot ou le prix principal est quand une combinaison de mutations est cochée ou quand il y a celles qui me rendent plus contagieuse en tant que virus, afin que je puisse infecter encore plus de gens. Cette combinaison de mutations serait ce « Variant of Concern ». Plus vous avez de billets de loterie, plus vous avez de chances d'obtenir ce jackpot, bien sûr. Il en va de même avec l'émergence de ces variants préoccupants ou mutations. Plus il y a d'infections dans un pays ou dans un environnement, plus il y a de chances qu'un variant préoccupant se produise. Et c'est probablement l'une des raisons pour lesquelles cela est né en Inde.

Schulmann : Comment exactement un virus peut-il se transmettre plus facilement ?

Ciesek : Il y a en fait quatre possibilités. La première est qu'en élargissant la fenêtre de contagion, le virus devient plus contagieux. Cela signifie que le virus est contagieux plus longtemps, par exemple. Par exemple, au lieu de sept jours, cela passerait à dix jours. En conséquence, la personne infectée est contagieuse plus longtemps et peut infecter plus de personnes. La deuxième possibilité est que l'excrétion du virus augmente. En d'autres termes, plus il y a de virus excrétés dans une gouttelette, par exemple, plus elle peut être contagieuse. Une troisième possibilité serait qu'il devienne plus stable dans l'environnement. Ainsi, il survivra plus longtemps. Par exemple en surface ou en gouttelettes. Cela signifie qu'à son tour qu'il est transmis plus souvent et devient plus contagieux. Et la quatrième façon dont un virus peut augmenter son infectivité est qu'il peut mieux se lier au récepteur cellulaire, dans ce cas ACE2, et peut être mieux ou plus efficacement absorbé dans les cellules. Pour que vous ayez besoin de moins de virus pour déclencher une infection. Puis, lorsqu'un virus se transmet plus facilement, cette fameuse valeur R augmente. C'est le nombre de personnes infectées par une personne infectée. Et cette valeur R dépend d'autres facteurs, non seulement du virus, mais aussi du comportement de chacun d'entre nous et des mesures non pharmaceutiques.

Transférabilité plus facile des variants

Ce que cela fait quand un virus est plus contagieux peut être vu en B.1.1.7. Il s'agit du variant de préoccupation de Grande-Bretagne, qui n'était que rarement trouvée en Allemagne à la fin de l'année, dans une fourchette à un chiffre et qui est maintenant le variant dominant en Allemagne. On en trouve donc plus de 90%. Nous avons maintenant différents variants de

préoccupation, en fait depuis octobre 2020, qui sont apparus dans différents endroits à travers le monde et qui ont été créés dans le monde entier. La plupart connaissent le variant britannique, mais aussi le variant sud-africain, le variant brésilien, indien, mais aussi californien, par exemple. Ils présentent des mutations dites clés à certains points du génome, c'est-à-dire des échanges dans le matériel génétique. Il est intéressant de noter que dans les différents variants de préoccupation - bien qu'ils proviennent d'endroits différents du monde - certaines des mutations clés sont les mêmes.

Pour donner un exemple : il y a la mutation clé en position 452. On la trouve non seulement dans le variant indien, mais aussi dans le variant des USA, B.1.427 ou B.1.429. Par exemple, la mutation en position 484, qui se trouve en Afrique du Sud, qui se trouve dans le variant du Brésil. Mais aussi avec un autre échange d'acide aminé, dans le variant indien, par exemple. Cela montre qu'il existe certaines mutations à certains endroits du virus qui sont plus importantes pour le virus que les autres. Comme je l'ai dit, la plupart d'entre elles sont inoffensives. Mais il y a des endroits très spécifiques qui se trouvent principalement dans la protéine de pointe, c'est-à-dire à la surface du virus et, surtout, dans le domaine de liaison au récepteur, c'est-à-dire où cette pointe se lie au récepteur de nos cellules. S'il y a des mutations dans certaines zones, cela peut être un avantage de survie pour le virus. Bien que ces variants aient été créés sur différents continents, ce sont toujours des modèles similaires qui apparaissent, et donc ces variants de préoccupation présentent des similitudes. Et que cette combinaison profite vraiment au virus. Il est important de comprendre cela. Ensuite, vous pouvez également mieux comprendre ce qui est si problématique à propos de ces variants. Mais cela signifie également qu'il n'y a qu'un nombre limité de variants. Je ne m'attends pas à ce qu'il y ait encore cent ou mille variants différents de préoccupation, car seules quelques mutations clés peuvent changer les propriétés virales.

Comment le variant indien s'est répandu

Schulmann : Ce variant de préoccupation, le variant indien B.1.617, est maintenant également arrivé en Allemagne. Selon l'Institut Robert Koch, il a été détecté dans environ 2% des échantillons positifs. Jetons un regard sur deux études sur le variant indien. Mais aussi sur ce qui rend ce variant indien si spécial.

Ciesek : Oui, volontiers. C'est vrai, en fait, le variant indien appelé B.1.617 n'est pas un variant, mais trois. Il faut que je précise les choses. Il faut savoir que plusieurs variants du coronavirus circulaient en Inde en avril ou plus tôt. Si vous avez regardé les personnes revenant d'Inde ou arrivant d'Inde - ici à Francfort -, il y avait aussi beaucoup de cas de B.1.1.7. Ce n'était pas comme si seul le B.1.617 circulait en Inde il y a quelques semaines. Ensuite, il y a eu une forte augmentation de nouvelles infections, avec près de 400 000 cas par jour. Et soudainement, un variant a été découvert pour la première fois en Inde, qui est peut-être plus transférable et aussi un peu plus difficile à neutraliser, c'est-à-dire qu'il pourrait avoir un certain Immunescape par rapport aux variants existants - et ici aussi surtout en comparaison avec le variant circulant B.1.1.7. Puis ils ont regardé de plus près la situation dans le pays. En avril, il est arrivé qu'il y ait eu un certain nombre d'épidémies, mais

en raison de multiples variations. B.1.1.7 était dominant à Delhi et dans l'État du Pendjab, par exemple. Ensuite, il y a eu un variant B.1.618 au Bengale occidental. Et B.1.1.7 était dominant ailleurs. Enfin, on a vu que dans les semaines suivantes, que le variant B.1.618 a été en fait remplacée par B.1.617 qui est également devenu le variant principal du Bengale occidental. Ce variant a également augmenté rapidement à Delhi, de sorte qu'on a soupçonné qu'il était plus contagieux que B.1.1.7. En Inde, ce variant est ensuite devenu la souche dominante en quelques semaines seulement. Entre-temps, nous avons déjà pu le retrouver dans plus de 40 pays à travers le monde.

Le mutant indien se compose en fait de trois sous-variants

Par rapport au B.1.1.7, il faut dire qu'il a probablement une transférabilité plus élevée. J'ai découvert que le 11 mai, l'OMS l'a classé comme un variant préoccupant. Et le 7 mai, quatre jours plus tôt, le gouvernement britannique a déclaré qu'un sous-type B.1.617.2 était un variant inquiétant au Royaume-Uni. Il y a eu une forte augmentation de ce sous-type en Grande-Bretagne. C'est aussi la chose importante que vous devez comprendre : B.1.617 n'est en fait pas un variant, mais il y en a trois sous-lignées, chacune désignée par 1 à 3 après B.1.617 et qui sont toutes légèrement différentes. Si vous regardez d'abord B.1.617.1, il s'agit d'un variant qui a en fait deux échanges d'acides aminés caractéristiques dans le génome : à la position 484, qui est aussi l'une des mutations clés des variants de l'Afrique du Sud et du Brésil, et en 452, qui est là encore une mutation clé que l'on retrouve également dans les variants américains et qui ont toutes deux également ce qu'on appelle un phénotype, à savoir qu'elles conduisent à une efficacité réduite de la réponse immunitaire humorale et cellulaire. Soit 484 pour l'humorale et 452 pour la réponse immunitaire humorale et cellulaire.

Schulmann: Vous avez évoqué les réponses immunitaires humorales et cellulaires, nous devons à nouveau l'expliquer brièvement. Les anticorps sont impliqués dans la réponse immunitaire humorale. Et la réponse immunitaire cellulaire se produit par les cellules, principalement par les lymphocytes T. Corriger?

