

Vu d'Allemagne

La troisième vague ne peut être contrôlée sans vaccination

17.03.2021, 7h36

Dans ce nouvel épisode de NDR Info Podcast Coronavirus Update, le virologue Christian Drosten parle du vaccin AstraZeneca et du danger du variant B1.1.7.

*L'Allemagne a suspendu les vaccinations contre le coronavirus avec le vaccin d'AstraZeneca pour le moment. Après sept rapports de thrombose veineuse cérébrale liée à la vaccination en Allemagne, l'Institut Paul Ehrlich estime que des investigations complémentaires sont nécessaires. **Korinna Hennig**, rédactrice scientifique de NDR Info, en parle dans l'épisode 80 du podcast avec **Christian Drosten**, responsable de la virologie à l'hôpital de la Charité de Berlin. Les nouvelles découvertes sur le variant B1.1.7. du virus (variant anglais) sont aussi abordées.*

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

- Quels sont les problèmes avec AstraZeneca ?
- Qu'est-ce qui est actuellement contrôlé par les autorités ?
- Comparaison avec l'Angleterre : pourquoi y a-t-il moins de cas de thrombose liés à la vaccination ?
- Comment les thromboses sont-elles liées au COVID ?
- D'autres vaccins pourraient-ils également être affectés ?
- Comment évoluera le nombre d'infections après Pâques (3e vague) ?
- Pouvez-vous contrer cela avec des tests rapides ?
- Quels effets les autotests ont-ils sur les statistiques de la pandémie ?
- Pourquoi les voyages à Majorque sont-ils problématiques ?
- Quel est le pronostic actuel de l'évolution des unités de soins intensifs ?
- Le mutant B1.1.7 augmente-t-il le risque de mourir en cas d'infection ?
- Est-il vrai que les virus ont tendance à s'affaiblir au cours de l'évolution ?
- Quels sont les résultats de l'étude sur la neutralisation des anticorps après la vaccination Biontech ?
- Enfin : perspective pour les vaccinations

Korinna Hennig : l'histoire d'AstraZeneca est sans fin, et le vaccin ne quitte évidemment pas la une des journaux. Les liens ne sont pas encore clairs, à ce jour (16.03.21) : il s'agit de thrombose, nous le savons bien, de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins. Tout d'abord, il faut préciser qu'en termes généraux, les thromboses sont en fait une maladie

relativement courante, totalement indépendante des vaccinations. C'est pourquoi la Société internationale de thrombose et d'hématologie a recommandé pour la première fois la vaccination avec AstraZeneca la semaine dernière. On sait que les femmes sont souvent touchées. Deux femmes sur 10 000 développent chaque année une thrombose, souvent liée à la grossesse et à la période qui la suit immédiatement. C'est également un risque connu avec les pilules contraceptives. Les chiffres indiquent que huit à douze femmes sur 10 000 développent une thrombose par an si elles prennent des contraceptifs oraux. Selon l'Agence européenne des médicaments, le risque est nettement plus élevé avec les nouvelles générations de pilules contraceptives.

Le gouvernement britannique a également enregistré des thromboses dans sa longue liste d'incidents observés au cours des vaccinations, y compris avec le vaccin BioNTech, mais uniquement de manière temporaire, remarquez. Mais maintenant, il s'agit spécifiquement de l'accumulation d'une forme très particulière de thrombose, la thrombose de la veine sinusale ou la thrombose de la veine cérébrale, proche du moment des vaccinations, non pas de la thrombose relativement bien connue, par exemple dans la jambe, mais dans le méninges. Et il y a aussi un lien fondamental, par exemple avec un accident vasculaire cérébral : nous savons que sept cas de ce type se sont produits en Allemagne, sur un total de 1,6 million de personnes vaccinées avec AstraZeneca. En chiffres absolus, c'est encore relativement peu. L'OMS vous recommande de continuer à vacciner avec AstraZeneca. Avez-vous été surpris, Monsieur Drosten, que l'Institut Paul Ehrlich ait recommandé la suspension des vaccinations ?

