

Vu d'Allemagne :

Le vaccin AstraZeneca bien meilleur que sa réputation

Podcast : 17.02.2021 14h16

*Dans une interview avec **Korinna Hennig**, rédactrice scientifique de NDR Info, **Christian Drosten**, directeur de l'Institut de virologie de l'hôpital universitaire de la Charité à Berlin, souligne dans ce nouvel épisode de podcast que le vaccin AstraZeneca n'est pas un vaccin secondaire. "Quand je regarde le débat public en Allemagne, beaucoup de choses ont été mal comprises", dit Drosten. La communication des développeurs de vaccins a également échoué. L'Université d'Oxford, qui a aidé à développer le vaccin, a publié trop tôt de données partielles trop petites, desquelles des conclusions hâtives ont été tirées. On a ainsi pu lire récemment quelques gros titres à propos de ce vaccin d'AstraZeneca.*

Korinna Hennig : La grande euphorie d'avant le début de cette année que l'on peut désormais vacciner semble parfois avoir presque disparu. Ça va lentement. Il y a des titres déroutants sur chacun des vaccins et sur leur efficacité, en particulier en dans le cadre des variants du virus. Mais si vous vous demandez dans quelle mesure nous respectons le calendrier de vaccination, on peut consulter les données brutes. Mais on peut également utiliser la comparaison internationale. On peut en faire des lectures très différentes car cela dépend beaucoup des pays avec lesquels vous les comparez. S'agit-il des plus grands avec une population importante comme la France, ou recherchez-vous des petites zones avec moins d'habitants ? Et qu'en est-il des nombres absolus ? À ce jour (16 février 2021), 2,7 millions de personnes en Allemagne ont reçu au moins une dose de vaccin. A titre de comparaison : Israël, un modèle dans le plan de vaccination, il y a quatre millions de personnes avec au moins une dose. En général, comment évaluez-vous cela, Monsieur Drosten ? Comment se passe la vaccination en Allemagne ?

Christian Drosten : Je ne voudrais surtout pas envisager une telle compétition maintenant. Je trouve cela quelque peu absurde, car les structures des pays sont très différentes. Israël est un petit pays. Elle compte environ neuf millions d'habitants et dispose également de certaines structures du système de santé qui favorisent le fait que la vaccination puisse être effectuée rapidement et correctement. Il y a un certain degré de centralisation et un degré très élevé de privatisation, de sorte que, par exemple, des groupes d'assurance maladie entiers peuvent informer un grand nombre de clients assurés et également prendre en charge une grande partie de la logistique. Aucune de ces choses n'existe chez nous. Nous sommes un très grand pays. Et bien sûr, il est également clair que les aspects politiques, la commande au niveau de l'UE, ont peut-être pris un léger retard au début. Mais je ne pense pas que ce soit si important. Je pense que nous devons réfléchir à notre position en Allemagne. Ne pas toujours regarder les autres, mais réfléchir comment en Allemagne, aller de l'avant et regarder ce que font les autres là où il y a des connaissances pratiques intéressantes. Donc, ne pas se limiter à des propos comparant les pourcentages pour trouver

que tout est dramatique. Il faut surtout regarder quelles informations on peut réellement tirer de ce qui est actuellement en cours en Israël, par exemple. Ils communiquent extrêmement bien. Tous les deux jours, de nouvelles données intéressantes sont publiées sur divers aspects de la vaccination que nous pouvons utiliser pour nous-mêmes.

Hennig : Il existe une étude qui donne des informations précises de la vie réelle, pas même des données de laboratoire, pas même un certain groupe de l'étude d'admissibilité, mais plutôt une véritable analyse des données sur les personnes vaccinées et sur les effets de la vaccination. Pour cela, il faut de fait se tourner vers Israël, avec le taux de vaccination par habitant le plus élevé au monde, donc beaucoup avec beaucoup de données existantes. Près d'un tiers de la population est déjà complètement vacciné. En Israël aussi, les personnes âgées sont vaccinées en priorité, mais il y a aussi ce mutant anglais. Au début du programme de vaccination, à la fin du mois de décembre, il y a eu une forte augmentation du nombre de cas d'infection et d'admissions hospitalières. Il s'agit d'une étude prépubliée, pas encore évaluée en peer review. Mais c'est une étude complexe, parce que les comparaisons ont été faites à plusieurs niveaux afin de ne pas confondre les effets de confinement avec les effets de la vaccination et de tenir compte des différences régionales. Pouvez-vous nous en dire un peu plus sur cette étude ?

Drosten : C'est une pré-impression, comme toutes ces études en ce moment. Mais je pense que les données, même si elles ne sont pas revues, sont très informatives. Une revue des données ne les changera pas fondamentalement. Il y a eu un autre confinement en Israël début janvier, vers le 8 janvier, parce que l'incidence y avait vraiment empiré. Il était de l'ordre de 670 par 100 000 habitants cas sur une période de sept jours. Cela n'a été observé qu'en très peu d'endroits en Allemagne, et là, c'était à l'échelle du pays. C'est bien sûr dramatique. Et pendant ce temps, la campagne de vaccination a commencé. De là, la difficulté à distinguer les choses. Cette campagne de vaccination a débuté avant Noël le 20 décembre. Ils ont commencé avec des personnes de plus de 60 ans, des résidents de maisons de repos, du personnel médical et ceux avec des pathologies lourdes. Ceci à partir du 12 janvier, essentiellement peu de temps après l'imposition d'un lock-out. Puis les 55 ans, et une semaine plus tard les plus de 40 ans. Le 21 janvier, une campagne de vaccination spéciale a été menée car les écoles voulaient rouvrir, et les 16-18 ans ont été vaccinés. Et puis à partir du 28 janvier, une semaine plus tard, l'approbation a été donnée pour enrôler les personnes de plus de 35 ans et à partir du 4 février pour toutes les personnes de plus de 16 ans. Ainsi, il y a donc eu une campagne de vaccination complète. L'évaluation faite par cette étude a effectivement été faite pendant cette période, c'est-à-dire début février. Au niveau de la population, environ 45 pour cent avaient reçu leur première dose de vaccin à l'époque, et 90 pour cent des plus de 60 ans. C'est une longue étude, une étude complexe. Nous ne pouvons ici retirer que quelques aspects importants. Je voudrais commencer par un de ces aspects : faire des comparaisons d'âge.

Vous pouvez voir dans les courbes qui sont enregistrées dans le temps, par exemple pour les nouveaux cas ou les hospitalisations ou les cas graves, la tendance, exprimée comme la variation de l'incidence dans le temps, chez les moins de 60 ans, et celle pour les plus de 60 ans. C'est l'effet de la vaccination. Avant la vaccination, ces lignes de tendance étaient à peu près les mêmes pour les adultes de moins et de plus de 60 ans. Et soudain, vous voyez que ces choses deviennent déconnectées les unes des autres. Il n'y a qu'une seule raison qui

explique cela. C'est la vaccination pour les plus de 60 ans, qui a commencé beaucoup plus tôt. À partir du 15 janvier, vers le milieu du mois, vous constatez d'abord ce décrochage dans les nouveaux cas, dans les cas confirmés par PCR, comme on pouvait s'y attendre. Parce que l'admission à l'hôpital arrive une semaine plus tard. Et vous pouvez voir qu'exactement comme prévu, à partir du 22 janvier, une semaine plus tard, les admissions à l'hôpital commencent aussi à se découpler.

Hennig : Et juste pour résumer, chez le groupe plus jeune, le nombre de cas est toujours en augmentation, tout comme les admissions à l'hôpital sont toujours à la traîne.

Drosten : En retard, exactement. Avec les plus jeunes, vous pouvez également voir que cela continue d'augmenter, mais pas avec les plus âgés. Et puis vous pouvez calculer à rebours. Donc vous observez qu'au milieu du mois, à partir du 15 janvier, les nouveaux cas se séparent les uns des autres. Ensuite, bien sûr, vous pouvez voir quelle était la situation au moment où ces cas ont dû être infectés. Donc approximativement vers le 8 au 10 janvier. Le temps d'incubation plus un jour ou deux de latence pour le diagnostic est ainsi pris en compte. A cette époque, voyons quelle était réellement la couverture vaccinale. Vous pouvez voir une chose intéressante à ce moment-là, quand cet effet protecteur a dû commencer. Presque aucun patient n'avait même reçu une deuxième dose. Mais aussi, il faut également comprendre qu'il faut revenir 14 jours en arrière pour que l'effet de la vaccination ait pu se voir. Parce que nous savons maintenant grâce à de très bonnes études de vaccination que l'effet de la vaccination ne s'installe en réalité que 14 jours après la première dose. Cela signifie que ceux qui bénéficient d'une protection vaccinale au moment où on observe une séparation, ont été vaccinés 14 jours plus tôt, c'est-à-dire fin décembre. Et à cette époque, nous n'avions en fait pas une couverture vaccinale très élevée. Nous avons une couverture vaccinale qui se situait quelque part dans la fourchette de 50 pour cent de cette cohorte d'âge. C'est un message extrêmement encourageant, à peu près la moitié. Mais j'insiste donc sur un point : s'il vous plaît, ne regardons pas ces pourcentages de manière trop précise à partir de ces données. Nous faisons ici des estimations approximatives.

Dans cette étude, il existe de nombreux effets perturbateurs dont nous devons à nouveau discuter séparément dans un instant. Mais grosso modo, vous pouvez imaginer que si vous avez donné une première dose à la moitié de la population âgée de plus de 60 ans, trois bonnes semaines plus tard, des effets protecteurs étonnants se manifestent dans la population qu'il faut vraiment prendre au sérieux, et que là, on peut vraiment dire que les autres pays doivent également se pencher sur ces données et ajuster leurs programmes de vaccination pour tenir en compte ces observations.

Hennig : Vous venez de mentionner les effets perturbateurs. D'autre part, il existe également d'autres comparaisons, non seulement entre les groupes d'âge de l'étude, mais aussi entre les époques, c'est-à-dire en comparant les confinements entre eux, le premier et le deuxième confinement, et aussi au niveau régional. Pouvons-nous en tirer des informations complémentaires ?