Ciesek: Exactement. Et le 1.617.2 est un peu différent, il n'a pas de mutations à la position 484. C'est une mutation que nous en Allemagne, par exemple, avons actuellement recherchée pour découvrir des Variants of Concern. Il serait négligé, pour ainsi dire, car il n'a pas muté à cette position, mais a un autre échange à la position 478. Et cet échange a déjà été décrit. On le trouvait souvent, surtout au Mexique. Mais cela montre que ces variantes, c'est-à-dire ces sous-lignes, sont un peu différentes. On suppose également que, contrairement, par exemple, à B.1.1.7, c'est-à-dire à la variante britannique, ces lignées de B.1.617 se sont simplement développées de manière continue depuis la mi-2020 et ces mutations ne se sont pas produites d'un seul coup, mais ont muté une après l'autre et se sont ensuite développées continuellement.

Schulmann : Cette sous-lignée B.1.617.2 est celle que les chercheurs britanniques étudient actuellement avec une préoccupation particulière. Elle a également été qualifiée

d'inquiétante par l'autorité sanitaire "Public Health England". Pouvez-vous déjà en dire quelque chose, est-ce qu'il se propage réellement plus rapidement que B.1.1.7 ?

Ciesek : Eh bien, on suppose que ce B.1.617.2 est principalement responsable de l'augmentation du nombre d'infections, tandis que B.1.1.7 et B.1.617.1 sont maintenant en baisse en Inde en avril. Ce variant a simplement un échange supplémentaire en position 478 et une suppression d'acide aminé supplémentaire. Ce qui le rend différent du B.1.617.1. Le B.1.617.3 n'a pas vraiment d'importance. À l'échelle mondiale, il n'a qu'une très petite part d'environ un à deux pour cent. En Allemagne, il a été trouvé pour la première fois dans les sources que j'ai consultées. Il n'est pas critique ici. Vous pouvez réellement l'oublier. Et la sous-lignée 2 est actuellement celle qui augmente significativement, notamment dans des pays comme la Grande-Bretagne, mais aussi en Belgique, en Allemagne, en Suisse et aux USA et qu'il faut bien sûr continuer à observer et voir à quel point elle est se répand, c'est-à-dire s'il ne s'agit que d'une augmentation à court terme ou s'il prévaudra également à long terme sur B.1.1.7 par exemple.

Schulmann : Encore une fois à propos de B.1.617.2, en Grande-Bretagne, des avertissements ont maintenant été émis que toutes les personnes vaccinées et tous ceux qui étaient déjà infectés par Covid-19 l'année dernière devraient être très prudents maintenant pour ne pas être infectés à nouveau par B.1.617. L'exemple d'une maison de retraite à Londres circule dans les médias, dont les habitants auraient tous été complètement vaccinés avec le vaccin d'AstraZeneca et auraient alors été infectés par le mutant indien B.1.617. Il n'y a pas eu d'évolution grave ou mortelle, mais quatre personnes ont dû être traitées avec des symptômes. Pouvez-vous nous dire si ce variant peut échapper à la protection immunitaire, d'une manière ou d'une autre ?

Ciesek : Oui, il y a un rapport de "Public Health England" du 13 mai, qui est très intéressant. Vous pouvez voir à quel point ce variant se répand et où il apparaît en Angleterre. Il faut dire qu'il n'est pas réparti uniformément à travers l'Angleterre, mais que la sous-variante 2 a augmenté. Cela a été observé à la fois par le séquençage et par ce suivi de la cible du gène S. Nous avons déjà évoqué à plusieurs reprises le fait que B.1.1.7 présente un échec dans cette PCR, qui détecte le gène S, et qu'il était donc possible de bien cribler. Ce variant n'a plus cet échec, de sorte que le gène S peut y être détecté à nouveau. Ceci est plus prononcé à Londres et dans le nord-ouest de l'Angleterre. Il y a eu une augmentation, mais elle s'est quelque peu aplatie dans les données les plus récentes.

Dans le nord-ouest, par exemple, 25 pour cent de tous les cas et à Londres même 32 pour cent de tous les cas sont maintenant liés au B.1.617.2. Dans le nord-est de l'Angleterre, ce n'est que 1,5 pour cent des cas. Ce qui montre l'étendue de cette plage et bien sûr, il faut également regarder dans quelle mesure des clusters peuvent être liés aux différences entre Londres et le nord-ouest. Néanmoins, l'évolution dans les prochaines semaines sera surveillée étroitement pour voir si cela continuera d'augmenter aussi fortement, ou s'il finira par se saturer et que l'augmentation ralentira. Mais il faut dire que dans certaines zones, il y avait à la fois une augmentation du taux d'incidence et une forte proportion de ce variant de préoccupation venant d'Inde et que ces cas étaient également fréquemment importés, les voyageurs en provenance de l'Inde ayant souvent ce variant.

Réinfection avec le variant B.1.617.2

Ce qu'ils ont également constaté, c'est que le taux d'infection secondaire pour B.1.617.2 est similaire à celui de B.1.1.7 chez les non-voyageurs, mais il est légèrement plus élevé chez les voyageurs. Il faut voir si cela est dû à un comportement différent. Par conséquent, ces résultats sont à voir de manière provisoire. Ils ont ensuite surveillé régulièrement les données de réinfection. Et cela montre un petit nombre de cas potentiels de réinfection avec B.1.617.2. Il faut dire que cela est en fait prévisible avec tous les variants courants, car ces vaccins ne sont pas efficaces à 100%. Dans les maisons de retraite en particulier, nous avons de nombreuses personnes âgées dont le système immunitaire est restreint. Des réinfections peuvent bien sûr se produire ici. Surtout s'ils ont été vaccinés en novembre, c'est-à-dire si la vaccination a eu lieu il y a longtemps. En comparaison, la Grande-Bretagne a été un peu plus rapide que l'Allemagne.

L'important est, bien entendu, que ces personnes ne tombent pas gravement malades, c'est-à-dire qu'elles n'en meurent pas. Mais de légères infections peuvent survenir. Ces variants indiens ont une légère cape immunitaire, c'est-à-dire une efficacité légèrement réduite du vaccin, similaire aux autres variants. C'est une petite mise en garde, mais pas un échec complet des vaccinations. S'il ne vous reste que quelques anticorps de toute façon, il se peut que ce ne soit plus suffisant et qu'une infection se produise. Parfois, certains patients ne fabriquent pas du tout d'anticorps. Donc, dans l'ensemble, il faut dire qu'il n'est malheureusement pas surprenant que des infections puissent survenir. Même après la vaccination, en particulier dans les groupes critiques tels que les personnes âgées en particulier. Il est important d'observer qu'ils ne tombent toujours pas gravement malades. Et à un moment donné, bien sûr, il faudra se demander si une vaccination de rappel de certains groupes de patients ne sera pas nécessaire.

Schulmann : Cela n'a pas engendré de cas graves. Néanmoins, il y a des voix en Grande-Bretagne pour dire qu'avec ce variant indien, la Grande-Bretagne fait maintenant face à une troisième vague. Comment évalueriez-vous cela ?

Ciesek : Je pense que c'est encore trop tôt pour l'évaluer. Il faut vraiment attendre les prochains jours et semaines. La Grande-Bretagne avait prévu de tout ouvrir en juin. Et ils sont maintenant également mitigés à ce sujet. Vous pouvez donc voir que ce variant est apparemment plus facilement transférable, que les cas dus à ce variant sont passés de 500 à 1300 en une semaine. Surtout, on voit cela dans le nord-ouest, dans la ville de Bolton. Ici, on se demande également si les jeunes doivent y être vaccinés. Jusqu'à présent, toute personne âgée de plus de 38 ans en Grande-Bretagne a été vaccinée ou une offre de vaccination est en cours. Il est actuellement examiné si dans cette région où ce variant est souvent retrouvé, les jeunes devraient être vaccinés afin de la contenir.