Christian Drosten : Eh bien, je ne savais rien de cet événement particulier de thrombose des veines sinusales. J'ai entendu cela pour la première fois avec l'annonce. Je n'ai aucune information de base du tout. Je ne suis pas impliqué dans les processus de conseil politique sur la vaccination, donc maintenant je ne sais pas ce qui est également discuté et connu. Je pense que vous devez comprendre que l'Institut Paul Ehrlich en sait certainement plus que cette simple information de sept sur 1,6 million. Le fait est que les autorités sont en contact international les unes avec les autres et qu'un processus est actuellement en cours en Allemagne pour l'examiner de plus près. Et la question qui se posera naturellement, par exemple, est la suivante : ces sept cas sont-ils tous suspects ? Peut-il y avoir d'autres explications à ces thromboses de la veine sinusale ? Elles se produisent également dans la population normale - à un taux légèrement inférieur, donc à peu près, j'ai lu, quatre à six sur un million par an. C'est maintenant quelque part dans la fourchette de 4,3 sur un million lorsque vous convertissez ces sept sur 1,6. Ce serait tout à fait normal, mais ce serait le nombre pour un an. Mais ici, cela s'est produit en quelques semaines à peine après ce début de vaccination par AstraZeneca. Alors bien sûr, vous devez le prendre au sérieux et l'examiner.

Hennig : Vous venez de dire que vous devez voir quels types d'explications sont possibles. S'agit-il réellement de cas suspects au regard de la vaccination ? Pouvez-vous en dire un peu plus sur les questions que vous devez vous poser maintenant, sur lesquelles les autorités doivent enquêter. Quelles pourraient être les explications possibles en cas de connexion ?

Drosten : Je ne suis ni un expert en vaccinations ni en coagulation sanguine. Le seul sujet de la coagulation sanguine est une spécialité médicale à part entière. Ce n'est pas seulement un sujet de recherche, mais il y a une spécialité médicale vraiment spécifique qui ne fait que s'occuper de cela. Vous pouvez voir à partir de là que c'est extrêmement compliqué. Mais je pense que pour qu'on puisse en quelque sorte commencer à comprendre cela en tant que simple auditeur, on peut se rendre compte qu'il y a une interaction entre les surfaces corporelles et les cellules sanguines. Ce sont les plaquettes qui sont impliquées, un type spécifique de cellule sanguine qui contrôle et médie la coagulation du sang, ainsi que la paroi interne des vaisseaux sanguins qui sont les cellules endothéliales. Et puis le système immunitaire. Malheureusement, c'est vraiment un problème délicat et difficile. Il y a donc certains effets du système immunitaire, qui peuvent être des cytokines, qui peuvent aussi être des anticorps, qui interfèrent avec elles et en sont en partie également des médiateurs. Certains d'entre eux appartiennent également, en termes physiologiques, à ces interactions.

Mais il y a aussi des interactions perturbatrices. Et généralement des relations relativement importantes, des relations moléculaires et génétiques, entre le système de coagulation sanguine et le système immunitaire. Ainsi, vous pouvez en comprendre la base, au sens large. En conséquence, il existe maintenant une grande variété de causes de thromboses, c'est-à-dire de coagulation non normale et ensuite également de ces thromboses de la veine sinusale. Ce ne sont que des thromboses. C'est comme ça dans le système de coagulation : nous avons la structure de la fibrine, c'est-à-dire de cette protéine, qui constitue finalement la coagulation sanguine et la dégradation. C'est un processus de montage et de démontage. Une réaction immunitaire ou une inflammation peut provoquer un déséquilibre de quelque chose, que vous pouvez alors voir chez certains patients, car ils peuvent avoir une prédisposition génétique ou hormonale, par exemple, que cet équilibre soit déplacé un peu d'un côté ou de l'autre. Ensuite, il y a une inflammation ou une tumeur, par exemple, et cela déplace l'équilibre un peu plus loin. Puis soudainement une anomalie de la coagulation se manifeste quelque part.

C'est toute la complexité à laquelle nous faisons face ici. Il y a des choses qui doivent être clarifiées. Alors, par exemple, y a-t-il une cause génétique chez chacun de ces sept patients, il faut toujours se poser cette question. Y a-t-il une cause qui peut être expliquée par les circonstances ?

Causes de la thrombose

Par exemple, il y a une thrombose de la veine sinusale parce qu'une personne a eu une infection des sinus. Donc, des choses comme ça arrivent. Ou parce que quelqu'un a une inflammation des racines des dents. Quelque chose comme ça aussi peut en être une cause. Mais aussi, il existe certaines prédispositions. Par exemple, ce risque de thrombose, dont nous parlons ici, en particulier avec la thrombose sinusale, les femmes en particulier sont plus susceptibles d'être touchées, et plus encore chez les femmes un peu plus jeunes. on dit que l'âge médian se situe autour de 30 ou 40 ans. Y a-t-il un contexte familial ? Les pilules contraceptives peuvent-elles être mises en cause ? Il faudra en quelque sorte remettre en question toutes ces choses et le cas échéant en exclure certaines. Par exemple, des choses

comme ça : y a-t-il une maladie tumorale non détectée en arrière-plan qui émerge maintenant ? Toutes ces choses doivent sûrement être vérifiées.