Le confinement et la vaccination ont tous deux un effet ralentisseur

Drosten : Il y a en fait deux effets qui se contrecarrent un peu. Le seul effet perturbateur qui contrecarre l'effet vaccin est que le groupe témoin est également vacciné à un certain moment. Ceci tend à faire apparaître le vaccin comme moins efficace. Il y a par contre un autre effet qui va dans le sens du vaccin : un confinement a lieu à partir du 8 janvier. Et bien sûr, tout comme le vaccin, cela ralentit l'incidence globale. Ce confinement, toutefois, ralentit tous les groupes d'âge. Mais il y a la possibilité d'effectuer un contre-contrôle. C'est un peu spécial, mais en fait tout à fait compréhensible. Il y a des zones géographiques, par exemple des villes ou des codes postaux, comme on dirait chez nous, dans lesquels la campagne de vaccination a commencé un peu plus tôt que dans d'autres. Donc, vous pouvez vous pouvez aussi les comparer. On peut faire une observation intéressante. À savoir qu'on peut voir qu'où la vaccination a lieu, à un moment donné, les taux d'hospitalisation commencent à différer entre les moins de 60 ans et ceux de plus de 60 ans. Chez les plus de 60 ans, la campagne de vaccination s'est déroulée en décembre. Ceux qui sont protégés 14 jours plus tard et qui deviennent alors moins infectés ont été vaccinés. Et trois semaines plus tard, cela se reflète dans ces statistiques.

Hennig : Parce qu'ils ne viennent plus à l'hôpital.

Drosten : Exactement. Cette différence de taux d'hospitalisation peut déjà être observée. Vous pouvez voir qu'il y a une différence entre les moins de 60 ans et les plus de 60 ans. Ensuite, il est intéressant de noter que le moment où les groupes d'âge divergent est à nouveau différent. Et ceci toujours en accord avec le moment de la vaccination.

Hennig : Je viens de mentionner que les contaminations continuent à augmenter dans le groupe de moins de 60 ans. C'est encore quelque chose qu'on peut examiner de plus près. La question est : les plus jeunes tombent-ils plus malades qu'avant ? C'est quelque chose que vous avez déjà mentionné comme un effet attendu vers l'été chez nous. Cela se présente-t-il en Israël ?

Maladies en Israël

Drosten : Oui, c'est actuellement le cas. Nous avons un effet que l'on peut observer, c'est que les admissions à l'hôpital se séparent les unes des autres. Vous pouvez le voir de plus en plus clairement vers la fin du mois de janvier. Aujourd'hui, au moment où cette étude est en cours de rédaction, il y a pour la première fois moins d'admissions à l'hôpital pour les plus de 60 ans par rapport aux moins de 60 ans. Ceci est déjà appréciable. Mais en même temps, l'incidence de base en Israël était déjà très élevée. Au début de janvier l'incidence hebdomadaire était de 600. Elle est toujours de l'ordre d'un peu moins de 200. Et ce que nous avons maintenant est exactement ce que nous avons discuté à une autre occasion, à savoir qu'il y a maintenant une forte augmentation des cas de moins de 60 ans dans les unités de soins intensifs. C'est en fait ce qui était prévu. On ne peut qu'espérer que la couverture vaccinale, qui est désormais administrée si lentement dans la tranche d'âge des moins de 60 ans pour l'ensemble de la population, fera dans peu de temps, dans deux à trois semaines,

que toutes les hospitalisations diminueront. Que cette situation n'est qu'un phénomène momentané. On peut l'espérer pour Israël.

Chez nous, cependant, ces choses évolueraient probablement sur des échelles de temps plus longues, car nous sommes simplement un pays beaucoup plus complexe. Nous ne pouvons tout simplement pas en si peu de temps, vacciner 45% de toute la population de plus de 16 ans. Chez nous, ces délais seraient nettement plus longs. Il faut donc s'armer en conséquence.

Hennig : Mais revenons à Israël. Un danger théorique qui est toujours évoqué à propos des mutations, un sujet dont on parle constamment, y compris dans nos podcasts, c'est qu'avec les variants de virus, il y a aussi le risque qu'avec une incidence de base élevée, on arrive à une pression exercée sur le virus qui le ferait muter à nouveau ? Ou pensez-vous qu'ils vaccinent assez rapidement pour éviter cela ?

Drosten : Je penche plutôt pour la seconde hypothèse. La situation concernant les mutations en Israël est qu'à la fin du mois de décembre, il y avait environ 5% avec la variante anglaise. Aujourd'hui, en Israël aussi, c'est celui qui est devenu dominant. À la fin du mois de janvier, je pense même que l'avant-dernière semaine de janvier, on enregistrait plus de 50% de ces mutants. Dans l'ensemble, cela ne semble pas avoir eu beaucoup d'impact. Mais on ne peut en fait pas évaluer cela pour le moment. Pour ce faire, il faudrait se pencher sur des études qui sont maintenant également publiées, qui, je crois, ont également été discutées par Sandra Ciesek la semaine dernière en ce qui concerne la vaccination et les mutations. Il y a déjà une étude sur la mutation B.1.1.7 qui montre en fait que l'effet de du vaccin n'est pas diminué avec ce variant.

Hennig : Avec le variant anglais B.1.1.7. on en sait maintenant un peu plus grâce aux données d'Israël que simplement des données épidémiologiques. Combien de personnes de plus sont infectées, combien de personnes de plus sont hospitalisées ? Il y a aussi le côté virologique qui nous concerne tous, que se passe-t-il réellement par rapport au nombre de virus dans la gorge, quand on est vacciné ? Par exemple, puis-je toujours transmettre le virus même si je suis vacciné et que je ne suis plus gravement malade moi-même ? Que nous disent les données d'Israël ?

Drosten : Il y a deux nouvelles études qui me paraissent intéressantes, et dans les deux cas, elles étudient comment se développent les charges virales. Une étude provient d'un très grand laboratoire, un laboratoire qui peut effectuer un très grand nombre de tests. De l'ordre de 10 000 à 20 000 tests par jour. C'est beaucoup. Ce qu'on peut évaluer dans cette étude, c'est la divergence de Ct, c'est-à-dire l'écart des valeurs de Ct. C'est un marqueur que nous utilisons dans la PCR, pour la charge virale chez les moins de 60 ans par rapport à ceux de plus de 60 ans. Et on peut observer que les valeurs s'écartent à partir du 21 janvier environ, dans les données de ce laboratoire. Il ne faut pas comparer cela directement avec les chiffres de l'autre étude, car il s'agit de zones géographiques différentes et de groupes de patients différents. Ce sont des données de laboratoire. Il ne s'agit pas de comparaisons avant et après vaccination, mais pour les personnes vaccinées et infectées, l'étude regarde combien de virus mesure-t-on en moyenne dans le premier échantillon d'un tel patient dans le test PCR. En effet, un moment donné, nous avons des patients qui ont été infectés alors

qu'ils étaient vaccinés. En effet, il faut considérer qu'on peut être infecté même si vous êtes vacciné. Mais la question importante est de savoir s'il s'agit-il d'une infection grave. Ou est-ce une infection superficielle ? Nous pouvons même nous demander à quel point il est réellement superficiel. La charge virale est également une mesure de l'intensité de la réplication du virus.

La charge virale diminue

La chose intéressante est qu'on peut voir à partir du 21 janvier, une différence des valeurs Ct dans les groupes de moins de 60 ans et de plus de 60 ans. Avant ce moment, ces groupes d'âge, plus précisément les 40 à 60 ans et les plus de 60 ans, avaient toujours les mêmes valeurs Ct. Ensuite, on peut voir une séparation soudaine à partir du 21 janvier. Maintenant, allons plus loin. Si nous calculons environ six jours pour la période d'incubation plus un jour ou deux de délai de diagnostic, cela nous ramène au milieu du mois, vers le 15 janvier, quand soudainement quelque chose a changé dans les infections. En comptant 14 jours en arrière, c'est la période pendant laquelle vous devez avoir été vacciné pour avoir une protection vaccinale, c'est-à-dire au début du mois. À cette époque, environ la moitié des personnes de plus de 60 ans ne recevaient qu'une première dose. Donc c'est vraiment intéressant. La première dose suffit déjà pour observer à une réduction significative de la charge virale, près de trois semaines plus tard. En tant que virologue ayant une expérience de laboratoire et connaissant aussi ce test de laboratoire, je peux vous dire que cette différence des charges virales est impressionnante. La chute de charge virale donne soudainement une valeur de Ct dans la fourchette d'environ 27, 28. Ceci est également confirmé dans une autre étude. Où on observe également après un certain temps, que la charge virale diminue. Ceci à nouveau dans la période de douze à 28 jours après la première dose et ici aussi, un décalage de la valeur de Ct de 25 à 27, 28 environ peut être observé. Et c'est un niveau où, à notre avis, la contagiosité a vraiment pris fin. Si vous voyez un tel échantillon de patient et que vous demandez si le patient est toujours infectieux, je dirais que : Non, ce n'est plus vraiment un niveau infectieux. Vous pouvez corréliser cela. Nous en avons déjà discuté en utilisant plusieurs exemples dans le passé dans des podcasts. Si on considère la quantité de virus dans les cultures cellulaires à la fin de la première semaine de maladie, quand nous savons que la contagiosité dans les études d'observation sur le terrain est vraiment terminée, nous nous trouvons exactement dans cette zone. On observe donc des valeurs qui correspondent en fait à ce que l'on voit chez un patient non vacciné après la première semaine de maladie, c'est-à-dire là où la contagiosité a pratiquement cessé.

Hennig : Quelques précisions encore : 27, 28, c'est une valeur de Ct un peu plus élevée. Une valeur de Ct plus élevée signifie moins de virus. Il faut donc réfléchir à l'envers, une faible valeur de Ct signifie beaucoup de virus dans la gorge.

Drosten : Oui, c'est cela. Dans ma tête, je pense trop souvent que l'auditeur connaît déjà toutes ces choses. Mais c'est effectivement plus compliqué dans ces podcasts. Je m'en rends compte. Mais c'est exactement les observations de deux études qui se confirment. Les deux études sont relativement claires. Dans un cas, c'est un ensemble de données d'une grande compagnie d'assurance-maladie qui gère son propre grand laboratoire, qui peut faire ces mesures au jour voulu douze à 28 jours après la vaccination, car cette compagnie

d'assurance-maladie a également cette vaccination en main pour ses assurés. La compagnie d'assurance prend les rendez-vous et s'assure que les vaccinations sont effectuées. Et puis elle fait également les diagnostics dans son propre laboratoire central. C'est une situation de rêve pour les épidémiologistes. Ils peuvent voir très clairement que dans l'intervalle de douze à 28 jours après – notez le bien - la première dose du vaccin BioNTech, ce changement de valeur de Ct se produit. Cela peut paraître peu impressionnant, mais dans cette étude, cela correspond à une réduction de quatre fois de la charge virale par rapport au diagnostic initial.

Hennig : Cela semble impressionnant, je pense, même pour le profane.