Je pense qu'il est important pour nous de tenir à l'œil des pays comme le Royaume-Uni, car ils séquentent beaucoup. Beaucoup plus que nous et, surtout, beaucoup plus que les autres

pays. C'est pourquoi c'est un bon modèle de rôle qui fournit de bonnes données. Même ainsi, certains Britanniques voient comme un risque une ouverture complète en juin. Ils ont maintenant également adapté leurs mesures : non seulement vacciner les plus jeunes dans les points chauds, mais aussi prévoir que la deuxième dose de vaccination - tant d'entre eux n'ont qu'une seule dose - soit avancée non après douze semaines, mais après huit semaines afin de permettre au plus grand nombre de personnes d'avoir une protection vaccinale complète. La question clé est de savoir si cela peut bloquer une nouvelle vague. Mais je pense que c'est définitivement une bonne chose de regarder cela de près et d'ajuster rapidement le comportement, mais aussi la stratégie de vaccination. En fait, les Britanniques font très bien cela, du moins pour ce qu'on peut en juger d'ici. Et cela se fera dans les prochaines semaines.

Pathogénicité du variant indien

Schulmann : Mais il y a aussi des observations qui donnent un peu d'espoir en ce qui concerne le variant indien. Par exemple, une étude de Ferrera et al. Peut-être pouvez-vous nous expliquer cette étude ?

Ciesek : Bien sûr. Au début, nous avons dit qu'il existe différents sous-groupes, c'est-à-dire des sous-lignées de B.1.617. Le B.1.617.1 a deux mutations clés en position 452 et 484, qui sont toutes deux connues pour réduire l'efficacité des vaccins et des anticorps neutralisants. Jusqu'à présent, ils sont toujours distincts l'un de l'autre, mais toujours là en même temps dans ces variants de préoccupation. Et donc, on peut se poser la question de savoir si les deux au lieu d'un seul se produisent, l'effet est-il pour ainsi dire deux fois plus mauvais ? Par exemple, si l'un conduit à une détérioration quintuple, est-ce que les deux conduisent ensemble à dix fois et ont-ils des effets additifs voire synergiques ?

Schulmann : Au début, on parlait toujours du double mutant dans ce contexte.

Ciesek : C'est exact. C'était en fait la question : y a-t-il des effets additifs ou synergiques dans l'échappement aux anticorps neutralisants ? Nos collègues n'ont pas vu cela. Ils n'ont pas observé d'effets synergiques et additifs, mais l'apparition conjointe de ces deux mutations était similaire à l'apparition de la mutation individuellement. C'est une très bonne nouvelle. Ce qu'ils avaient vu était une mutation en position 681, qui se trouve également dans ce variant. On a vu que ce variant conduit probablement à une formation accrue de syncytium dans les cellules. Cela signifie que les cellules étaient brisées plus rapidement si elles étaient infectées.

Et ils ont également spéculé que cela pourrait conduire à une pathogénicité accrue. Fait intéressant, cette mutation en position 681, se produit également en B.1.1.7, c'est-à-dire dans le variant britannique, où une pathogénicité accrue est également en partie suspectée. Il s'agit de premières indications venant d'un travail sur cultures cellulaires. On peut dire que c'est très positif, que ces effets ne sont pas deux fois plus forts simplement parce qu'il y a deux mutations. La question de savoir si cet échange en 681 conduit réellement à une pathogénicité accrue doit certainement être étudiée plus avant. Mais il y a aussi des

données du modèle hamster. Les poumons des hamsters infectés par le variant indien présentaient plus d'inflammation dans les poumons, indiquant que cela pourrait éventuellement conduire à une maladie grave.

Transmissibilité du variant indien

Schulmann : Ensuite, il y a aussi une étude sur le variant indien, qui offre également moins d'espoir, qui a jusqu'à présent été publiée sous forme de pré-impression. Dans ce document, des chercheurs du Centre allemand des primates à Göttingen fournissent des données sur le variant. Ils ont cherché à savoir si B.1.617 présente des avantages en termes de transmissibilité au travers d'une de ces mutations à une position critique dans la protéine de pointe. Cela semble être le cas dans leur observation. Est-ce exact ?

Ciesek : Oui, c'est exact. Ce que les collègues de Göttingen ont vu, c'est que les pseudovirus - ils n'ont pas pris de virus naturels, mais les pseudovirus ou seule la protéine de pointe avait les mutations typiques de cette variante - se reproduisent plus facilement dans deux lignées cellulaires sur huit. Ils peuvent entrer un peu plus efficacement, mais les différences sont toutefois très faibles. Je ne sais donc pas si cela a vraiment une pertinence biologique. Cela n'a pas été montré sur des cas réels, ce ne sont que des tests de culture cellulaire. La première étude de Ferrera et al. a également examiné cela de près dans diverses lignées cellulaires et n'a pas vu cet effet, de sorte qu'il est au moins douteux que ce soit le cas. Comme prévu, vous avez vu que les pseudovirus porteurs de la mutation B.1.617 n'ont aucun effet contre le bamlanivimab, un anticorps monoclonal.

Mais il faut également s'y attendre car il existe une mutation en 484. Ce qu'il est important de mentionner à propos de ces deux études, c'est qu'elles ont pris des mutations qui correspondent en fait à la sous-lignée 1. Là où nous venons de dire que ce n'est pas celle qui se répand maintenant largement dans le monde, mais la sous-lignée 2. Elle a en fait d'autres mutations, donc pas celle en 484, mais une en 478, de sorte qu'il faudra davantage d'expériences in vitro, mais aussi bien sûr de données épidémiologiques, pour tirer des conclusions précises.

Vaccination avec différentes préparations - premières données sur le boost hétérologue

Schulmann : J'aimerais que nous revenions sur le sujet de la vaccination. Il reste encore quelques questions sans réponse. Par exemple, l'efficacité d'une série mixte de vaccinations consistant en une première dose du vaccin AstraZeneca et une deuxième dose d'un vaccin à ARNm protège-t-il efficacement. Et aussi à quel point est-il compatible. Le contexte en est bien entendu l'arrêt de la vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca fin mars après des cas suspects de thrombose veineuse cérébrale. Selon le ministère fédéral de la Santé, 2,2 millions de personnes de moins de 60 ans en Allemagne avaient déjà reçu une première vaccination avec ce vaccin vecteur.

Et ils devraient maintenant - comme le recommande la Commission permanente de vaccination - recevoir leur deuxième vaccination avec un vaccin à ARNm. Donc soit avec le vaccin de BioNTech/Pfizer, soit avec le Moderna. Jusqu'à présent, il n'y a pas eu de données solides sur l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'une telle série hétérologue de vaccinations. Cependant, des chercheurs de Grande-Bretagne étudient ce problème, principalement de l'Université d'Oxford. Et ils ont maintenant publié les premières données sur la sécurité et la tolérance d'un tel boost hétérologue. Les données d'efficacité suivront en juin. Quels vaccins les sujets testés ont-ils reçus ?

Ciesek : C'est une étude très intéressante faite en Grande-Bretagne. Il s'appelle Com-Cov, qui est également multicentrique et aléatoire. Ils ont comparé différents calendriers de vaccination. Il y a quatre groupes au total. Soit ceux qui reçoivent AstraZeneca deux fois. Ensuite, il y a un groupe qui reçoit deux fois BioNTech/Pfizer. Et il y a le groupe qui reçoit d'abord AstraZeneca, puis BioNTech/Pfizer, mais aussi l'inverse, d'abord BioNTech/Pfizer puis AstraZeneca, ce qui ne jouera pas un grand rôle en Allemagne, mais il est toujours intéressant que les quatre groupes soient comparés. Ils ont également choisi deux intervalles, une fois quatre semaines et une fois douze semaines. Les douze semaines correspondent donc à l'intervalle que nous utilisons le plus souvent en ce moment.

Ces données sont bien sûr très attendues car elles concernent un grand nombre de personnes en Allemagne qui sont sur le point de se faire vacciner pour la deuxième fois et qui se demandent si elles peuvent prendre AstraZeneca ou un vaccin à ARNm. Les données cliniques sont toujours manquantes. Nous avons des données sur les animaux. Mais cette étude ici du "Lancet" montre au moins les premières données sur la tolérance de cette vaccination hétérologue. Il y a plus de 400 personnes incluses dans cette étude qui ont reçu les deux vaccinations. Et l'âge médian, il faut aussi le mentionner, est de 57 ans. Ils avaient donc en moyenne entre 50 et 69 ans. Car au-dessus de 60 ans, AstraZeneca serait recommandé par le STIKO, et le vaccin ARNm pour les moins de 60 ans. Il faut donc toujours regarder à quel point l'étude est facilement transférable.