Mais il y a aussi des choses qui ne résident pas dans l'individualité du patient, mais plutôt dans les statistiques et dans la répartition par âge. On peut dire, par exemple, qu'il y a une contradiction apparente. En Allemagne, on dit maintenant que nous avons ces sept cas sur 1,6 million. En Angleterre, cependant, on dit : nous avons déjà beaucoup plus vacciné et nous n'avons rien remarqué. Par exemple, en Angleterre, il y a eu trois à quatre cas de thrombose de la veine sinusale parmi 9,5 millions de personnes vaccinées. Il n'y a bien sûr aucune raison de dire que c'est plus que la normale. C'est tout à fait dans le cadre normal de la population. Maintenant, bien sûr, la question est de savoir pourquoi c'est différent. Et il y a aussi d'autres explications qui ne sont pas si évidentes à première vue. Mais il suffit d'y réfléchir d'avantage, et cela devient soudainement très plausible. En Angleterre, ce vaccin AstraZeneca a été utilisé très tôt dans le programme de vaccination régulier. Et de préférence chez les personnes âgées. Donc, ces 9,5 millions de personnes vaccinées en Angleterre sont des personnes âgées, où la thrombose de la veine sinusale n'est pas fréquente.

Hennig : Habituellement non.

Drosten : Exactement, généralement pas. En Allemagne, vous avez une circonstance particulière. Ce vaccin AstraZeneca n'était pas recommandé pour les personnes âgées (note personnelle : uniquement du fait que l'étude clinique n'incluait pas de personnes de plus de 55 ans, l'EMA n'a pas autorisé le vaccin pour les personnes âgées. Les choses ont changé après avoir eu connaissance des résultats de l'étude écossaise), c'est pourquoi un groupe très spécifique a d'abord été vacciné, à savoir les infirmières et le personnel médical.

Hennig : Souvent des femmes plus jeunes.

Drosten : C'est cela. Tout simplement parce que les plus âgés n'ont pas pu être vaccinés. Ensuite, il est clair qu'encore maintenant, dans les listes de priorités ceux qui, parmi les plus jeunes, ont un risque très particulier et devraient donc être largement prioritaires, c'est le personnel infirmier, le personnel médical, donc des groupes où il y a beaucoup de femmes. Se pourrait-il que cela influence les statistiques et que nous ne soyons en fait pas autorisés à comparer les chiffres avec l'incidence normale de la thrombose veineuse sinusale dans l'année ? Nous devons plutôt nous demander : quelle est l'incidence annuelle des femmes de ce groupe d'âge en Allemagne ? C'est nettement plus élevé. Il faudrait alors comparer l'incidence de la vaccination ou l'incidence qui aurait pu survenir en rapport avec la vaccination, puis peut-être découvrir alors que ce n'est pas plus que la valeur normale dans une telle situation. Je pense que c'est ce que les autorités mettent en place en ce moment. Bien sûr, ils regardent également dans les registres d'enregistrement respectifs, où, ailleurs que chez les groupes vaccinés, des thromboses de la veine sinusale se sont-elles produites. On fouille maintenant attentivement. Non pas que les cas aient été oubliés nulle part. C'est une chose qui désavantagerait la vaccination. Mais ce dont bénéficierait la vaccination serait de se demander : est-il peut-être vrai que ce sont tous des patients qui sont dans ce profil

typique, donc sont-ils plus des femmes ? Sont-ils plus des femmes d'âge moyen ou plus jeunes ? Cela peut être fait très rapidement de nos jours.