Drosten : Dans l'autre étude, il y a eu une diminution chez les personnes vaccinées pendant la même période d'un facteur 1,6 à 20, soit une fourchette plus large, mais c'est une observation similaire. Et pour moi en tant que virologue, c'est également impressionnant en termes de valeur de Ct.

Hennig : Il faut ajouter qu'en Israël, ils sont vaccinés avec le vaccin à ARN messager de BioNTech/Pfizer, qui a également été le premier vaccin à arriver en Allemagne. Mais maintenant, il y a aussi des données d'un autre vaccin qui fait l'objet de beaucoup de discussions, le vaccin AstraZeneca, qui fonctionne sur un principe différent, à savoir un vaccin vectoriel (note personnelle : ce qu'on appelle « vecteur » est l'agent servant de « véhicule » au vaccin. C'est ici un virus inoffensif pour l'homme, un Adénovirus du rhume du chimpanzé qui ne peut se reproduire chez l'homme et dans le génome duquel on a introduit le gène codant pour la protéine Spike du coronavirus, sous forme d'ADN dans ce cas).

Drosten : En ce qui concerne la charge virale, ce n'est que maintenant qu'une étude est disponible. Et cette étude distingue deux choses : l'une est la charge virale chez les vaccinés par rapport aux non-vaccinés. Et l'autre est aussi l'effet de ce vaccin sur les virus normaux contre le mutant B.1.1.7.

Hennig : L'anglais.

Drosten : Oui, le mutant anglais. C'était une observation assez chanceuse, car le mutant est apparu pendant la durée de l'étude. C'est une étude intéressante. Elle nous dit que ceux qui ont été vaccinés, c'est-à-dire ceux qui ont reçu deux doses, c'est-à-dire complètement vaccinés, ont un PCR positif pendant une semaine de moins. Ensuite, il est également vrai qu'ils ont une charge virale nettement inférieure. Cette étendue n'est pas vraiment décrite en termes quantitatifs. Mais, si je regarde les données, je dirais que l'effet est aussi grand, peut-être même un peu plus grand qu'après cette première dose de BioNTech dans les deux études israéliennes, en termes de différence moyenne de charge virale. Ce qui est également très positif, c'est que les pics de charge virale sont rabotés. C'est même le facteur décisif. Lorsque vous pensez comment un vaccin contribue réellement au contrôle de la transmission, il ne faut pas regarder la charge virale moyenne, mais la charge virale maximale. Ce sont les quelques patients hautement infectieux, qui ont beaucoup de virus, qui alimentent encore et encore toute l'épidémie. Ceci est particulièrement bien réduit par le vaccin AstraZeneca. Il n'y a pas de données aussi claires sur l'effet après la première dose. Nous devons attendre, pour de telles données, car une telle étude n'existe pas encore. Il n'y

ici que des données qualitatives dont on ne peut pas plus tirer concernant le vaccin AstraZeneca.

Hennig : Je vais essayer de résumer cela. Ce qui suggère que la transmission du virus est également considérablement inhibée par le vaccin. Donc si je suis vacciné, je ne tombe plus gravement malade, et si je suis à nouveau infecté, je ne transmets plus beaucoup le virus, à la fois avec le type sauvage et avec le variant anglais.

Tous les vaccins réduisent la charge virale

Drosten : Oui, la chose intéressante à propos de cette étude est qu'il n'y a de fait aucune différence entre B.1.1.7 et disons les virus non mutants. C'est exactement le même niveau de réduction de la charge virale. Et cette charge virale, qui est un paramètre de laboratoire de la capacité de propagation ou de la contagiosité d'un patient, tout comme, par exemple, le taux d'anticorps neutralisants est donc aussi un paramètre de laboratoire de protection. Avec ce Covid-19 et les contre-mesures, c'est-à-dire la vaccination, nous n'avons pas encore de corrélation bien établie entre protection et transférabilité. Cela peut paraître exagéré, ce que je vais dire, mais c'est quelque chose de classique, ces corrélats de protection. C'est une chose bien établie dans la science des vaccins, la vaccinologie. Dans d'autres maladies, nous savons exactement si une personne est protégée lorsqu'on dispose de ces résultats de laboratoire. Par exemple, un titre d'anticorps neutralisant supérieur à tel ou tel autre, est alors un corrélat de protection. Nous pouvons également ainsi raccourcir les évaluations des études cliniques en ne devant pas attendre que le patient ait des symptômes ou pas. Bien sûr, cela réduit toujours l'importance de l'étude, car il n'y a que quelques personnes infectées dans le nombre total de personnes vaccinées, mais nous pouvons alors mesurer beaucoup plus directement ce que fait réellement la vaccination et tirer des conclusions plus directes sur la protection contre les maladies et la transmission. Et la raison pour laquelle on entend tant de choses diverses dans le débat public en ce moment, tant de titres troublants autour de toutes les études sur les vaccins, c'est aussi parce que ces corrélats de protection et de transmission ne sont pas encore définis scientifiquement.

Hennig : Quand peut-on les espérer ? Hier encore, un collègue m'a demandé quand la recherche pourrait-elle nous dire si nous pouvons aussi réduire sérieusement le taux d'infection grâce à la vaccination.

Drosten : Oui, cela viendra avec le temps. Pour freiner des infections, on le fait en général par des mesures indirectes. Nous venons de voir, dans l'exemple des études d'Israël, qu'il semble que la prévalence au niveau de la population diminuera déjà à 50 pour cent de couverture vaccinale. Il se pourrait même que la couverture vaccinale dans ce cas soit bonne dès la première dose. Ce serait excellent, bien sûr, et cela devient évident. Pour le moment, cependant, cela est encore relativement difficile à transférer en termes de paramètre de laboratoire. Sauf si nous acceptons ce que nous venons de dire, qu'après le temps nécessaire à l'effet de la première dose, la valeur de Ct diminue la charge virale d'un facteur quatre. Ainsi, avec un certain test de laboratoire, nous entrons dans une plage de Ct d'environ 27, 28. Vous pouvez déjà voir ainsi à quel point c'est compliqué et combien d'hypothèses nous devons faire pour arriver à ce forger une impression. Avec un corrélat de protection, on

souhaiterait bien sûr autre chose. On voudrait ne pas se limiter à un effet moyen sur un échantillon de population, mais pouvoir dire : Ce patient, qui est assis ici devant moi, je vais lui faire une prise de sang, faire un test d'anticorps, et ainsi je pourrai savoir s'il est protégé. Ce serait génial si vous pouviez le savoir. Malheureusement, cela ne peut pas encore se faire concernant les vaccins contre cette maladie. Et il y a beaucoup de mauvaises nouvelles qui circulent dans le public, par exemple les nouvelles d'Afrique du Sud, où l'on dit soudain que le vaccin ne fonctionne pas contre le mutant sud-africain, ce qui malheureusement ne peut pas encore être affirmé de façon rigoureuse. Non seulement parce que certaines de ces études portent sur un très petit nombre de cas et parce que vous devez toujours regarder très attentivement pour voir de quel type de patients il s'agit réellement, etc., mais aussi parce que vous ne pouvez pas simplement mesurer si quelqu'un est protégé par un test de laboratoire. Afin d'avoir une image solide de l'utilisation du vaccin et de l'effet du vaccin, il faut en fait toute une série d'études qui peuvent être mises côte à côte. Malheureusement, dans la situation actuelle, la toute première petite étude, qui n'est souvent même pas revue, est immédiatement discutée dans le grand public des médias, et immédiatement c'est un oui ou non pour ce vaccin. Ce n'est tout simplement pas admissible. Il y a tout simplement trop de malentendus dans le débat public.

Hennig : Le vaccin AstraZeneca a eu une mauvaise réputation auprès du public. Il a pris un départ chaotique, mais ce fut très lié à la communication. Les données de l'étude étaient un peu déroutantes. Ensuite, il y avait différents dosages dans l'étude. Et puis il y a eu la discussion sur le trop peu de données d'efficacité chez les personnes âgées, avec des titres parfois très trompeurs. Mais le STIKO, la Commission permanente de vaccination, a fini par ne pas recommander le vaccin pour les personnes de plus de 65 ans, pour le moment. Nous attendons d'autres données venant de la vie réelle d'Angleterre qui pourraient bientôt arriver. En gros, diriez-vous que le vaccin AstraZeneca est en fait meilleur que sa réputation, du moins que sa réputation en Allemagne ?

AstraZeneca fonctionne

Drosten : Oui, je peux le dire sans hésitation. Quand j'observe la discussion publique sur ce vaccin, beaucoup de choses ont été mal comprises. C'est vrai, tout est question de communication. Que cette étude ait été très mal organisée n'est certainement pas le cas, comme on le lit parfois. C'est à coup sûr une mauvaise évaluation. Ce n'est pas juste. Je peux affirmer que ce vaccin AstraZeneca est un vaccin d'origine semi-académique. Il a été développé par l'Université d'Oxford et il est étroitement surveillé par des groupes de travail universitaires pour toutes les recherches et les études.

Hennig : Cela devrait en fait créer la confiance.

Drosten : D'une part, cela crée la confiance, mais d'autre part, cela crée également un accroissement des connaissances qui est typique de la science. Ce qui est typique de la science, c'est que les informations sont présentées par morceaux parce que certains groupes de travail disent simplement : Nous voulons publier notre sous-étude maintenant, parce que nous devons publier, nous sommes des scientifiques. La science est également évaluée en fonction de son efficacité sous la forme d'unités de publication. Il faut clairement le savoir.

Cela signifie qu'avec ce vaccin AstraZeneca, on nous présente de très nombreux éléments scientifiques. Eh bien, il y a un groupe de patients ici et il y a une sous-étude et ici un test de laboratoire supplémentaire a été ajouté. Ensuite, il y a une autre sous-évaluation dans un pays et les auteurs de ce pays souhaitent également présenter leur étude séparément. Bien que parfois, il aurait été préférable de les voir dans un contexte plus large et dans une comparaison internationale avec des chiffres nettement plus grands et plus fiables, avant de tirer de grandes conclusions.

Si vous résumez comment les choses se sont passées pour le vaccin AstraZeneca sous forme de « Leçons apprises », vous conclurez que pour les autres vaccins, l'ensemble des données a été rassemblé et coordonné étroitement par une société pharmaceutique, alors qu'ici peut-être il aurait fallu parfois dire aux professeurs de l'université de ne pas vouloir aussi souvent publier des petits ensembles de données partielles. Organisons plutôt cela en un grand rapport écrit avec des chiffres plus solides et fiables et donc attendons pour l'instant. C'est certainement la particularité de ce vaccin Astra. C'est à la fois une force et une faiblesse. Je pense que ce vaccin AstraZeneca, dont les données ont été publiées en toute transparence, a également besoin d'un solide soutien scientifique pour expliquer ces données au public.