Il y a 46% étaient des femmes, c'est donc relativement équilibré. Et comme je l'ai dit, ils rendent compte de la tolérance, si vous gardez quatre semaines d'intervalle. Mais pour nous, nous sommes plus à douze semaines. Maintenant, le STIKO dit que neuf à douze semaines sont également acceptables pour la deuxième vaccination. Pas pour des raisons d'efficacité - nous n'avons pas les données - mais simplement pour des raisons logistiques, car il est difficile de garder exactement cet intervalle de douze semaines. Bien sûr, un tel schéma hétérologue avec des intervalles plus courts, comme ici en Angleterre avec quatre semaines, est plus attrayant que d'attendre douze semaines. Comme vous l'avez dit, les résultats immunologiques sont attendus en juin, pour savoir dans quelle mesure les gens fabriquent des anticorps neutralisants.

Etude sur les vaccinations mixtes

Toujours à propos de cette étude, ils ont demandé que les personnes rapportent les symptômes locaux et systémiques sept jours après la première et après la deuxième

vaccination. En outre, ils ont effectué des examens complémentaires sur 100 personnes. Comme une numération des paramètres sanguins et des paramètres cliniques, c'est-à-dire des valeurs hépatiques, des valeurs rénales et ainsi de suite. Si vous regardez les résultats et si vous vous souvenez, avec AstraZeneca vous avez une réaction plus forte la première fois lorsque vous vaccinez deux fois et avec BioNTech/Pfizer, c'est exactement dans l'autre sens, c'est-à-dire la réaction plus forte la deuxième fois. Globalement, vous pouvez voir ici qu'avec un calendrier de vaccination hétérologue, les personnes avaient globalement plus de plaintes systémiques, c'est-à-dire avaient plus de fièvre que, par exemple, si elles recevaient AstraZeneca deux fois. Mais les plaintes étaient similaires. C'était des douleurs musculaires, des maux de tête ou de la fatigue.

Avec le schéma hétérologue, c'était globalement plus fort, mais personne n'a dû être hospitalisé pour des symptômes graves. Ces symptômes ont été principalement observés 48 heures après la vaccination et ont disparu après 48 heures. Ceci est bien sûr inconfortable, mais rien de dramatique n'a été observé dans l'étude. Les groupes étaient également à peu près comparables en termes de formule sanguine et de chimie de laboratoire. Et surtout, aucune thrombocytopénie n'est survenue avec aucun des calendriers de vaccination. Maintenant, vous pouvez dire que si vous voulez transférer cela et que vous êtes confronté à prendre une décision pour la deuxième vaccination, ce sont surtout les personnes âgées qui ont été vaccinées. Cela signifie que lorsque vous n'avez que 20, 25, 30 ans, vous pouvez simplement avoir des réactions plus fortes que les personnes âgées. Mais chez nous, l'intervalle est généralement plus long qu'ici, où il était de quatre semaines. Si vous avez même la deuxième vaccination après neuf ou douze semaines, il est fort possible que cela soit à nouveau équilibré ou que les symptômes soient moins nombreux que lorsque l'intervalle de vaccination est aussi court. Ce qui est important dans cette étude, c'est que, selon les auteurs, il n'y avait aucun problème de sécurité avec ce schéma hétérologue.

Schulmann : Les effets secondaires plus forts ne seraient donc pas une raison pour ne pas utiliser un tel schéma de vaccination hétérologues ?

Ciesek : C'est cela. Ils se demandent toutefois s'il faut également donner une bonne dose de paracétamol avant et après. Vous pouvez certainement le faire lorsque les symptômes apparaissent. Les deuxièmes résultats de cette étude montreront certainement si cela doit être fait à titre prophylactique. Il faut toutefois préciser que cette forte réaction n'indique pas à coup sûr que cela correspond à une plus forte protection immunitaire. Il faudra malheureusement attendre les résultats en juin pour en juger.

Schulmann : On pourrait le supposer. Plus d'effets secondaires, plus d'anticorps, plus de protection.

Ciesek : Malheureusement, il n'y a pas toujours une corrélation. Et c'est pourquoi nous devons malheureusement attendre les résultats définitifs.

Schulmann : Malheureusement, il y a apparemment quelque chose à signaler au sujet des effets secondaires en relation avec les vaccins à ARNm de BioNTech/Pfizer. Il s'agit de zona chez des personnes vaccinées souffrant de certaines maladies. De quoi s'agit-il exactement ?

Effets secondaires après vaccination chez les personnes vaccinées ayant des antécédents de maladies rhumatologiques

Ciesek : C'était également dans la presse ces derniers jours. Il s'agit d'herpès zoster, communément appelé zona. Il s'agit d'une réactivation d'une infection à la varicelle. Beaucoup ont eu la varicelle. Il s'agit de l'infection la plus commune de l'enfance. Ensuite, ce virus persiste dans le cerveau et les ganglions spinaux pendant toute la vie. Ensuite, une réactivation peut se produire en cas de stress ou d'immunodéficience. Certains d'entre vous le savent peut-être, cela conduit alors à des zones douloureuses, souvent liées au tissu cutané, en des zones spécifiques, avec la peau rougie et couverte de cloques. C'est inconfortable, cela peut être douloureux et c'est traité avec des agents antiviraux. Ce qui a été rapporté dans la revue "Rheumatology" est une publication d'Israël qui a beaucoup vacciné avec BioNTech/Pfizer. On a signalé près de 500 patients qui ont été vaccinés alors qu'ils souffraient d'une maladie rhumatologique. Donc jamais des gens moyens en bonne santé, mais des patients avec une maladie rhumatologique préexistante. On a vu que chez six patients - soit 1,2 pour cent - il y a eu une réactivation d'herpès, c'est-à-dire un zona, avec donc cette maladie auto-immune simultanée. Ils se sont alors demandé si cela était lié au vaccin ARNm de Pfizer.

Dans l'ensemble, cela a été observé dans deux centres en Israël. Six cas. Toutes des femmes. Cinq après la première vaccination, une après la deuxième vaccination. Heureusement, dans cinq cas c'était un zona léger, et dans un cas, un zona légèrement plus sévère et ils ont tous été traités avec des antiviraux. Il faut dire que tous les cinq qui ont eu ce zona après la première vaccination ont pu recevoir leur deuxième vaccination sans aucun problème. La question de savoir s'il existe vraiment ici une relation causale ne peut être clarifiée sur la base de cette étude. Des études épidémiologiques seraient également nécessaires. Mais cela montre qu'il est logique de signaler des choses aussi inhabituelles lorsque cela se produit. C'est pourquoi je trouverais très intéressant de faire un rapport ici également. Si quelqu'un développe un zona peu de temps après une vaccination, ce serait certainement un événement qui devrait être signalé à l'Institut Paul Ehrlich.

Dans l'ensemble, cependant, il faut dire que les patients rhumatismaux ont de toute façon un risque plus élevé de zona, car ils sont généralement immunodéprimés par les médicaments qu'ils prennent. Le risque de développer un zona était de 1,2% et est probablement beaucoup plus faible chez les personnes en bonne santé, c'est-à-dire immunocompétentes. Il faut ajouter que ce n'est pas typique des vaccins à ARNm. Il y a également eu des cas de zona avec d'autres vaccins, par exemple après la vaccination contre la grippe. Il est donc important que vous y pensiez en tant que médecin. Si quelqu'un vient d'être vacciné et qu'il vient avec des ampoules, ou de simples démangeaisons ou des picotements, il faut y penser et si un zona est confirmé, donner rapidement un traitement antiviral. Je pense que cela peut être très bien géré de cette manière. De plus, le STIKO

recommande également la vaccination contre le zona à partir de 60 ans et pour les personnes immunodéprimées à partir de 50 ans, de sorte que ce problème pourrait probablement être encore réduit.

Schulmann : Cela signifie que les auteurs n'en concluent pas que les personnes atteintes de maladies auto-immunes ne doivent pas du tout être vaccinées, mais qu'il faut simplement regarder et surveiller quand quelque chose se passe.

Ciesek : Absolument. Comme je l'ai dit, le zona est ennuyeux et facile à traiter si vous le reconnaissez et le traitez rapidement. Le risque de contracter une maladie grave à cause du SARS-CoV-2 est certainement beaucoup, beaucoup plus élevé. Surtout dans le cas de patients atteints d'une maladie sous-jacente, il est très clair que cela parle en faveur de la vaccination. Et rappelons encore une fois qu'il existe aussi un vaccin contre le zona et qu'il est également recommandé aux personnes âgées de faire un rappel.