Je crois que les recherches de de prédispositions individuelles et les anamnèses en cours chez ces patients affectés prendra certainement un peu plus de temps. Et ces processus se poursuivent actuellement. Cela a maintenant contribué à diminuer la tension. Et la politique doit l'expliquer. C'est, bien entendu, une situation très, très difficile, et je ne veux pas en avoir à en parler de cette manière. Simplement parce que je n'y ai pas droit. Je n'ai absolument aucune idée des informations réelles disponibles, qui sont susceptibles de se multiplier toutes les quelques heures à venir. Je pense qu'il est tout à fait normal que l'Institut Paul Ehrlich ne dise pas à ce stade : nous allons jeter toutes les informations que nous avons sur la table pour que le public puisse ensuite en débattre encore plus. Je pense plutôt qu'il faut d'abord acquérir un certain niveau de connaissances. Et puis, et il a été annoncé que cela ne prendra qu'un court laps de temps pour obtenir une première réévaluation. Certains pensent que cela ne change pas l'évaluation de base, de sorte que vous pouvez probablement continuer à utiliser ce vaccin. C'est peut-être le cas, donc comme je l'ai dit, je n'ai pas le pouvoir de juger. Je ne peux qu'expliquer un peu ce que peut être la formation médicale.

Hennig : Malgré tout, cette connaissance de base est importante pour nous, les profanes, même dans cette situation, car ces nouvelles sont si chaudes. Et naturellement, les personnes qui ont déjà été vaccinées ou qui veulent se faire vacciner maintenant, suscitent des inquiétudes. Pour compléter l'information générale, il est important de mentionner à nouveau que cette thrombose de la veine sinusale est également une complication qui a été observée en relation avec les maladies Covid-19.

Drosten : Oui, c'est une considération fondamentale de toute façon. Cela ne se réfère pas seulement à la thrombose de la veine sinusale, mais en général, la maladie de Covid-19 est également liée à l'endothélium d'une manière qui peut être différente des pathologies connues jusqu'à présent. Par exemple, le syndrome multi-inflammatoire pédiatrique, nous en avons déjà discuté ici. C'est aussi une maladie qui a beaucoup à voir avec l'endothélium.

Hennig : Donc, avec la paroi interne des vaisseaux, l'endothélium.

Drosten : Oui, exactement. Donc, avec la paroi interne des vaisseaux sanguins. Et donc encore avec la coagulation du sang. Nous savons également que les poumons des patients atteints de Covid-19 sont non seulement gravement endommagés par l'effet du virus du côté air des poumons, mais que le flux d'écoulement pulmonaire est également plein de caillots. Ce n'est pas le cas avec d'autres types de pneumonies. Là aussi, un endothélium est à l'œuvre. Ce trouble est lié à la coagulation du sang et à l'endothélium. Je ne le dis pas seulement maintenant parce que je voudrais souligner qu'une infection naturelle par ce virus est bien sûr toujours cent fois pire. La vaccination est toujours le meilleur choix. Mais aussi parce que sur le plan pathogène et aussi dans le suivi de ces cas, il faudra peut-être à nouveau contrôler cet aspect. Donc, s'il s'avère maintenant, par exemple, qu'il existe certaines prédispositions de base dans le système de coagulation sanguine qui entraînent un

risque accru de tels effets secondaires, cette prédisposition de coagulation peut être diagnostiquée. Vous pouvez bien entendu également inclure un diagnostic de ce genre dans l'indication vaccinale. Mais on n'en est pas là.

Pour l'instant, il ne faut surtout pas oublier que nous avons besoin de cette vaccination. Et que ce n'est pas une situation dans laquelle on peut facilement dire : nous suspendons simplement l'utilisation de ce vaccin AstraZeneca en raison d'une possible complication qui se produit dans la fourchette de un sur 100 000 ou moins. D'un autre côté, il y a la situation pandémique dans laquelle nous nous trouvons actuellement. Ce n'est donc pas comme si nous étions dans une situation normale. Bien sûr, jusqu'à présent, les autorités ont toujours dit : nous ne faisons aucune exception. Nous ne fermons pas non plus les yeux sur la sécurité et l'approbation des vaccins. C'est vrai. Néanmoins, c'est à un autre niveau que les autorités ferment les yeux et disent : nous faisons des recommandations obstinément comme s'il n'y avait pas de pandémie, comme s'il s'agissait d'un vaccin tout à fait normal. Et c'est ce que la politique en fait. Les politiciens peuvent bien sûr encore dire : Oui, il y a cette recommandation d'une autorité qui agit obstinément comme s'il n'y avait pas de pandémie. Mais en tant que politiciens ou en tant que ministère, nous devons reconnaître qu'il y a une pandémie et bien sûr il y a d'autres valeurs qui s'y opposent, par exemple les dommages collatéraux médicaux causés par le fait qu'il n'y a pas de vaccination alors qu'une troisième vague commence sans doute en ce moment. Je ne parle donc pas ici de dommages collatéraux économiques, mais de dommages collatéraux médicaux que la vaccination pourrait éviter.