Hennig : Un accompagnement dans la communication scientifique. Cela rappelle presque ce qui se passe au niveau fédéral dans l'évaluation au niveau politique des mesures à prendre, où il y a beaucoup de discussions sur les détails et qu'il y a précisément souvent des critiques de cette communication par la suite. Je viens de dire que les données de ce vaccin AstraZeneca sur les personnes âgées sont là, elles sont pratiquement collectées. Mais elles n'ont pas encore été évaluées. Quand pensez-vous réellement que nous en saurons davantage sur la Grande-Bretagne afin que la Commission permanente de vaccination puisse alors déclarer si désormais le vaccin est aussi recommandé pour les personnes âgées, car nous disposons désormais de suffisamment de données ?

Drosten : Je ne peux pas répondre. Je ne suis pas du tout impliqué dans ces processus. Je n'ai aucune idée de la progression des données déjà disponibles. Je ne peux en fait lire que les études publiées et essayer de les rendre compréhensibles et de les expliquer un peu.

Hennig : Nous verrons donc cela à un autre moment. Vous avez déjà indiqué qu'il y avait une autre étude. Dont on a déjà vaguement parlé. Elle a surtout été commentée dans les médias sociaux, car il s'agit de l'efficacité contre l'un des deux autres mutants qui nous inquiètent. Le mutant d'Afrique du Sud, B.1.3.5.1. La grande question était de savoir quelle efficacité ce vaccin AstraZeneca a-t-il contre ce variant du virus. L'Afrique du Sud a décidé d'arrêter le programme de vaccination avec AstraZeneca pour le moment. Et la base de ceci est une étude qui a été largement commentée. Mais cela vaut la peine de l'examiner de plus près. Cela vaut à la fois pour le nombre absolu d'infections sur la base duquel cette déclaration a été faite, c'est-à-dire les données disponibles, et pour comprendre ce que signifie cette affirmation que ce vaccin est moins efficace contre le mutant. Par où voulez-vous commencer, monsieur Drosten ?

AstraZeneca en Afrique du Sud

Drosten : Nous pouvons expliquer cette étude simplement. Cela fait partie du grand programme d'étude de ce vaccin d'AstraZeneca. C'est une partie de l'étude réalisée en Afrique du Sud. Ces résultats ont été prépubliés. Il y a 1010 sujets qui ont reçu un placebo. Donc pas le vaccin ChAdOx. Et le même nombre, 1011, ont été vaccinés. Comme il est dit ici dans le manuscrit, ces personnes vaccinées ont reçu "au moins une dose", c'est-à-dire qu'elles ont reçu au moins une dose du vaccin au moment de l'évaluation des données. Cela crée une imprécision mémorable dans cette étude. J'étais un peu surpris à ce sujet. J'essayais de comprendre combien avaient reçu le vaccin complet, les deux doses. Ce n'était pas clair pour moi d'après le manuscrit. C'est peut-être dans le matériel supplémentaire. Mais ce matériel supplémentaire n'est pas disponible sur la page où il est publié. Il est un peu difficile d'en tirer de grandes conclusions pour le moment. Mais ces informations sont déjà parues dans des communiqués de presse. Donc, de quoi parlons-nous réellement ? Nous avons une comparaison entre deux sous-groupes, dont probablement les personnes qui ont reçu deux doses. 717 patients sous placebo, et 750 patients sous vaccin (probablement celles doublement vaccinées). Et dans le groupe des sujets sous placebo, il y avait 23 cas de maladie légère ou modérée. Et parmi les 750 vaccinés, il y avait 19 cas de maladie légère ou modérée. C'est 3,2% du groupe placebo et 2,5% du groupe vacciné. C'est donc moins. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Néanmoins si vous vouliez convertir cela en efficacité vaccinale, cela conduit à une efficacité du vaccin de 21,9% contre les maladies légères ou modérées. C'est bien sûr peu. Mais il est vrai qu'un effet peut être clairement vu dans l'étude. En effet, pendant l'étude, une proportion de plus en plus grande de la population virale était constituée du mutant B.1.3.5.1, c'est-à-dire le mutant de fuite immunitaire sud-africain, qui est devenu de plus en plus important. Et si vous évaluez maintenant ces patients qui ont été infectés ici dans l'étude, 92,3% d'entre eux, c'est-à-dire presque tous, sont infectés par ce mutant de fuite immunitaire. C'est donc important de le savoir.

Hennig : À ce stade, il se peut que nous devions à nouveau expliquer la fuite immunitaire à tous ceux qui n'écoutent pas régulièrement.

Drosten : D'accord. C'est un mutant d'évasion. Il est probablement originaire d'Afrique du Sud parce qu'une partie relativement importante de la population était déjà immunisée dans certains endroits.

Hennig : Mais on dit aussi qu'il s'agit de cas légers ou modérés. Et en fait, nous voulons des vaccins principalement pour prévenir les maladies graves et prévenir la mort. Pour le dire d'une manière très profane et terre-à-terre : est-ce si grave si le vaccin ne protège pas contre quelques cas légers ou modérés provoqués par ce variant, devez-vous arrêter tout un programme de vaccination à cause de cela ?

La vaccination protège contre les maladies graves

Drosten : Oui, c'est l'un des points les plus importants qu'il faut réaliser en tant que citoyen qui n'est pas nécessairement au courant de toutes ces choses. Qu'attendons-nous

réellement d'un vaccin ? Mais, d'un autre côté, il faut comprendre ce qu'est la démarche d'un scientifique. Un scientifique va regarder ce qui est relevant comme information. Et ici l'information disponible est que, à partir de cette étude, on observe vraiment une sorte de fuite immunitaire contre la vaccination. Le fait est que la vaccination contre ce mutant sud-africain est vraiment moins protectrice. Mais alors la question qui se pose est de savoir quelle est la traduction médicale de tout cela. Tout d'abord, sur la base de cette étude, on ne peut rien conclure sur les cas sévères. Ceux qui sont dans des conditions si difficiles qu'il faut qu'ils aillent à l'hôpital. Ici, personne n'a eu besoin d'aller à l'hôpital. Ce sont soit des cas légers, où vous avez eu un peu mal à la gorge ou ne vous sentiez pas très bien, ou des cas modérés, où il y a alors de la fièvre et où vous n'avez pas juste un peu froid. Vous devrez peut-être rester à la maison pendant quelques jours. Donc, ce genre de gravité de la maladie est ce dont nous parlons ici. Mais, ni dans le groupe vacciné ni dans le groupe qui n'a reçu qu'un placebo, il n'y a même eu de cas graves. Le groupe de sujets décrit ici, était tout simplement bien trop petit pour cela. Cet article ne permet pas de conclure sur les cas graves. En d'autres termes, sur ce qui nous intéresse en tant que citoyens, concernant les candidats vaccins possibles. Le vaccin me protège-t-il réellement contre une vraie maladie ? Parce que, qu'attendez-vous d'une telle vaccination, par exemple si vous vous faites vacciner contre la grippe. C'est exactement la même chose. Un vaccin contre la grippe ne me protège pas avec certitude contre une infection. Une vaccination antigrippale me protège également avant tout d'une évolution sévère avec une hospitalisation, etc.

Hennig : Et une vaccination contre la grippe ne m'empêche de toute façon pas toujours de transmettre le virus, même si je suis moi-même protégé contre la maladie.

Drosten : Oui, c'est exact. Là encore, on ne peut exclure avec une certitude absolue que l'on ne transmet pas le virus malgré la vaccination. Il faut dire que les données dont nous disposons pour les vaccins contre le Covid-19 sont très encourageantes. Ils ont vraiment l'air mieux que les vaccins contre la grippe. On peut déjà presque supposer que cette vaccination dans son ensemble, empêche la transférabilité. Mais je pense que nous devrions revenir sur cette notion de gravité de la maladie.

Hennig : Le titre "Le vaccin ne fonctionne pas avec les variants" ne peut pas être formulé comme cela.

Drosten : Ce titre est vraiment insensé. Vous ne pouvez pas le dire comme cela. Cette étude ne fournit pas cette information. Les résultats de cette étude ne sont pas satisfaisant dans cette cohorte de patients. Seulement 21,9% de protection contre les maladies légères et modérées qui surviennent malgré la vaccination. Nous pouvons dire que la raison pour laquelle cela a été considéré aussi mal, est le fait que ce mutant de fuite immunitaire est devenu endémique chez ces sujets pendant la durée de l'étude. Mais même là, je pourrais mettre une note de bas de page en regardant les cas de plus près. Et si nous regardons le tableau de données, nous remarquons une chose. Seuls quelques patients ont été étudiés, mais 42 à 45 pour cent d'entre eux sont des fumeurs.

Hennig : Je l'ai remarqué également.

Drosten : C'est bien sûr une population vaccinée que nous n'aurions pas en Europe. En moyenne, ce ne sont pas des personnes en très bonne santé qui ont été examinées ici. L'Afrique du Sud est vraiment un pays plus pauvre que le nôtre. La santé de base de la population n'est pas non plus très bonne. Il faut aussi tenir compte de ce genre de choses. Si vous comparez avec des pays où le vaccin AstraZeneca a aussi été utilisé, vous pouvez voir que le succès de la vaccination et l'effet protecteur en Angleterre sont toujours bien meilleurs que, par exemple, dans le bras d'étude faite au Brésil et dans le bras d'étude en Afrique du Sud. C'est régulièrement le cas. Vous devez prendre tout cela en compte. Alors pour être clair, quelle est la situation pour nous ? Nous allons bientôt avoir une autre mise à jour concernant les mutants en Allemagne. Il y a donc maintenant un nouveau cycle de collecte de données concernant les taux de détection. Et je peux déjà le voir un peu à partir de nos propres données de laboratoire. Car nous avons également un très grand laboratoire ici à Berlin.