Vaccination après transplantation d'organe

Schulmann : Ensuite, vous m'avez dit dans notre discussion préliminaire que vous aviez beaucoup de questions pour demander si une vaccination est possible pour les personnes qui ont subi une transplantation d'organe. Y a-t-il encore des résultats à ce sujet ?

Ciesek : Oui, il y a maintenant des études. Pendant longtemps, lorsque j'étais à Hanovre, j'ai également soigné des personnes ayant subi des greffes d'organes. Après la greffe, mais aussi avant. Ce sont des patients qui ont souvent des évolutions sévères, souvent des maladies infectieuses et qui nécessitent donc naturellement une protection particulière. En général, on peut dire que les déficits immunitaires peuvent être à la fois congénitaux et acquis. Ces personnes ont simplement un risque d'infection considérablement accru et également un risque accru de maladies graves dans le cas de maladies infectieuses. Cela s'applique non seulement au SARS-CoV-2, mais également à la grippe ou à la pneumonie elle-même.

Il existe diverses maladies qui peuvent déclencher une déficience immunitaire. Ce que beaucoup connaissent, c'est une infection par le VIH causant le SIDA. Ensuite, des cancers tels que la leucémie et le lymphome ou la chimiothérapie, la radiothérapie, c'est-à-dire le traitement du cancer, peuvent affaiblir le système immunitaire. Un grand groupe comprend les greffés d'organes, qui, bien sûr, ne cessent de croître. De nombreuses personnes connaissent déjà des greffés du rein dans leur cercle de connaissances. Ils doivent prendre des médicaments qui suppriment le système immunitaire pour le reste de leur vie après la transplantation afin que l'organe ne soit pas rejeté. D'autres maladies à évolution chronique sévère telles que les patients dialysés, c'est-à-dire avec une insuffisance rénale, ou le diabète, induisent une immunodépression dans une certaine mesure, mais également d'autres maladies telles que l'arthrite ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin qui nécessitent des immunosuppresseurs. Donc, tous ces patients sont ceux qui nous inquiètent, que nous vaccinons maintenant, qui sont prioritaires. Mais pour lesquels vous demandez naturellement si c'est efficace.

Le STIKO recommande généralement de vacciner ces patients. Aussi contre d'autres maladies, car nous savons qu'elles peuvent avoir des évolutions sévères, voire mortelles. Donc aussi contre la grippe, les pneumocoques, les méningocoques, l'hépatite B, par exemple. Vous devez être très prudent avec les vaccins vivants. Comme je l'ai dit, nous n'avons pas de vaccins vivants contre le SARS-CoV-2 au sens classique du terme. Jusqu'à présent, les receveurs de transplantation d'organes étaient principalement vaccinés avec les vaccins à ARNm. Il y a une nouvelle étude, publiée dans "JAMA", avec un total de 658 patients ayant subi une transplantation. C'est donc un nombre relativement important. Après la première et la deuxième administration du vaccin, ils ont mesuré les anticorps contre la protéine de pointe et une fois aussi les anticorps qui détectent les deux, c'est-à-dire la pointe et la nucléocapside, avec deux tests de diagnostic. Malheureusement, ils n'ont pas recherché la neutralisation ou les réponses des lymphocytes T. Donc une étude relativement simple mais très intéressante, sur un grand groupe.

Schulmann : Comment les vaccinés ont-ils réagi ?

Ciesek : Ils ont vu que trois semaines après la première vaccination, seulement 15 pour cent des patients avaient des anticorps, et après la deuxième vaccination, une médiane de 54 pour cent après 28 jours, un peu plus de la moitié. Et que les niveaux d'anticorps étaient également plus bas chez ceux qui n'avaient pas d'anticorps après la première vaccination. Ils ont ensuite cherché à voir si cela était en quelque sorte corrélé avec l'immunosuppression. Il existe différentes classes de médicaments et nous avons vu que les réponses des anticorps et la formation étaient particulièrement mauvaises avec les antimétabolites. Comme l'azathioprine ou le méthotrexate. Si vous comparez cela avec les rapports de non-transplantés d'organes, les résultats sont un peu décevants car, bien sûr, vous espériez des réponses beaucoup plus élevées.

Surtout parce que les personnes âgées dans les études ont montré que les taux de réponse n'étaient pas si mauvais et que les effets étaient très bons. Personnellement, j'en ai été un peu déçu - pour ces patients. Il faut ajouter que nous avons souvent des problèmes pour vacciner efficacement les receveurs de greffes d'organes. Quand je pense à la vaccination contre l'hépatite B pour les greffes d'organes, c'est souvent très frustrant. Vous recevez généralement trois vaccins. Une fois le jour zéro, puis après quatre semaines, puis après six mois. Chez ces patients, nous administrons le double de la dose et vaccinés toutes les quatre semaines. Et cela parfois beaucoup plus souvent, c'est-à-dire plus de trois fois, jusqu'à six fois, et même dans ce cas, vous n'obtenez pratiquement aucune réponse immunitaire. Malheureusement, ici aussi, cela semble également être nettement moins bon que chez les individus immunocompétents. Il faut ajouter que l'étude ne détecte que les anticorps. Et que les cellules T ou la neutralisation n'ont pas été mesurées. J'espère que la vaccination offrirait encore une certaine protection contre des maladies graves.

Schulmann : Dans de tels cas, ne pourriez-vous pas penser à donner une troisième dose de vaccin ici aussi ?

Ciesek : Ce n'est bien sûr pas possible pour le moment. Mais bientôt, j'espère qu'il y aura des études selon lesquelles peut-être un autre schéma pourra être utilisé. Que vous ayez peut-être qu'une troisième dose pour stimuler la production d'anticorps. Mais globalement, la formation d'anticorps chez ces patients est clairement décevante. Ce n'est pas la seule étude. Il y avait également d'autres études après transplantations cardiaques et rénales avec 100 et 200 patients. Ils ont des résultats similaires. Ils avaient formé entre 38 et 48% d'anticorps. Dans une étude, c'était 59 pour cent. Donc, tous donc dans une gamme similaire ; entre 40, 50, 60 pour cent ne forment que des anticorps. Il sera maintenant également important de voir si cela empêche encore les formes sévères. Nous ne savons pas non plus combien de temps ces anticorps durent persister chez ces patients. Il faut dire que les personnes atteintes de ces maladies préexistantes et sévèrement immunodéprimées comptent simplement sur le plus grand nombre possible de la population se faisant vacciner. Que nous avons des taux de vaccination élevés afin qu'ils puissent également obtenir une certaine protection par immunité collective. J'espère qu'il y aura bientôt des études qui étudieront des schémas de vaccination spéciaux pour ces patients.

Infection et vaccination avant la chirurgie

Schulmann : Outre les greffes d'organes, comment cela se passe en cas de chirurgie ? Si je dois subir une opération, à quoi dois-je faire attention ? Doit-il également y avoir un certain intervalle entre la vaccination et l'opération ?

Ciesek : C'est une bonne question. Les sociétés spécialisées en chirurgie, c'est-à-dire l'Association des chirurgiens allemands et autres, ont récemment formulé des recommandations pour les vaccinations et la chirurgie électorale, mais aussi pour une infection antérieure et une intervention chirurgicale planifiée. Il faut d'abord faire la différence entre une opération électorale, c'est-à-dire une opération planifiée qui n'est pas urgente, comme une hernie inguinale, sans inconfort majeur, ou une arthroplastie du genou. Cela peut être planifié et n'est généralement pas une opération urgente. Les opérations urgentes devraient bien sûr - c'est ce qu'ils disent dans leur recommandation - être menées indépendamment du statut vaccinal. Mais que se passe-t-il si je viens d'avoir une infection et que j'ai planifié une intervention chirurgicale ? Les chirurgiens disent dans leur déclaration qu'il existe des données selon lesquelles si une infection est présente, un risque important de maladie grave après l'opération peut être supposé.

Plusieurs études ont comparé la fréquence des complications après une infection. Surtout au niveau des poumons, de la respiration, si vous opérez peu de temps après, et nous avons vu que ça ne s'améliore qu'au bout de sept semaines. Cela signifie que dans les six premières semaines suivant l'infection, le risque d'avoir des problèmes d'infection pendant la chirurgie est augmenté. À partir de la septième semaine après le début de l'infection et sans symptômes persistants - cela reste important - les complications étaient comparables à celles du groupe contrôle. Donc si vous avez eu une infection, attendez sept semaines après l'apparition des symptômes pour une opération planifiée et, si nécessaire, vous devez le déplacer. J'ai trouvé très intéressant qu'une si longue période ait été préconisée. Mais maintenant, la question est avec la vaccination. De plus en plus de personnes sont vaccinées.