Bénéfice contre risque

Il faut se demander comment les avantages se comparent aux risques. Et dans quelle mesure sont-ils particulièrement favorables. On pourrait donc aussi arriver à des conclusions telles que : De toute façon, ces problèmes de coagulation sont moins fréquents chez les personnes âgées. Et dans le même temps, ce sont les personnes âgées qui bénéficieront le plus de cette vaccination. Maintenant, vous pouvez dire : alors qu'AstraZeneca ne disposait pas récemment de suffisamment de preuves pour les personnes âgées, nous avons soudainement encore plus de motivation pour utiliser AstraZeneca chez les personnes âgées. Et en ce qui concerne les personnes âgées, on entend souvent dire que les personnes très âgées sont déjà couvertes par la vaccination. Tout d'abord, ce n'est pas tout à fait vrai, l'objectif n'est pas encore pleinement atteint. Et deuxièmement, les patients de moins de 80 ou 85 ans ne sont pas vraiment jeunes non plus, surtout en ce qui concerne la maladie Covid-19. Ils ont absolument besoin d'une protection vaccinale. Nous devons maintenant nous pencher sur ce qui se passe au niveau politique. Nous ne pouvons qu'observer pour l'instant. Et je ne pense pas qu'aucune position extrême soit utile, que ce soit d'agir comme s'il n'y avait pas de pandémie, ou, l'autre approche, extrême également : la pandémie est absolue et ne peut être contrôlée d'aucune autre manière. Et dès lors, prenons des risques considérablement accrus.

Hennig : J'aimerais revenir tout de suite sur les contrôles, car nous examinons également la situation générale. De toute façon il faut vacciner en très peu de temps. Les différentes

approches de la politique au sein de l'Europe peuvent être assez bien vues dans le contexte que vous venez d'évoquer. Les politiciens sont alors à nouveau libres de prendre leurs décisions, quelles que soient les conclusions des autorités. En termes très théoriques, si l'on regarde les préoccupations des profanes, est-il réellement concevable qu'un tel problème particulier ait aussi à voir avec le type de vaccin, c'est-à-dire qu'il puisse s'agir d'un problème particulier des vaccins vecteurs ? Ou ne pouvez-vous pas encore dire quoi que ce soit à ce sujet ? Johnson & Johnson est également un vaccin vecteur et il a maintenant été approuvé.

Drosten : Ce serait plutôt spéculatif maintenant. Il est vrai que les événements thromboemboliques en général sont également liés à l'inflammation et aux réactions aux infections aiguës. Et les vaccins ou les principes vaccinaux ont une réactogénicité assez élevée.

Hennig : Ce que vous pouvez également voir dans la réaction à la vaccination en général.

Réactions vaccinales normales

Drosten : Tout à fait. Avec les vaccins à ARNm et les vaccins vecteurs, de nombreuses personnes ont un jour de fièvre. Ou deux, mais c'est moins courant. Et cela aussi, cette activation générale de la libération de cytokines, par exemple, déplacera un peu cet équilibre de coagulation d'un côté chez certaines personnes qui ont une disposition de base à le faire. De telles choses peuvent arriver. Il faut être clair à ce sujet. À propos, toute cette connotation immunologique avec l'endothélium, c'est-à-dire que le Covid-19 a quelque chose à voir avec l'endothélium. Si c'est pour cela que ce vaccin AstraZeneca en souffre maintenant, que le vaccin donne une autre impulsion dans une direction similaire aux effets secondaires immunologiques de la maladie Covid-19, alors bien sûr, vous devez commencer aussi à vous demander si ça peut être le cas avec tous les autres vaccins contre le Covid-19. Parce que tous ces vaccins expriment finalement la protéine de pointe du virus.

Et s'il y a quelque chose qui pointe dans le sens d'une réactivité croisée ou de l'induction auto-immune, alors ce qui s'applique à AstraZeneca peut également s'appliquer à d'autres vaccins. Toutes ces choses ne peuvent être exclues pour le moment. Et toutes ces choses, il ne faut en aucun cas les juger de façon extrême. Je crois également que le fait que nous soyons dans une pandémie n'a peut-être pas besoin d'être intégré dans les évaluations des risques réglementaires obstinés. Ils doivent certainement établir un certain étalon-or, qui peut aussi ignorer délibérément le fait que nous sommes actuellement dans une situation de pandémie. Ce sont les gens au sein des autorités qui doivent dire si nous adhérons à certains principes de base. Mais il faut aussi garder à l'esprit que le fonctionnaire de l'Institut Paul Ehrlich ou de l'EMA n'est pas un citoyen, mais un régulateur et seulement un régulateur. Mais cela avec un gros bagage scientifique.