Dans les données qui sortiront demain, je pense que nous observerons une autre augmentation du mutant anglais en Allemagne. Je ne serais pas surpris si nous nous retrouvions dans un domaine de l'ordre de 20%. Encore une fois, bien sûr, avec toutes les restrictions d'usage. Ici aussi, il y a à nouveau des artefacts d'observation. Peut-être que le nombre réel est plus bas, car les autorités sanitaires examinent de plus près ces mutants. Donc, si nous détectons les mutants, nous les poursuivons. Ensuite, nous testons toutes les personnes de contact dans le laboratoire, tandis que si nous n'avons pas de mutant, nous ne testons pas tout de suite après tous les contacts. C'est pourquoi le nombre est certainement surestimé. Pour le moment, je ne peux citer qu'une seule estimation basée principalement sur nos propres données. Et puis c'est pour que l'on puisse aussi dépister le mutant sud-africain. Nous verrons que nous sommes nettement inférieurs en Allemagne. Nous ne devrions pas nous attendre à ce que ce mutant sud-africain prenne le meilleur sur nous dans un avenir très proche. Ici en Allemagne, l'accent devrait être mis sur le mutant anglais. Encore une fois, nous savons de l'autre étude qu'elle n'a aucun inconvénient en termes d'effet protecteur du vaccin AstraZeneca. Cette étude sud-africaine doit maintenant être correctement examinée. Cela devrait commencer à apparaître dans la littérature. Mais cela ne doit certainement pas nous préoccuper pour la planification de notre stratégie vaccinale en Allemagne. Nous devons absolument nous fier à ce vaccin AstraZeneca en Allemagne. Je pense que c'est un très bon vaccin en fonction de tout ce que je vois. Et je ne pense pas que ces restrictions, qui s'appliquent certainement en Afrique du Sud et qui peuvent encore devenir plus évidentes si vous y ajoutez des études plus larges et de meilleure qualité, sont moins pertinentes pour nous. Il faut toujours voir les programmes de vaccination dans un contexte national.

L'étude en Afrique du Sud n'est pas très fiable

On peut peut-être argumenter contre deux choses très importantes. Un argument vient de l'étude sud-africaine elle-même qui nous a rendu un peu perplexes en raison de l'efficacité étonnamment faible contre les maladies légères et modérées. L'immunité a aussi été étudiée à l'aide de tests de neutralisation. Je les trouve un peu étranges, il n'y a que quelques sujets. Et deux tests de neutralisation différents ont été effectués, qui aboutissent à des résultats très différents. En tant que personne qui connaît de tels tests, je me

demande s'il y a eu des difficultés techniques. Mais ce sont des choses que les personnes qui reverront ces études devront vérifier. Mais il y a un autre ensemble intéressant de données qui a sans doute été ajouté à ce manuscrit à partir de l'enquête plus large en cours. Et ce sont les premières données sur l'immunité cellulaire. Vous pouvez y voir quelque chose d'intéressant. Le répertoire immunitaire des lymphocytes T a été examiné à travers une étude de diagnostic moléculaire et 87 épitopes de lymphocytes T ont été identifiés qui regroupent les lymphocytes T en groupes clonaux. Et on a vu que 75 de ces 87 épitopes de lymphocytes T importants sont conservés dans le mutant 1.3.5.1, c'est-à-dire dans le mutant de fuite immunitaire sud-africain. En bref, si vous pouvez voir qu'il y a des pertes importantes de l'effet protecteur et dans les tests in-vitro d'anticorps neutralisant, ces pertes sont très limitées dans le cas de l'immunité due aux lymphocytes T. C'est exactement ce que nous avons toujours argumenté : il y a deux choses très différentes, qu'un vaccin peut faire. Il y a ce que les anticorps peuvent ou ne peuvent pas faire. Peut-être que cela se traduit par des cas légers et modérés. Et puis ce qui se passe avec les maladies graves. Vous pouvez imaginer un peu les choses de cette façon : je vais me faire vacciner ; ensuite, j'ai des anticorps et ces anticorps ne protègent pas principalement mes muqueuses. Souvent, ce n'est qu'après la deuxième dose qu'il y a une quantité relativement élevée d'IgA qui apparaît également sur les muqueuses.

Hennig : des anticorps sur les muqueuses ?

Drosten : Oui, précisément. Les anticorps IgA sont un type particulier d'anticorps qui passe du sang aux muqueuses et qui empêche vraiment le virus d'entrer. Si j'ai ces anticorps sur mes muqueuses après la vaccination, je risque de ne pas être infecté ou d'avoir une infection assez légère. Mais si le virus pénètre dans les poumons, alors les lymphocytes T jouent également un rôle dans le fait de tomber gravement malade ou non, de, par exemple, devoir aller en soins intensifs ou pas, ou tout simplement, si une hospitalisation sera nécessaire. Et ceci de deux manières. L'une d'elles est que les lymphocytes T sont les cellules qui interviennent à partir de leur fonction de mémoire. Ils se souviennent avoir déjà rencontré ce virus, et ils alertent toutes les cellules de défense immunologique qui doivent être renforcées. Les cellules B doivent également être réveillées et produire une quantité supplémentaire d'anticorps de sorte qu'après un court laps de temps, après quelques jours, cette infection naissante s'arrête brusquement. Dans l'autre ligne de défense, les lymphocytes T cytotoxiques s'activent à partir de leur mémoire et agissent contre les cellules infectées par le virus et de cette façon empêchent également la propagation du virus qui aurait pu progresser trop rapidement sur la membrane muqueuse. Ces deux bras de défense importants sont contrôlés par les lymphocytes T. Et ils se produisent juste quand une telle maladie initiale est déjà en route.

Donc, le patient le remarque qu'il a eu une infection, mais que cela s'arrête à nouveau assez tôt. Donc une décision devra plutôt être prise à partir du fait que l'immunité due aux lymphocytes T puisse se développer après la maladie initiale au niveau des muqueuses. Et puis une telle vaccination est probablement robuste contre une mutation de fuite immunitaire. Parce que cette mutation de fuite que nous pouvons voir maintenant en laboratoire, nous ne la percevons que parce que nous faisons des tests de neutralisation en laboratoire. Donc le test de laboratoire, le test de neutralisation, incite un scientifique à dire qu'une différence peut être vue ici, au niveau des anticorps neutralisants. Mais traduit au

patient et traduit à l'effet du vaccin, cela ne signifie probablement rien de plus que le fait que je serai infecté ou pas du tout.

Hennig : Parce que les différentes mutations doivent également être considérées en travail d'équipe.

Drosten : Le travail d'équipe, oui, c'est très important. Mais pour l'instant, l'essentiel est que nous séquencions pour détecter le mutant 1.3.5.1 et voir si une évasion immunitaire a lieu ...

Hennig : ... le sud-africain ...

: ... oui, le sud-africain. Ensuite, nous savons que c'est un mutant qui a certains échanges d'acides aminés dans des endroits où nous savons déjà que les anticorps se lient. Et lorsque ces endroits changent, l'effet neutralisant de ces anticorps change. Nous pouvons mesurer cela en laboratoire. Mais cet effet neutralisant des anticorps n'est qu'une partie de l'immunité, une partie de ce que nous percevons comme l'immunité en termes d'efficacité globale, dans l'effet final global, c'est-à-dire comme effet de vaccination. Après une certaine expérience dans les études avec ces vaccins, après connaissance de la littérature, on peut arriver à l'hypothèse de travail, qui, d'ailleurs, est très bien résumée dans un article de synthèse de Florian Krammer, qu'il a publié dans "Nature", que la présence d'anticorps dans le sang et de lymphocytes T est susceptible d'empêcher d'avoir une évolution sévère et que la présence d'anticorps sur la membrane muqueuse évitera en premier lieu d'être infecté. Et cette présence d'anticorps sur la membrane muqueuse, par exemple, ne peut être observée qu'avec certains vaccins après la deuxième dose. Ceci est souvent associé au fait que vous mesurez longtemps après la vaccination. Ainsi, la réponse à la vaccination devient encore meilleure avec les vaccins vecteurs avec un certain temps d'attente. Il faut le préciser, bien sûr, car cela n'est inclus dans aucune de ces études pour le moment. Ces études se font rapidement, après une courte période d'observation.

Dès lors que nous savons avec certitude que ceux qui ont reçu le vaccin AstraZeneca et d'autres vaccins vecteurs sont immunisés, cette immunité s'améliore avec le temps. Au cours du temps, cette immunité offre alors une protection encore meilleure. Donc, tous ces messages brefs à partir d'une prépublication, qui est suivie d'un communiqué de presse et puis c'est déjà dans le "New York Times" et de là, c'est ensuite dans les grands journaux allemands. Deux jours plus tard, c'est dans des journaux un peu plus petits. Et à chaque niveau, il y a une simplification supplémentaire des informations. Il faut être très prudent, précisément parce que pour le moment, cela détruit aussi la confiance du public envers ces vaccins.

Mutations particulières

Hennig : Mais il est très important de lutter contre la pandémie. Dans le contexte de ce que signifie cette seule mutation impliquée dans la fuite immunitaire, je voudrais aborder un point dont nous avons parlé très brièvement il y a deux semaines, car il était encore relativement récent à l'époque. Vous nous avez rapporté qu'outre le variant anglais B.1.1.7,

il y avait apparemment aussi une mutation qui a joué un rôle dans les deux autres variants. Cette mutation s'appelle E484K, c'est la mutation de fuite immunitaire qui a tant alarmé. Quelle est l'importance de cela rétrospectivement concernant ce variant ? Cela peut-il arriver plus souvent ? Et n'est-ce pas très important à la lumière de ce que vous venez de nous expliquer ? Ou devez-vous continuer à observer ?

Drosten : C'est certainement très important dans le contexte de ce que nous venons de discuter, mais probablement encore une fois principalement uniquement dans les tests de laboratoire. Nous avons également les premières données. Il existe des premières données de test de laboratoire qui montrent exactement ce à quoi on pourrait s'attendre, que le test de neutralisation avec ce variant s'avère un peu plus faible. Mais ce variant est encore rare même en Angleterre. Et chez nous, je ne connais encore aucune évidence. Je ne pense pas qu'il y ait un risque chez nous. Nous sommes maintenant enfermés. Nous avons maintenant des incidences globales décroissantes. Et je ne m'attends pas à ce que ce mutant supplémentaire - c'est-à-dire la mutation B.1.1.7 avec une mutation E484K supplémentaire, c'est-à-dire une lysine en position 484, qui se trouve par ailleurs chez les mutants brésiliens et sud-africains – que cela nous pose un gros problème. Je ne pense pas non plus qu'il se passe grand-chose en Angleterre dans un avenir proche. Néanmoins, on peut dire qu'en laboratoire, il est déjà mesurable qu'il y ait une diminution de l'efficacité de neutralisation. Et je dois dire encore une fois, cela ne signifie pas que l'immunité des lymphocytes T s'aggrave à cause de cela. Cela ne veut pas dire, à mon avis, que l'effet protecteur contre les maladies graves, l'hospitalisation, etc., s'aggrave en conséquence.