Bientôt, tout le monde aura probablement une offre de vaccination. Alors bien sûr la question est : qu'en est-il d'une opération qui est prévue ? Il a été démontré que l'infection ou le risque de développer des infections symptomatiques peut être réduit même après la première dose. Idéalement, il est préférable d'être complètement vacciné contre le SARS-CoV-2 avant une opération planifiée. C'est en fait ce qui est conseillé. Bien entendu, cela s'applique en particulier aux patients à haut risque, aux patients atteints de cancer, par exemple.

Schulmann : Quelle délai faut-il considérer entre la vaccination et la chirurgie ?

Ciesek : Il y a peu de données à ce sujet, disent les chirurgiens. Mais en principe, on peut dire que des opérations électives peuvent également être effectuées peu de temps après la vaccination. Cependant, il faut toujours garder à l'esprit que le vaccin peut provoquer de la fièvre et des réactions systémiques pendant un jour ou deux, voire plus. Donc, si vous venez de subir une opération récente et que vous avez de la fièvre, le chirurgien ne saura pas si c'est dû à la vaccination ou à la chirurgie. Par conséquent, un intervalle d'au moins une semaine est recommandé. Autrement dit, si vous avez été vacciné, vous devez attendre une semaine avant de subir une intervention chirurgicale élective, simplement pour ne pas fausser le tableau clinique de la fièvre ou des symptômes. Bien entendu, il est préférable d'avoir une réponse immunitaire complète, et d'être complètement vacciné, donc deux vaccinations. Et vous prévoyez au moins deux semaines après cela.

Vaccination des femmes enceintes et allaitantes

Schulmann : De nombreuses questions qui continuent de nous toucher concernent toujours les femmes enceintes et allaitantes et la question de savoir si elles doivent être vaccinées. En Allemagne, la vaccination des femmes enceintes n'est pas encore recommandée. Cependant, de plus en plus de médecins s'expriment en faveur de la vaccination des femmes enceintes. Une autre étude a maintenant été publiée dans "JAMA", qui va dans le même sens. Les chercheurs ont examiné des femmes qui avaient reçu un vaccin à ARNm. Quel a été le résultat ?

Ciesek : En effet. Il faut dire que l'étude "JAMA" qui a été publiée n'a pas examiné la sécurité de ces vaccins chez les femmes enceintes et allaitantes. Ils ont regardé quel type de réponse immunitaire est induit par les vaccins à ARNm chez les femmes enceintes et allaitantes. Sur un groupe de 103 femmes qui n'avaient aucune infection antérieure et avaient été vaccinées. Parmi celles-ci, 30 étaient enceintes et 16 allaitaient. 57 étaient des contrôles, et n'étaient ni enceintes ni allaitantes. Elles ont reçu le vaccin Moderna ou BioNTech. Ensuite, il y avait un deuxième groupe de femmes - 28 au total - qui avaient été infectées par le SARS-CoV-2. Il y avait 22 femmes enceintes et six femmes non enceintes et non vaccinées. Et puis des tests relativement complexes ont été effectués. Ils ont recherché les niveaux d'anticorps neutralisants, ainsi que les réponses des lymphocytes T en mesurant la libération d'interféron gamma, c'est-à-dire que le système immunitaire a été examiné de manière relativement large. Et également, ils ont examiné les réponses immunitaires contre les variants de Grande-Bretagne et d'Afrique du Sud.

D'une part, ils ont examiné la fréquence de la fièvre chez les femmes vaccinées après la deuxième vaccination. C'était 14 pour cent des femmes enceintes et 44 pour cent des femmes qui allaitent, mais aussi 52 pour cent des femmes non enceintes. Passons maintenant aux réponses immunitaires. On a détecté que les anticorps neutralisants ainsi que les réponses des lymphocytes T étaient détectables chez les femmes enceintes, les femmes allaitantes et les femmes non enceintes après la vaccination. Il est particulièrement intéressant que les anticorps neutralisants aient également été observés dans le sang du cordon ombilical et dans le lait maternel des nourrissons. On suppose donc qu'il existe probablement une sorte de protection du fœtus ou du nourrisson si ces anticorps se trouvent dans le lait maternel et dans le sang du cordon ombilical.

Mais, de manière restrictive, il s'agissait de très petits groupes, mais au moins une comparaison y était possible entre ces différents groupes, c'est-à-dire de femmes enceintes, allaitantes et non enceintes. Mais il faut aussi dire que dans cette étude, la vaccination des femmes enceintes a eu lieu majoritairement au troisième trimestre, c'est-à-dire en phase finale de grossesse. Cela était dû au fait que le vaccin n'avait été approuvé que depuis si peu de temps et, pour pouvoir évaluer l'étude, il fallait bien sûr inclure les femmes enceintes qui étaient déjà dans les semaines avancées de grossesse. C'était avant tout, bien entendu, des femmes en bonne santé qui travaillaient dans le système de santé. Parce qu'elles ont été vaccinées en premier. Ces résultats ne peuvent pas être transférés aux femmes enceintes souffrant de maladies antérieures, par exemple, pour savoir s'il y aurait également une formation d'anticorps aussi efficace et une éventuelle protection du fœtus.

Schulmann : En ce qui concerne la protection des nourrissons, il y a maintenant des rapports répétés aux États-Unis selon lesquels des femmes vaccinées donnent leur lait maternel afin de donner des anticorps à d'autres enfants en plus de leurs enfants biologiques. Et d'autre part, les femmes vaccinées qui sont déjà sevrées recommencent à allaiter afin de donner à leurs enfants une certaine protection. Savez-vous quelle quantité de lait maternel un enfant doit consommer pour recevoir des anticorps ou pour bénéficier d'un certain niveau de protection ?

Ciesek : Pour être honnête, je ne suis pas encore au courant d'études systématiques. C'est certainement à l'étude quelque part dans le monde. Mais je n'ai pas entendu dire que cela était fait. Je pense que l'on ne pourra le dire avec certitude que lorsqu'il y aura des études à ce sujet et ensuite, bien sûr, on observe aussi le bébé pour voir dans quelle mesure il est protégé d'une infection.

Âge des patients en soins intensifs

Schulmann : En ce qui concerne les vaccinations, j'aimerais également revoir le registre DIVI des soins intensifs. À partir de là, nous pouvons voir combien de personnes sont actuellement traitées dans les unités de soins intensifs allemandes ou combien de lits de soins intensifs sont actuellement libres. À la fin du mois d'avril, cependant, le registre a été

élargi. Maintenant, nous pouvons également lire quel âge ont les personnes qui sont traitées dans les unités de soins intensifs pour Covid-19. Début mai, les premiers résultats sur cette répartition par âge ont été rapportés pour 91 pour cent des patients Covid. Il s'ensuit que les personnes traitées sont plus jeunes qu'on ne l'aurait réellement cru. Cela coïncide-t-il également avec ce que vos collègues de l'unité de soins intensifs rapportent ?

Ciesek : Oui, j'ai revu le rapport du 13 mai. Près de 4 000 patients ont été rapporté avec indication de l'âge. Vous pouvez voir qu'environ 88% des patients en soins intensifs ont plus de 50 ans. J'ai trouvé ça intéressant. Parce que cela signifie, à l'inverse, qu'en-dessous de 50 ans, ce n'est que douze pour cent. De ces douze pour cent, 7,8 pour cent ont plus de 40 ans. Donc vous pouvez voir une forte dépendance à l'âge. Vous pouvez voir que la proportion de personnes de plus de 80 ans est faible, même inférieure à la proportion de 40 à 49 ans, presque la même, mais un peu plus faible. Ici, vous pouvez voir que la vaccination joue déjà un rôle protecteur dans ce groupe d'âge. Ces 80 ans et plus sont en soins intensifs beaucoup moins souvent qu'il y a probablement six mois.