Ne perdons pas de vue la situation pandémique

Il vous suffit de toujours garder à l'esprit lors d'un débat public que vous avez différents types d'évaluations, de compétences et d'intérêts juridiques. La société et la politique doivent gérer cela d'une manière ou d'une autre. C'est la chose difficile pour le moment. Je pense que deux choses doivent être réexaminées. L'un est la situation pandémique de base, la situation épidémiologique n'est actuellement pas bonne en Allemagne, nous entrons dans la troisième vague. Et nous avons ici une situation qui ne peut être comparée au contre-modèle d'une grippe pandémique ou d'une grippe endémique, où l'on dirait : eh bien, les personnes âgées, qui représentent le taux de mortalité élevé, peuvent être maintenant laissées de côté parce qu'elles sont vaccinées. Ce serait ce qu'on pourrait faire pour une grippe normale. Malheureusement, vous ne pouvez pas faire cela parce que si vous vous arrêtez là maintenant, même sans virus mutants, nous devrions supposer que nous aurions une incidence très élevée dans tous les groupes de population. Mais en plus, nous avons maintenant, également ce mutant 1.1.7, qui devient de plus en plus incontrôlable. Il représentera les trois quarts des cas cette semaine. Les trois quarts des séquençages viraux correspondent maintenant à ce mutant et il est plus transmissible. Cela signifie que la propagation du virus lorsqu'on le laisse courir deviendra encore pire que notre expérience précédente avec le virus SRAS-CoV-2. Parce que jusqu'à présent, dans les vagues précédentes, nous n'avions pas ce mutant.

Tout cela doit donc être précisé comme une contre-position de poids à la discussion actuelle sur ces complications, ces complications possibles, qui ne sont même pas sécurisées. Deuxièmement, l'autre gros problème du vaccin Astra, à savoir la réduction des quantités livrées, a été un peu perdu dans la discussion politique hier, en fait hier, dans la situation des nouvelles. L'Union européenne devrait recevoir 220 millions de canettes d'ici la fin du deuxième trimestre. Et tout à coup, cela a été réduit à 100 millions. De mon point de vue, c'est un vrai problème politique et aussi un vrai problème épidémiologique face à cette pandémie. Parce que dans nos attentes futures à moyen terme, nous avons deux choses à opposer. L'un est le relâchement progressif des mesures de contact et l'autre est le renforcement de l'immunité de la population qui va à son encontre. Et les mesures politiquement nécessaires ont déjà été prises de manière relativement cohérente. Donc, si vous vous rendez compte, il y a quelques semaines, nous ne savions même pas comment vacciner en dehors des centres de vaccination.

Maintenant, il y a toujours eu des stratégies plus claires et de plus en plus de réunions sur le sujet à tous les niveaux. Le gouvernement fédéral et ceux des États et les associations professionnelles impliquées se rencontrent et trouvent des solutions pour la vaccination impliquant les médecins de famille. Ce sont des mesures organisationnelles très importantes qui ont déjà été prises ici afin de parvenir plus rapidement à une protection vaccinale à l'échelle de la population en Allemagne. Et cela dépend de la disponibilité du vaccin AstraZeneca. Et tout à coup, une nouvelle annonce : il y a des problèmes d'exportation. Et maintenant, il y a du coup moins de la moitié de ce qui était prévu. Bien sûr, ce n'est plus un problème scientifique. Mais c'est peut-être un problème dans les relations politiques entre les pays et les continents. C'est donc une situation inquiétante, je pense. En fin de compte, la performance économique de régions entières est en jeu. Et pas seulement d'une semaine,

mais peut-être même de deux ou trois mois. Soudain, nous nous trouvons dans un tout autre champ d'action politique et de tension.