Hennig : Il semble vraiment que vous ne vous inquiétez pas du fait que le vaccin pourrait être sans valeur pour nous très rapidement. Nous en avons déjà discuté un peu dans les derniers épisodes. Avant de vouloir revoir la propagation du mutant anglais et ce que cela signifie pour la pandémie, je voudrais clôturer ce contexte vaccinal. Il y a déjà beaucoup de nouvelles dans ce contexte selon lesquelles BioNTech/Pfizer, par exemple, tentent de mettre à jour leur vaccin. Même s'il n'y a pas lieu de s'inquiéter trop, ils disent qu'il est bon de peut-être mieux l'adapter aux mutants. Si je suis maintenant vacciné deux fois avec le vaccin AstraZeneca, alors est-il possible sans aucun problème de recevoir éventuellement, à un moment donné une mise à jour avec un vaccin à ARN messager mieux adapté au mutant. Ou ?

Drosten : C'est absolument concevable et normal. Mais vous devrez peut-être répéter maintenant, pour un public allemand qui pourrait entendre ce podcast, que des entreprises comme BioNTech ou AstraZeneca ou quel que soit leur nom, sont des sociétés internationales. S'ils disent au cours de ces semaines qu'ils travaillent déjà sur une mise à jour du vaccin, ils le feront pour le marché international. Ils doivent développer un tel produit, qu'ils n'auront pas forcément à utiliser en Allemagne, mais peut être en Afrique du Sud, par exemple. Ils sont également sur le marché là-bas. Il existe également d'autres pays, notamment en Afrique, où ce variant est déjà plus fortement représenté. Nous savons que dans la région germanophone, il y a le Tyrol, où nous avons une concentration locale. La répartition géographique de ces mutants est différente. Et ces entreprises doivent également examiner comment elles peuvent continuer à recevoir une approbation. Ils doivent rester efficaces dans ces différents pays. C'est pourquoi ils doivent agir de manière relativement prévoyante. En Allemagne pour le moment, étant donné la distribution actuelle

des mutants, je ne suppose pas qu'une telle mise à jour sera nécessaire dans un proche avenir. Nous serons très bien avec les vaccins qui sont maintenant disponibles. Dans les prochains jours, comme je l'ai dit, nous verrons à nouveau les chiffres du mutant sud-africain. Je ne pense pas qu'il est déjà très répandu en Allemagne. C'est pourquoi cela ne devrait avoir aucune influence sur la planification de la stratégie vaccinale en Allemagne pour le moment.

Hennig : Mais pour un citoyen pris individuellement, cela ne serait-il pas un argument de plus pour préférer attendre qu'il y ait un vaccin BioNTech mis à jour avant de prendre le vaccin AstraZeneca ?

Tous les vaccins fonctionnent

Drosten : Ce serait une idée complètement fautive. Ce serait vraiment une erreur. La considération actuelle est que vous devriez vous faire vacciner dès que c'est votre tour. En Allemagne, il est en fait plus difficile d'ajuster correctement les livraisons de vaccins à venir dans un proche avenir et de planifier un peu plus à l'avance la forte augmentation prévue de ces livraisons et de réfléchir à la manière de l'organiser. À long terme, tout ne peut pas être géré par les centres de vaccination, mais plutôt, par exemple, les médecins résidents doivent être impliqués. Les médecins du travail devraient également être inclus si possible. Car précisément ce vaccin AstraZeneca, c'est le vaccin qui peut se passer de conditions de stockage particulières, c'est-à-dire sans stockage à moins 70 degrés. Cela aidera à réaliser une percée dans la protection de la population contre la pandémie. Donc, il faut vraiment être clair à ce sujet : nous avons certainement en Allemagne nos chances de sortir de cette pandémie au plus tôt. Cela peut se produire au deuxième trimestre. Mais il est impératif pour que cela réussisse ou non, pour que nous ayons vraiment une plus grande liberté après l'été et pour que nous sortions de la pandémie, dans le sens où, avec moins de mesures de contrôle, nous n'obtenions plus d'augmentation exponentielle, c'est pour l'instant ce que nous devons réaliser. Nous pourrions y parvenir d'ici l'été. Mais cela peut aussi durer jusqu'à la fin de l'année s'il ce n'est pas bien organisé. Et sans le vaccin AstraZeneca, nous ne pourrions pas y arriver d'ici l'été. Nous devons absolument travailler avec le vaccin AstraZeneca. Et il n'y a aucune raison de ne pas le faire. Donc, ce n'est vraiment pas un vaccin qui devrait en quelque sorte être considéré comme secondaire ou quoi que ce soit. Il a des propriétés différentes dans certains domaines. Mais il a aussi des propriétés très bénéfiques.

Et en passant, il faut le répéter peut-être, il existe un autre vaccin contre à adénovirus ...

Hennig : ... de Johnson & Johnson ...

Drosten : ... exactement, le vaccin Johnson & Johnson, qui est également basé sur un adénovirus. C'est le même principe, le dosage est pratiquement le même. L'antigène, la protéine de surface, est quelque peu différent dans le détail, mais probablement pas dans son effet. Il faut dire qu'il existe des données d'études beaucoup plus volumineuses qui peuvent avoir été collectées depuis plus longtemps. Des données d'étude sont également disponibles et des évaluations ont été possibles contre une évolution plus sévère de la

maladie. Et il faut aussi ajouter qu'une vaste étude a également été menée en Afrique du Sud. Et dans tous les lieux d'étude dans lesquels cette étude a été menée, une valeur de 85% a été annoncée contre des maladies plus graves. 85% de protection contre les maladies nécessitant une hospitalisation. Dans toute l'étude, il n'y a pas eu un seul décès parmi les personnes vaccinées. Ce que l'on peut aussi ajouter, c'est que vers la fin de la période d'évaluation, ce n'est pas une approbation pour deux doses, mais une approbation pour une dose qui a été demandée, et si vous attendez plus longtemps, vous pouvez voir exactement cette augmentation de la protection immunitaire. L'effet protecteur contre l'évolution sévère de la maladie est tel que, si l'on attend encore plus longtemps, et je pense que j'ai lu vers le jour 45 ou 49 de l'étude, il n'y a eu aucune évolution vers la forme plus sévère. Ainsi, cet effet protecteur de 85% après une période d'évaluation de 28 jours est à nouveau une information bien meilleure.

Hennig : Et à cause de cette analogie, parce qu'il s'agit d'un vaccin très similaire, les auteurs de l'étude sur le vaccin AstraZeneca concluent, du moins de manière spéculative, que des expériences similaires pourraient également être vécues avec le vaccin AstraZeneca, non ?

Drosten : Je suis à peu près sûr que la protection immunitaire va encore s'améliorer dans le vaccin AstraZeneca. Nous n'aurons pas les problèmes tels que ceux décrits dans cette étude en Afrique du Sud, je crois. Et de façon générale, les problèmes tels que vu dans cette étude, n'auront pas lieu en Afrique du Sud, non plus. J'irais presque jusqu'à dire qu'il y a un lien direct entre la décision politique qui a été prise là-bas, et cette étude. Le premier auteur de cette étude sud-africaine est également le président de la Commission nationale des vaccins d'Afrique du Sud. Il y a donc un lien très direct avec cette décision politique qui a été prise en Afrique du Sud de suspendre temporairement la commande et l'inoculation de ce vaccin AstraZeneca.

Hennig : C'était le jour 49, au fait, j'ai juste regardé à nouveau lorsqu'on m'a interrogé sur le jour 45 ou le jour 49. Enfin, j'aimerais jeter un autre regard sur le mutant anglais. Justement parce que vous avez dit que nous attendons prochainement de nouvelles données aussi bien pour les Anglais que pour les Sud-Africains. Le mutant anglais avait récemment fait la une des journaux parce que certains chercheurs britanniques avaient supposé une possible augmentation de la mortalité. Où au début on pensait qu'il était plus contagieux. Mais il n'est pas plus pathogène et à cet égard ne change rien à la pandémie. Cependant, cela n'était pas basé sur un ensemble de données vraiment stable. Il existe un document de travail, compilé à partir de diverses sources, qui vise à fournir des avis scientifiques au gouvernement britannique. Et il y a maintenant eu une mise à jour, donc quelques chiffres supplémentaires. Pouvez-vous clarifier cela ? Combien de points d'interrogation devons-nous ajouter à ces données pour savoir si le variant pourrait également avoir un effet sur l'évolution de la maladie ?

Drosten : Oui, un groupe consultatif du gouvernement a publié un document complet en janvier. Il y a maintenant une mise à jour à ce sujet. Ce document résume un certain nombre d'études, dont aucune n'a encore été publiée. C'est ce qui est malheureux dans cette situation. Cela signifie qu'à ce niveau d'information, ce sont déjà des sources d'information secondaires, c'est-à-dire des résumés d'études scientifiques qui ne sont pas encore accessibles au public. Nous aurions bien sûr la possibilité de les parcourir en détail

maintenant. Peut-être devrions-nous dire à l'avance ce qu'il faut évaluer : combien de patients possédaient ce mutant anglais, et combien de patients ont reçu été contaminés par d'autres virus, combien d'entre eux ont dû être hospitalisés ou sont décédés plus tard. Pour l'instant, toutes ces données ne sont pas complètes, mais ne sont toujours que des ensembles de données partielles de qualités différentes. Celles-ci sont en partie basées sur les données d'enregistrement, par exemple sur les admissions à l'hôpital dans tout le pays. Mais elles sont aussi en partie basées sur des données du test PCR en suivant ce que deviendront ces patients. Et de plus, elles ne sont pas uniformément réparties géographiquement. Ensuite, elles sont évaluées à l'aide de méthodes statistiques légèrement différentes. Parfois, on ne sait pas très bien où se situent les différences dans les données de base. C'est pourquoi il est relativement difficile de résumer tout cela aisément.

Étude du mutant anglais

Ainsi, par exemple, la London School for Hygiene and Tropical Medicine s'est concentrée sur près de 3 400 décès survenus chez un million de patients testés. En passant, si vous regardez le taux de mortalité par infection, cela représente 0,34% de mortalité par infection. Cela est peu pour la Grande-Bretagne. Cela signifie que quelque chose manque. Un groupe de défunts doit donc également manquer ici. Peut-être qu'ils sont très vieux dans les maisons de retraite. On ne sait pas. Les auteurs se donnent beaucoup de mal pour faire des calculs correctifs de la congestion des hôpitaux, par exemple. Mais contrôler vraiment quelque chose comme ça est relativement difficile. Et il y a d'autres incertitudes. Par exemple, ce qui est évalué est en fait ce que l'on appelle l'échec d'une cible du gène S, c'est-à-dire un échec d'un fragment de PCR dans le laboratoire de diagnostic et non la présence du mutant 1.1.7 directement via séquençage. Et cela n'est possible que plus tard dans l'ensemble de données pour certaines raisons. Si vous prenez cette partie de l'évaluation qui repose sur l'ensemble de données plus solide, alors vous pouvez dire qu'il y a quelque chose comme une situation de risque relatif résumée que vous mourrez après un diagnostic PCR 1,58 fois plus avec ce mutant qu'avec un autre virus. À première vue, bien sûr, cela semble considérable. Mais alors il faut se demander de quoi tout cela vient. On pourrait dire, par exemple, qu'il y a une sous-déclaration des résidents des maisons de soins. Et il y a que c'est un soi-disant rapport de risque qui a été recueilli ici. Ce n'est plus à 1,58, mais il est mesuré à 2,43 pour les résidents des maisons de retraite. Et cela nous montre qu'il y a ici des effets inégalement répartis. Cela indique quelque chose que nous savons également qui s'est produit en Angleterre, à savoir qu'il y a eu des vagues de mortalité très élevées dans les maisons de retraite. Et nous ne savons pas exactement comment ces données entrent en jeu ici.