Néanmoins, force est de constater que la plus grande proportion est constituée de patients entre 60 et 69 ans. Ce sont souvent des personnes à plein emploi et en milieu de vie. C'est également ce que rapportent les collègues. Bien sûr, cela dépend toujours un peu de la maison et du niveau de soins que vous recherchez. Donc, j'ai le sentiment que dans les unités de soins intensifs des cliniques universitaires, où vous pratiquez également la thérapie ECMO, les patients sont plus susceptibles d'être plus jeunes. Parce que, bien sûr, vous y mettez des jeunes pour une thérapie ECMO. Et dans les hôpitaux qui ne sont peut-être pas si bien équipés, les patients sont peut-être un peu plus âgés. Mais comme je l'ai dit, en moyenne, le groupe le plus élevé se situe entre 60 et 69 ans et non plus au-delà de 80 ans.

Mais ce que cela montre aussi, c'est que 88% ont plus de 50 ans et que cette priorisation de la vaccination faite par le STIKO est parfaitement logique du point de vue de la médecine de soins intensifs. Et vous devez en fait vous assurer que toutes les personnes de plus de 50 ans sont d'abord vaccinées. Et cela ne prend pas en compte Long-Covid pour l'instant. Mais d'un point de vue purement intensif, il faut déduire de ces données que toute personne de plus de 50 ans, si elle ne s'est pas encore fait vacciner ou y réfléchit encore, devrait certainement regarder ce graphique et devrait peut-être décider de le faire. Parce que le risque de se retrouver dans une unité de soins intensifs avec le Covid-19 a considérablement augmenté au-delà de 50 ans.

Schulmann : Cela signifie peut-être qu'il faudrait penser à prioriser les vaccinations pour tous les plus de 50 ans et moins pour certains groupes professionnels ?

Ciesek : Oui, c'est une question difficile. Comme je l'ai dit, ce n'est que la perspective des soins intensifs. Il y a aussi d'autres aspects. Alors, qui est le plus infecté ? Qui, par-dessus tout, transmet le virus ? Qui est le plus à risque ? Les groupes professionnels y jouent naturellement un rôle majeur. Et pour le moment, nous ne sommes pas loin non plus. Nous sommes certainement toujours avec les 60+ ou même 70+, dont le profil de risque demande de les vacciner rapidement. Mais il faut insister sur le fait que dès 50 ans, des cas sévères se

produisent. Vous pouvez le voir du fait qu'une personne sur quatre à cinq dans les unités de soins intensifs est de cet âge. Cela ne doit certainement pas être négligé.

Rapport RKI sur les vaccinations

Schulmann : Quelle est votre impression de la façon dont les vaccinations se déroulent dans les groupes plus âgés ? Un nouveau rapport RKI est sorti mercredi dernier.

Ciesek : Il rapporte qu'une grande partie des vaccinations quotidiennes a maintenant lieu dans les cabinets des médecins généralistes. Mais il faut savoir que les données des cabinets de médecins de famille ne fournissent que des informations sur le vaccin, la dose et si la classification par âge est inférieure à 60 ans ou supérieure à 60 ans. Donc pas l'âge exact, de sorte que nous ne pouvons pas dire exactement comment la vaccination individuelle progresse dans les groupes d'âge. Pour déterminer cela, le RKI a calculé une évaluation spécifique par âge pour les taux de vaccination de douze États fédéraux. Cela montre que les médecins de famille ont fourni des estimations pour les groupes de 60 à 69, de 70 à 79 et de 80 ans et plus. Et là, vous pouvez voir où probablement nous en sommes actuellement.

Dans le groupe des 80 ans et plus, 85 pour cent ont maintenant reçu la première vaccination et près de 70 pour cent les deux vaccinations. On estime que 80 pour cent des 70 à 79 ans ont reçu la première vaccination. Pour les 60 à 69 ans, il est estimé à 50%, soit la moitié. Et parmi les 16 à 59 ans, environ 25% sont vaccinés. Cela montre à quel point il est important que nous puissions, avant tout, augmenter considérablement le taux de vaccination pour le groupe des 60 ans et plus, qui constituent la plus grande proportion des malades en soins intensifs, et que, bien sûr, beaucoup d'entre eux reçoivent également la deuxième dose. Si vous regardez les chiffres de la deuxième vaccination, alors les moins de 79 ans sont encore moins de dix pour cent à jouir d'une protection complète.

Rapport de l'OMS sur la pandémie

Schulmann : En Allemagne, vous avez dit, nous faisons de bons progrès avec la campagne de vaccination. Dans le monde entier, cependant, cela semble un peu différent. Le rapport de l'OMS qui vient de paraître porte sur le quota mondial de vaccination. J'aimerais beaucoup que nous en parlions. Les pays membres de l'OMS ont convoqué la commission en 2020. Elle a été chargée de rassembler les expériences de la lutte contre la pandémie et de faire des suggestions d'améliorations. Ce rapport est maintenant disponible et le jugement de la commission est quelque peu dévastateur. Les experts parlent d'un manque de préparation à la pandémie, d'hésitations trop longues malgré les premiers signaux d'alarme. Et ils font cette comparaison : la pandémie de SARS-CoV-2 est le Tchernobyl du 21e siècle. Y a-t-il quelque chose qui vous ait surpris dans les arrêts et les résultats auxquels la Commission est parvenue ?

Ciesek : Oui, ce rapport dont vous parlez compte plus de 80 pages. Je ne peux que recommander à quiconque s'intéresse à ce sujet de le lire vraiment, car il contient de nombreuses explications. Il contient d'innombrables réflexions et informations importantes. Par-dessus tout, les personnes ayant des responsabilités politiques devraient absolument le lire. Il s'agit d'un organe indépendant que l'OMS a mis en place pour évaluer la préparation aux pandémies et la réponse à cette pandémie. Il y avait 13 experts impliqués. Tout d'abord, ils ont fait une évaluation à haut niveau : Quels sont les effets de la pandémie ? Si vous lisez cela, ce sont des chiffres très impressionnants. Ils disent : Près de 150 millions de personnes dans le monde sont infectées, trois millions sont décédées dans 223 pays à la fin du mois d'avril. Avant tout, 17 000 employés du système de santé sont décédés au cours de la première année de la pandémie. On estime que 10 milliards de dollars seront perdus d'ici la fin de 2021 et jusqu'à 22 milliards de dollars d'ici la fin de 2025. Et qu'il s'agit du choc le plus profond de l'économie mondiale depuis la Seconde Guerre mondiale et la plus grande dépression depuis 1930 à 1932.

Ce qui m'a également impressionné, c'est qu'en 2020, jusqu'à 90% des écoliers ne pouvaient pas aller à l'école. De plus, probablement dix millions de filles risquent tout simplement d'être mariées alors qu'elles sont encore enfants et que plus de 100 millions de personnes sont tombées dans l'extrême pauvreté. Ces chiffres sont effrayants et ne reflètent encore qu'une partie de la réalité. Et ils montrent également une fois de plus que nous devons non seulement regarder ce qui se passe chez nos voisins ou dans notre environnement immédiat, mais aussi voir les effets de cette pandémie dans le monde entier.

Ils affirment également que les maladies infectieuses sont généralement injustes car elles frappent beaucoup plus durement les pauvres et les défavorisés. Je pense que vous pouvez voir si on ne se voile pas la face, que le Covid-19 est simplement une pandémie d'inégalité et d'injustice. On le voit un peu en Allemagne, mais bien sûr d'autant plus dans le monde. Ils disent également que la fin de cette pandémie est encore loin. Même si nous, en Allemagne, avons déjà le sentiment que cette pandémie pourrait bientôt être finie pour nous les Allemands, ce n'est pas le cas dans le monde entier.

Mauvaises notes pour la gestion de la pandémie de la part de l'OMS

L'essentiel des erreurs est qu'à leurs yeux, la pandémie aurait pu être évitée. J'ai trouvé très intéressant qu'ils en viennent à cette déclaration et disent que, surtout, de mauvaises et trop lentes décisions ont été prises dans de nombreux pays, y compris le manque de volonté de lutter contre cette inégalité, et le manque de coordination nous ont conduit à échouer. Pour être honnête, je me souviens toujours d'un rapport de l'OMS, je pense de 2016. J'y ai énuméré les huit agents pathogènes qui peuvent causer des problèmes mondiaux. Il y avait sept virus différents dont Lassa, Ebola et d'autres virus, y compris le SARS. SARS-CoV-2 n'existait pas à l'époque. À cette époque, l'OMS avait déjà inscrit la maladie X comme huitième agent pathogène. J'ai trouvé ça excitant à l'époque. Parce que le rapport disait également que la maladie X pourrait peut-être être un virus, qu'on ne le savait pas encore exactement, mais qu'on s'attendait à ce qu'un virus émerge à un moment donné, ce qui pouvait déclencher une pandémie mondiale. Je pense que cinq ou plutôt trois ans plus tard,

si vous comptez 2019, ils avaient raison. Toujours en 2019, il y avait déjà un rapport selon lequel le monde n'est pas bien préparé pour une pandémie d'agents pathogènes respiratoires. Les spécialistes le savaient déjà.