Hennig : Mais cela redevient une question scientifique quand on réfléchit à ce qu'il faut faire dans cette situation. Les médecins de soins intensifs, par exemple, ont déjà répété: cela ne fonctionne pas. Il faut à nouveau un confinement, si on se regarde, le taux de vaccination est retardé d'une part par ces différents facteurs et d'autre part par le fait que les mesures de distanciation physique sont relâchées au cours de cette troisième vague. Est-ce que tout cela affine votre évaluation du pronostic des nouvelles infections pour les prochaines semaines ? Le RKI, par exemple, a fait un modèle qui indique que l'on pourrait avoir une incidence de 200 dès le début de la mi-avril. (Note personnelle : incidence sur 7 jours)

Drosten : Certainement. Telle est, bien entendu, la situation dans laquelle nous nous trouvons. Nous avons ici deux agences fédérales. L'Institut Paul Ehrlich, qui s'occupe du domaine juridique de la loi sur les médicaments, et l'Institut Robert Koch, pour les aspects juridiques relatifs aux infections ou à la protection civile. Et ici, il y a aussi des options d'action très différentes. Et c'est pourquoi nous avons pour devoir de réagir complètement différemment de la politique. Vous pouvez voir ce que fait l'Institut Robert Koch. Ils publient déjà des rapports qui confirment l'image noire que les scientifiques ont dépeinte ces dernières semaines. Maintenant, nous avons un nouveau rapport officiel de l'Institut Robert Koch montrant que ce n'est pas un fantasme des seuls professeurs, mais que c'est la vraie vision de ce qui nous attend dans les prochaines semaines.

Peu de temps après Pâques, nous aurons une situation comme celle de Noël. Et cela deviendra alors considérablement plus difficile par la suite, car nous avons maintenant affaire à un variant de virus transmissible qui peut être objectivement considéré différemment et qui doit être traité différemment. De toute évidence, la société en a assez de toutes ces restrictions de contact. Le grand espoir est le vaccin. Je ne veux pas à ce stade, parler au conditionnel, cela pourrait être un peu trop pessimiste. J'espère donc que nous pourrions également utiliser le vaccin. Mais je crois que les politiciens doivent maintenant utiliser toutes les options qui existent. C'est à la fois dans le traitement des recommandations concernant la vaccination et aussi au niveau des relations diplomatiques, pour se demander comment on peut remédier à cette situation délicate. Comment ce vaccin peut-il entrer dans l'UE ? Est-ce que tout est gravé dans la pierre ou pouvez-vous en discuter ? C'est la question que je me pose. Ce n'est pas une question scientifique. Mais cela a une forte implication pour ce qui me préoccupe aussi scientifiquement. Si vous demandez maintenant à la science, comment il faut faire face à cette situation, et si nous avons maintenant besoin de nouvelles mesures de contact ? Pour le moment, la science est perplexe et je ne suis certainement pas le seul scientifique dans ce cas-là. Vous ne pouvez plus vraiment demander même aux meilleurs modélistes. Parce que, bien sûr, ils ont également été impliqués dans la tarification des quantités de vaccins attendues en espérant que ces modèles permettraient des projections un peu plus optimistes.

Imaginons que ça marche après tout, qu'on déconfiner lentement, qu'on puisse aller à l'école et ainsi de suite. Mais cela crée un problème, pour être honnête, et je ne sais pas quoi dire à

part que, si c'est le cas et si nous devons l'accepter avec la quantité de vaccin disponible, cela signifiera que le plan actuel d'assouplissement ne fonctionnera probablement pas.

Hennig : En matière d'assouplissement, par exemple, les écoles élémentaires et quelques niveaux supérieurs sélectionnés sont maintenant revenus à l'enseignement en présentiel presque partout, parfois dans un modèle alterné. Cela a déclenché une autre discussion émotionnelle entre les parents sur les médias sociaux, par exemple. Et Lothar Wieler, le directeur de l'Institut Robert Koch, a mis en garde il y a quelques jours sur une augmentation rapide de l'incidence chez les enfants, y compris les plus jeunes, qui peut désormais être observée. Les tests sont un autre élément constitutif. Dans les écoles et les crèches, les tests antigéniques sont désormais parfois utilisés une à deux fois par semaine, c'est-à-dire des tests rapides auprès des enseignants, des éducateurs et parfois aussi des enfants et des jeunes. Dans quelle mesure êtes-vous convaincu qu'avec un dépistage aussi bas, vous pouvez encore prendre des contre-mesures pour briser les chaînes de l'infection dans cette situation ?

Assouplissements grâce à des tests rapides ?