Hennig : Cela signifie qu'ils ne doivent pas être directement attribuables au variant.

Drosten : Oui, exactement. Ceux-ci sont plus susceptibles d'être dus aux différences de temps au cours duquel le variant s'est produite. En termes simples, lorsque nous avons une forte augmentation du variant par rapport à décembre. Mais si nous avons une forte augmentation de toute l'épidémie en décembre, puis soudainement de très grandes flambées à la fin du mois de décembre et malheureusement aussi des épidémies avec de nombreux morts dans les maisons de retraite, en particulier à la fin du mois de décembre, alors la question se pose : est-ce parce que le mutant était devenu abondant fin décembre.

Ou est-ce parce que ces grosses flambées se sont produites fin décembre ? C'est précisément le problème que le fait qu'il y ait de grandes flambées d'épidémies augmente la mortalité en soi, car, par exemple, il n'est plus possible pour les patients d'être dépistés relativement tôt et donc de venir à l'hôpital assez tôt pour avoir une chance de survie. Ce sont donc tous des effets supplémentaires dont vous devez tenir compte.

C'est la même chose avec une autre sous-étude réalisée par l'Imperial College. En utilisant deux approches statistiques différentes, ils ont également trouvé une mortalité relative des cas de mutants par rapport aux non-mutants de 1,36 et 1,29, respectivement. C'est donc encore une augmentation statistiquement vérifiable. Mais ici aussi, vous devez vous demander quel est le contre-contrôle. Avec ces données de l'Imperial College, il faut dire qu'elles se donnent beaucoup de mal, par exemple, pour contre-contrôler des choses comme le fait que vers la fin décembre il y avait vraiment une très forte augmentation de l'incidence en Angleterre et que les hôpitaux étaient alors surchargés. Dans les hôpitaux surchargés, la mortalité augmente simplement parce que les patients ne se couchent pas à l'heure, par exemple. Ou parce le personnel infirmier n'est tout simplement plus là. Puis soudain, une infirmière de soins intensifs n'a plus à s'occuper de deux patients, mais plutôt de cinq ou six. Ensuite, les choses tournent mal et les patients ont de plus mauvaises chances de survie. Vous devez juste être clair à ce sujet. Et on peut essayer de contrer statistiquement ces effets. Mais cela ne peut pas être réalisé en dernier ressort. Et vous devez toujours le savoir. Je pense qu'il y a tellement de données, et les deux plus grosses analyses statistiques proviennent de la London School et l'Imperial College, qui se focalisent sur les décès.

L'occupation des hôpitaux joue également un rôle

Un autre ensemble de données a examiné de près un autre critère, à savoir les admissions à l'hôpital. Et vous pouvez le faire avec beaucoup plus de cas. Il y a 92 000 cas du mutant et un nombre similaire aussi autour de 92 000, presque le même nombre, de personnes infectées par des non mutants. Ils ont ensuite été comparés en les appariant selon l'âge en unités de dix ans. Et puis il a été analysé combien d'entre eux sont réellement venus à l'hôpital après le diagnostic. Et on observe qu'il n'y a pas de différence statistiquement vérifiable. Le soi-disant « odds ratio », le risque relatif, n'est que de 1,07, ce qui est statistiquement non significatif. Donc, si vous évaluez un grand nombre de cas, vous êtes également susceptible de vous rendre à l'hôpital. Si vous regardez les décès, cela ne diffère pas beaucoup. Avec ce nombre de décès, nous sommes 0,09% pour les mutants et 0,07% pour les non mutants. Nous sommes donc proches de ce à quoi nous nous attendons réellement dans un tel groupe de patients. Maintenant, effectivement, si vous divisez ces taux de mortalité les uns par les autres, vous revenez à un nombre relatif de 1,29. Et cela revient à ce que l'Imperial College et la London School ont découvert. Il y a donc de telles considérations dans le document.

Vous pouvez maintenant continuer. Vous pouvez maintenant continuer à évaluer les décès. C'est ce qu'a fait le Public Health England. Par exemple, ce sont les décès chez les patients qui ont été diagnostiqués jusqu'au début de décembre. L'étude a donc fait un point lors de l'évaluation début janvier, concernant les décès. Autrement dit, ce sont des personnes

décédées qui ont reçu leur diagnostic de PCR début décembre. Vous ne voyez aucune différence. Fait intéressant, une réévaluation a été effectuée le 19 janvier, c'est-à-dire dans le dernier tiers du mois, en travaillant avec la même cohorte. Vous avez donc déjà des patients qui ont été diagnostiqués comme ça juste avant Noël. Ici, vous voyez soudain une mortalité relative de 1,65. Mais c'est la même cohorte de patients, la même géographie, la même structure de collecte de données. Quelle est la différence ? Ceux qui ont été diagnostiqués juste avant Noël meurent d'un seul coup à un taux nettement plus élevé, qui meurent avec un risque de 65% plus élevé. Comment pouvez-vous expliquer quelque chose comme ça ? C'est une très triste explication. Ce sont les patients qui avaient besoin d'un lit d'hôpital pendant cette période de saturation de l'hôpital, et ils sont décédés à des taux plus élevés. Ainsi, vous pouvez voir que nous ne parlons plus du mutant, nous parlons en fait du développement de l'épidémie en Angleterre. Une évolution dramatique, et c'est précisément le problème. C'est donc ce que nous devons essayer de tirer de toutes ces données statistiques. Et les statisticiens essaient de le faire avec les meilleures et les plus belles méthodes. Mais quelque chose comme ça ne peut jamais réussir dans son intégralité. Je continue donc à faire attention à l'interprétation de ces données.

Hennig : Mais cela signifie que le temps pourrait fournir une réponse plus claire. A savoir quand les mesures d'intervention non pharmaceutiques et le programme de vaccination en Grande-Bretagne montreront un peu plus leurs effets et que les chiffres continuent de baisser globalement. Alors, il n'y aura plus ces effets de surcharge et on pourra mieux comprendre les effets du mutant.

Drosten : On pourra bien sûr résoudre tous ces problèmes avec plus de calme et une période d'observation plus longue. Ça finira par être résolu. Les scientifiques qui ont maintenant rassemblé ces données à titre provisoire et ne les ont même pas publiées sous forme de prépublication, mais les ont seulement exposées lors d'une consultation gouvernementale, savent très bien que les conclusions peuvent encore évoluer. C'est pourquoi sans doute, il n'y a encore aucune prépublication, et encore moins de publications soumises à revue pour être publiées dans des journaux scientifiques. C'est aussi exactement le même problème d'information chez nous. Tout est décrit à chaud pour l'instant, sans recul. Les avis scientifiques s'entremêlent, même au niveau confidentiel. Mais bien sûr des documents sont également rédigés pour le public, qui parviennent ensuite aux médias. Ensuite, la simplification de l'information commence. Je ne veux pas dire que cela engendre la panique, ce serait exagéré. Mais une dramatisation commence dans le débat public à force de raccourcis. Il faut juste faire attention et garder la tête froide.

Hennig : Nous joignons un lien vers le document à ce podcast. Mais lisant cela à tête reposée, on remarque également à quel point cet article est difficile à interpréter pour le profane et que qu'il ne faudrait pas choisir des chiffres individuels car c'est vraiment une masse de données.

Drosten : C'est presque impossible à gérer. Je l'ai remarqué également lors de la préparation du podcast. Il est presque impossible de saisir toutes ces informations et de toujours les reproduire sans erreur. Cela doit être complètement impossible pour les non-experts. Ensuite, à un certain moment, ce que vous lisez dans n'importe quel journal devient

également erratique, car ce que le journal capte n'est qu'une infime partie de la vérité, et aucun journaliste ne peut suivre.

Hennig : Revenons aux données de laboratoire. Sur l'observation épidémiologique du variant. Et puis il y a les données virologiques, sur la transmissibilité. Nous en avons déjà précédemment. On regarde, par cultures cellulaires, quel genre de signification les mutations peuvent avoir. Y a-t-il eu des progrès pour tenter d'expliquer pourquoi le variant B.1.1.7 d'Angleterre est apparemment plus contagieux ? Quelque chose que vous pouvez déjà partager avec nous ?

Drosten : Je peux peut-être vous donner un rapport approximatif sur ce que nous faisons. Précisons tout d'abord qu'il y a des scientifiques qui n'évaluent pas seulement les incidences, c'est-à-dire les épidémiologistes, mais des scientifiques qui regardent le tout de manière comparative. Et il y a actuellement plusieurs experts publics qui disent aussi faire attention à ce qui est dit sur ce mutant, qui n'est peut-être finalement si dangereux. Ce type d'experts publics ainsi que les experts de laboratoire, se tiennent un peu à gauche et à droite des épidémiologistes. Pour le moment, ils hésitent encore à propos de l'évaluation du mutant britannique, car ce que vous voyez est étonnant. Une telle augmentation du taux de transmission du jour au lendemain n'est pas quelque chose auquel vous êtes habitué en tant que spécialiste des infections. J'ai le sentiment que les épidémiologistes le voient clairement. Ils regardent les chiffres. Et il faut dire que ces chiffres se confirment dans les pays respectifs. On a la même base numérique partout, cette mutation se multiplie partout, y compris ici en Allemagne et aussi dans les autres pays, comme au Danemark, où les chiffres sont hauts. Cela progresse de plus en plus. Au Danemark, si je comprends bien, on est déjà aux alentours de 30%. Cela ne peut pas être écarté d'un revers de main. En public on a aussi l'opinion que ce mutant est occupé une place de plus en plus grande en Angleterre, et que ça augmente aussi dans d'autres pays, mais qu'en même temps on voit les interventions non pharmaceutiques, c'est-à-dire le confinement qui fonctionne. Que voulons-nous après tout ?