Et ce qui est effrayant, c'est que des pays encore mieux préparés comme les États-Unis et la Grande-Bretagne, en raison d'un manque de leadership politique et de confiance dans le gouvernement, ont réagi lentement, n'étaient pas assez flexibles et ont donc mal géré.

Un certain nombre d'erreurs de décision

Ensuite, ils définissent également des erreurs spécifiques et disent que la première erreur a été que l'urgence sanitaire internationale a été déclarée trop tard. Ce n'était que le 31 janvier 2020. Ils disent qu'il aurait fallu le faire dès le 22 janvier. La deuxième erreur était que l'avertissement concernant la transmission interhumaine a été trop tardif. C'était déjà clair bien plus tôt. Ensuite, une erreur qu'ils définissent aussi, est février 2020. Il était clair que le SARS-CoV-2 pourrait se propager dans le monde entier. Ainsi, à ce moment-là, le SARS-CoV-2 était déjà arrivé en Allemagne. De nombreux pays ne disposaient tout simplement pas de systèmes de test et de suivi assez rapidement. Si vous repensez à cette époque, nous n'avions ni équipement de protection ni désinfectant dans les cliniques. Il aurait fallu mieux utiliser ce mois de février pour mieux équiper et renforcer le système de santé.

Au lieu de cela - je m'en souviens encore bien - on est tombé dans une rigidité attentiste à se demander si c'était vraiment le cas ? Bien sûr, si vous prenez des décisions audacieuses, elles sont bien sûr toujours importantes et coûteuses. C'est pourquoi de nombreux pays d'Europe, mais aussi les États-Unis, ont réagi très tardivement. La Corée du Sud et Singapour sont de meilleurs exemples à avoir réagi rapidement. Ils ont également mieux traversé la pandémie dans l'ensemble, ont procédé de manière beaucoup plus stricte et, bien sûr, sont également culturellement différents de l'Europe. Mais pour autant que je sache, ils ont tout simplement plus d'expérience que nous. Quand je pense au SARS-CoV-1, c'est-à-dire le SARS de 2002, 2003, ils étaient déjà concernés à l'époque. Cela ne nous a guère touché ici en Europe, mais cela a touché davantage les pays asiatiques. Dans l'ensemble, ils ont réagi mieux et de manière plus décisive. Ensuite, ils disent qu'il devrait y avoir un organisme qui devrait être mis en place pour de futures pandémies.

Et puis ils donnent également des exemples précis de ce qu'il faut faire. Par exemple, l'équipement de protection individuelle était un problème à l'hiver et au printemps 2020. Que nous devons mieux nous préparer. Que nous devons non seulement avoir un entrepôt pour les équipements de protection, mais également envisager la production sur site, par exemple. Pour moi, c'est toujours un peu, comment dire, un compromis ou une prise de conscience amère que ces dernières années, les hôpitaux sont simplement devenus de plus en plus des opérations commerciales et ont été contraints de restreindre les capacités de stockage et d'agir économiquement. Bien sûr, cela est toujours difficile et cela va à l'encontre de la préparation d'une pandémie.

Ensuite, nous devons ajuster les plans de réaction plus tôt. Donc, à partir des épidémies précédentes et juste apprendre de la pandémie actuelle. Ce qui est également très important, c'est que l'on peut dire que le développement de vaccins, comme nous l'avons vu, est certainement historique. Ce sera sûrement dans les livres d'histoire, cette rapidité avec laquelle nous avons réussi à commencer à développer des vaccins quelques jours après avoir isolé le coronavirus et que nous avons déjà des vaccins aussi efficaces. Néanmoins, ils disent aussi que les pays riches doivent également fournir un milliard de doses de vaccins aux 92 pays qui en ont le plus besoin, via COVAX, c'est-à-dire par des dons.

Schulmann : Exactement, ce sont les trois demandes que les auteurs font dans le rapport afin de mettre fin rapidement à la pandémie actuelle. Les pays riches devraient fournir un milliard de doses de vaccin à 92 pays plus pauvres d'ici septembre. En outre, les sociétés pharmaceutiques devraient délivrer volontairement des licences pour la fabrication de vaccins. Et les pays du G7 doivent immédiatement fournir 60% des 19 milliards de dollars manquants pour le programme, qui consiste à organiser la recherche et la distribution mondiale de vaccins, de tests et de médicaments. Dans ces demandes, on retrouve assez souvent "devrait". À quoi devons-nous nous préparer si rien de tout cela ne se produit ? Supposons qu'à un moment donné, tout le monde en Allemagne soit vacciné. Tous ceux qui veulent se faire vacciner. L'immunité collective s'est installée et, disons de manière générale, que ce sera le cas dans l'UE également. Alors tout s'ouvrira. Les citoyens de l'UE peuvent alors partir en vacances en masse dans des pays où la vaccination n'a peut-être pas beaucoup progressé. À quel genre de scénario devrions-nous nous préparer ? À quel impact devrions-nous être préparés ?

La pandémie ne se termine que lorsqu'elle se termine dans le monde entier

Ciesek : C'est une question difficile. Comme je l'ai dit, une pandémie est mondiale. Vous ne pouvez pas simplement la terminer dans un pays à moins de vous isoler. Ce n'est pas non plus la volonté. C'est aussi ce que cet organe essaie de transmettre. Nous sommes un seul monde. Nous devons aider les pays qui ne sont pas privilégiés. Aussi, ne pas attendre d'investir lors de la prochaine pandémie, il faut anticiper et créer des outils à l'avance qui aideront à une autre pandémie. Comme une meilleure numérisation, par exemple. Regarder toujours les erreurs que nous avons commises et comment en tirer des leçons. Comme je l'ai dit, je ne peux que recommander les rapports. Cela fait plus de 80 pages, il suffit de les lire.

Il est difficile de dire ce qui arrivera aux divers pays lorsque tout le monde sera en vacances. On voit actuellement en Inde et aussi dans d'autres pays comme le Brésil, pays avec de nombreuses infections, que de nouveaux variants y émergent, qui à leur tour sont amenés en Allemagne et peuvent alors conduire à un danger chez nous. Parce que nous ne sommes pas tous seuls dans notre boule de verre, mais que nous formons un seul monde. C'est la raison pour laquelle cette pandémie ne prendra fin qu'après avoir pris fin dans le monde entier. C'est mon avis là-dessus.

Je pense que l'on a simplement une responsabilité à l'égard des autres pays et en particulier de ceux qui ne sont pas en mesure de fabriquer eux-mêmes le vaccin de telle sorte qu'ils puissent se faire vacciner. C'est ce que l'OMS essaie de faire en ce moment : faire comprendre que nous devons aussi nous en occuper. Et beaucoup ne pensent simplement qu'à ce qui les entoure, que ce soit leur ville ou encore l'Allemagne. Mais il y a suffisamment d'exemples autour de nous de la gravité de cette pandémie. Ainsi, si vous regardez au Brésil ou en Inde. Je pense que c'est très difficile, comme le dit aussi ce rapport, cette inégalité et cette injustice et ces différences sociales dont il faut tenir compte. Ce que j'espère personnellement, c'est que lorsque la pandémie sera terminée, on n'oubliera pas tout en pensant « Oh, après moi, le déluge ». Et peut-être que la prochaine pandémie ne se reproduira pas avant cent ans. Mais il faut vraiment essayer d'en tirer des leçons. Non seulement ici sur place, en Allemagne, car il y a aussi suffisamment d'injustice et d'inégalité, pour y travailler ici, mais aussi également y travailler dans le monde entier. Bien sûr, il y a toujours un danger lorsque vous voyagez dans ces pays où il existe des variants car il n'y a pas assez de vaccins là-bas pour les distribuer à tous.