Il n'y a aucune raison d'être contrarié. Et les mutations virales ont toujours existé. C'est vrai, on ne peut pas dire le contraire, c'est comme ça. Peut-être que je veux adoucir la situation, mais il y a un malentendu dans les discussions publiques, à savoir quand on dit qu'en Angleterre vers Noël, le mutant était surtout à Londres, avec une fréquence de plus de 90%. C'était pratiquement une épidémie de mutant pur. Et pourtant, ils ont fait un confinement et les chiffres tombent. Alors, que voulons-nous réellement ? Il faut rappeler qu'à ce moment, en Angleterre, il y avait déjà 25% de séroprévalence dans ces régions.

Hennig : Donc, des anticorps dans la population.

Drosten : Exactement. En Angleterre – que ce soit voulu ou non – on est déjà sur la voie de l'immunité collective. Avec un taux de détection d'anticorps de 25% dans la population touchée. Si nous regardons maintenant à Londres, dans les quartiers fortement touchés, nous voyons de tels taux de détection des anticorps. À un moment donné, il faut penser que ce n'est plus seulement l'effet du confinement, mais que le début de l'immunité collective aide déjà. C'est une aide que nous n'aurions pas ici en Allemagne. Nous n'avons pas ces taux de détection d'anticorps. Il faut vraiment faire attention à ne pas comparer les pommes et les poires ou l'Angleterre avec l'Allemagne. Ce n'est pas parce que cela a fonctionné aussi

bien en Angleterre après une période malheureusement dramatique, que ce sera le cas chez nous.

Et à l'inverse de ces experts qui chicanent, il y a les experts de laboratoire, dont je fais en quelque sorte partie. Ils sont donc discrets dans leurs déclarations car leurs collègues, qui ont en fait déjà deux mois d'avance, mais qui n'ont encore eu accès à aucune étude publiée venant d'Angleterre. Or on peut maintenant voir que ce virus semble vraiment plus agressif en labo. On l'appelle cela aussi virulence en laboratoire, dans la recherche évolutionniste on dit la même chose, il y a une certaine attente et il y a des critères. Nous pouvons donc nous demander, par exemple, si le virus pénètre réellement plus facilement dans les cellules que les non-mutants. Ou ce virus peut-il se développer à un niveau plus élevé, c'est-à-dire une concentration plus élevée, dans les cultures cellulaires. Donc si ce virus est plus infectieux ? Ou la réplication démarre-t-elle plus rapidement qu'à partir du virus sauvage ? Ou ce mutant peut-il mieux déjouer la première barrière de défense des cellules ? Par exemple, le système d'interféron ou d'autres composants de l'immunité innée et les premières barrières de défense cellulaire, l'apoptose, etc ... Tout cela peut être étudié dans des expériences. Et puis, bien sûr, il faudra se poser la question de savoir comment est-ce réellement dans des modèles plus complexes. Vous pouvez, pas seulement réaliser une simple culture cellulaire, mais vous pouvez également prélever un morceau de muqueuse nasale et l'infecter en laboratoire. Ce sont des expériences complexes. Vous avez besoin de plusieurs semaines pour les réaliser. Mais on se demande déjà si nos collègues anglais ont pris de l'avance. Nous n'avons toujours pas entendu parler d'eux. Aucune annonce sur ce qui concerne les différences en laboratoire. Et nous ici en Allemagne, y compris mon laboratoire, n'avons en fait commencé à travailler sur le sujet qu'en janvier. Nous avons commencé les premiers isolats de virus peu avant Noël. Puis entre les vacances il y a eu un hourra, nous avons isolé le virus en culture, puis il faut au moins deux semaines pour l'avoir en laboratoire sous une forme très pure puis sous une forme définie quantitativement. Pour que l'on puisse dire que cette solution virale contient maintenant non seulement le virus d'une manière ou d'une autre, mais qu'elle est exactement sa concentration. Parce que ce que nous devons faire maintenant, ce sont des comparaisons très finement étalonnées, où nous disons, par exemple, ce virus et le mutant, c'est-à-dire le virus de comparaison et le mutant, nous les laissons maintenant entrer en compétition dans différents tests en laboratoire, pour pénétrer les cellules, pour le niveau de réplication, pour le taux de réplication, pour l'immunité innée et ainsi de suite. Et pour faire court, nous faisons actuellement tout cela, il y a plusieurs équipes qui travaillent ici à l'institut et également réparties à travers Berlin dans des instituts amis qui nous aident également dans ce domaine. Et dans l'ensemble, nous manquons de résultats. Mais pas du tout en termes de données, car nous sommes noyés sous les données.

Comparaison du type sauvage avec les mutants

Ces données pour nous ne montrent pas pour l'instant que ce mutant semble plus dangereux. Nous voyons dans toutes sortes d'expériences que les deux variants se comportent de façon similaire. Toutefois, dans quelques expériences, il semble que le mutant ait un léger avantage. Mais, il y a aussi quelques expériences où le type sauvage, à savoir le virus de comparaison, a un avantage. Mais jusqu'à présent, il n'y a pas de données

convaincantes. Et je ne peux pas dire pour l'instant que nos résultats aient suffisamment progressé pour en parler en détail. Je ne peux que donner pour le moment un sentiment général dans une interview. Mais je ne peux pas être affirmatif. Tout comme les résultats, ce n'est pas assez mûr pour conclure. Les expériences ne sont pas non plus terminées. Et je m'attends à ce que quelque part, un laboratoire découvre à un moment donné la clé de tout cela. Tout ce battage médiatique, toutes ces observations épidémiologiques dans différents pays, loin de moi de dire que, parce qu'une large confusion y règne, qu'il n'y a rien, que les études se trompent. On finira sans doute par conclure que ce mutant est quelque part plus contagieux que la souche sauvage, mais pour l'instant, au niveau moléculaire, il n'y a pas d'explication convaincante.

Hennig : Scientifiquement parlant, c'est bien sûr passionnant, mais c'est un peu un jeu de patience pour le grand public. Rien de spécifique n'est connu.

Drosten : C'est aussi le cas pour les scientifiques, aussi pour tous mes collaborateurs ici à l'institut et pour de nombreux collègues d'instituts amis, cela donne beaucoup à réfléchir pour le moment.

Hennig : Cela signifie que mon travail dans ce podcast est également de revenir encore et encore à la vie quotidienne et d'essayer de convertir les résultats en instructions comportementales. Nous ne pouvons pas dire du tout que nous devons encore changer nos comportements, sauf de manière aussi cohérente que possible pour adhérer aux mesures en place. On ne peut toujours pas dire que peut-être la composante aérosol jouera un rôle plus important qu'auparavant.

Drosten : Si nous voulons élever le débat à ce niveau, que pouvons-nous faire maintenant ? Que devons-nous faire, socialement, politiquement ? Je ne peux vraiment que revenir au début. Nous devons faire tout ce qui est en notre pouvoir pour vacciner le plus rapidement possible. Les vaccins que nous avons sont extrêmement bons par rapport à ce à quoi vous pourriez vous attendre. Il y a toujours un cheveu dans la soupe quelque part. Et certains le regardent avec une loupe. Ce n'est pas bon. Il faut plutôt réfléchir à ce que cela peut apporter. Donc, clairement, si je me fais vacciner, je n'aurai vraisemblablement plus peur. Je n'aurai plus peur d'un cours sévère. Par exemple, en ce qui me concerne, à l'âge de 48 ans, je n'aurai plus peur d'appartenir à ces patients de mon groupe d'âge qui, bien qu'athlétiques et en forme, se retrouvent dans l'unité de soins intensifs. Cela ne m'arrivera plus une fois vacciné. Pour cette seule raison, je me fais vacciner. Et je me fais aussi vacciner parce qu'en tant que personne familière avec l'épidémiologie des infections, je sais aussi que ma vaccination aide la population en général. La vaccination est donc aussi un geste altruiste.

Prochain objectif : la couverture vaccinale

Et puis c'est aussi une énorme entreprise logistique. Je pense que nous devons de toute urgence activer cette logistique afin que de grandes livraisons associées à de grandes campagnes de vaccination puissent être entreprises efficacement dans un proche avenir. Et c'est encore une affaire fédérale en Allemagne, où vous devez faire face au même problème en parallèle dans de nombreux endroits, et parfois trouver des solutions différentes en

raison des différences régionales. On ne peut qu'espérer que tout se passera bien. Et c'est aussi un défi socialement et éthiquement. Bien sûr, il faut dire que sans aucune évaluation, priorité aux groupes à risque pour le moment.

À un moment donné, cependant, nous devons déclarer que les groupes à risque sont tous pris en charge. Et nous devons nous demander ce que cela signifie. Que la date de rendez-vous a été communiquée ? Que la vaccination a eu lieu ? Que la première dose a été administrée ? Que le rendez-vous a été communiqué et que tout le monde a confirmé ? Tout le monde ne dira pas « oui » à la vaccination. Même dans les groupes à risque, il y a des gens qui sont opposés à la vaccination. Et bien sûr, la question importante est de savoir quand le signal de départ pour la vaccination de masse sera-t-il réellement donné ? Pour ceux qui ne sont pas un groupe prioritaire ? Bien sûr, les directives STIKO indiquent qu'une chose est claire, la priorisation peut être levée dès qu'il y a suffisamment de vaccin pour tout le monde. Ensuite, il ne sera plus nécessaire d'établir des priorités. Seulement la question se repose, qu'est-ce que cela signifie ? Quand est-ce le moment ? Le moment est-il quand le vaccin est annoncé ou lorsqu'il est en stock ? Je ne peux qu'indiquer ici les détails qui seront extrêmement importants dans les prochaines semaines. Et ils décideront si nous pouvons enfin nous détendre vers l'été et faire un compromis entre des mesures de distanciation de moins en moins drastiques et une protection de la population. Ou si cela se prolongera jusqu'à l'automne, où nous aurons tous les effets dont nous avons déjà discuté, où nous verrons également que les enfants seront infectés dans une large mesure s'ils n'ont pas encore été vaccinés d'ici là. Un problème qui émerge actuellement en Israël. À côté du plus petit nombre des plus de 60 ans qui sont encore confrontés à une maladie grave, nous constatons maintenant des taux d'infection élevés chez les enfants.

Hennig : Il a augmenté en particulier chez les enfants de six à neuf ans.

Drosten : Toutes ces choses, que nous ne disons pas pour la première fois ici, auront bien sûr un impact complètement différent si nous ne progressons pas dans le développement rapide de la protection de la population en Allemagne à partir du deuxième trimestre. Ce sera un défi énorme. Et je souhaiterais vraiment que toutes ces choses ne soient pas toujours contredites.