Drosten : Eh bien, là où ces tests sont utilisés, ils fonctionnent en grande partie. Ils ne sont pas parfaits, nous le savons. Nous en parlons dans ces podcasts depuis près de neuf mois. Soit dit en passant, il y a aussi de vraies idées fausses dans le débat public, qui sont également partagées dans les talk-shows par des personnes qui ne savent vraiment pas ce qu'elles disent. Il n'est donc pas vrai, par exemple, que ces tests ont déjà été utilisés au printemps dernier. Il y avait une version prototype qui ne fonctionnait pas vraiment. Et puis il y a eu beaucoup de tests d'anticorps au printemps dernier. Ils se ressemblent, mais ils testent quelque chose de complètement différent. Il est vrai que les premiers tests antigéniques fonctionnels, ces tests rapides pour le virus n'étaient disponibles qu'à l'automne, en tous cas dans des quantités qui aient un sens.

Ainsi, à la fin du mois de septembre, les premières entreprises ont dit : Nous pouvons livrer, même quelques millions par mois. Et cela n'aurait pas suffi à l'époque. Et après deux ou trois mois, il y avait soudain une opportunité d'en obtenir quelques millions par semaine. Toute cette saleté jetée dans les talk-shows n'était vraiment pas justifiée. Ce n'était tout simplement pas possible avant, même si cela aurait pu être possible un peu plus tôt dans certains pays. Mais vous devez comprendre que certains de ces pays sont de très petits pays dans lesquels vous pouvez passer de grosses commandes. Soudain, il y avait beaucoup de choses disponibles pour de larges couches de la population. Mais cela ne fonctionne tout simplement pas comme cela en Allemagne. Nous commandons ces tests rapides dans le même entrepôt que les petits pays voisins. Et ces petits pays voisins peuvent obtenir des quotas qui font la différence pour eux. Mais ces quantités, cela ne ferait aucune différence pour l'Allemagne. Ce sont ces choses simples qui sont jetées par-dessus bord dans les discussions accusatrices dans les talk-shows et qu'on omet bien entendu de préciser. Je me devais donc juste de clarifier les choses.

Et puis oui, ces tests ont leurs problèmes. Parfois, ils produisent des faux positifs ou des faux négatifs. L'une ou l'autre situation peut devenir très vite perturbante. Ces tests n'empêchent pas les transmissions de virus non détectées. Ces tests reconnaissent par contre des nids de transmission, des grappes que vous n'auriez autrement pas remarquées et où ces cas glissent toujours entre les doigts, où de nouvelles chaînes d'infection commencent. Et il est tout simplement inutile de se perdre dans des discussions plus détaillées. Bien entendu, ces tests doivent généralement être notés positivement. Bien sûr, nous devons les utiliser. La seule question est : cela sera-t-il encore efficace dans la troisième vague, qui est déjà en route ? Je ne peux pas du tout quantifier cela. Les modélisateurs que je connais ne sont pas nécessairement très optimistes quant au fait que tout cela sera déployé à la vitesse qui serait nécessaire pour contrer la propagation du virus. Et puis bien sûr, il y a toujours la question : où doivent aller ces tests pour qu'ils soient aussi efficaces que possible ?

Donc, avec les écoles, je suis d'accord. C'est certainement un endroit où nous avons déjà vu dans le passé, en regardant les choses en détail, que le virus s'y propage, et où nous en aurons malheureusement confirmation dans les prochaines semaines. Et on peut aller plus loin : quelles sont les autres mécanismes de propagation de virus ? Malheureusement, tous ne peuvent pas être confirmés avec ces tests antigéniques. Il y a donc certains endroits où leur utilisation est difficile. Et il y a aussi certains compartiments sociaux où c'est difficile, ou au contraire, où il faut utiliser ces tests très activement.

L'autre question est, quelle en est la conséquence ? Cela peut être pour des raisons culturelles et linguistiques, mais aussi pour des raisons de connaissance, mais il y a aussi beaucoup de gens qui disent simplement qu'ils ne croient pas du tout à la pandémie. Rien de tout cela ne me préoccupe, disent-ils. C'est surtout là qu'il est difficile d'implanter ces tests antigéniques, car un certain volontariat est nécessaire ainsi qu'une certaine capacité de connaissance, et il peut en résulter qu'un résultat positif ne conduise pas à s'isoler volontairement. Toutes ces considérations secondaires sont à considérer. Et toutes ces considérations secondaires affaiblissent à nouveau l'efficacité de ces tests. C'est en fait le problème avec ces tests. Beaucoup plus que la question de savoir si la spécificité est de 99,8% ou 99,4%. Et malheureusement, c'est ce type de choses qui sont discutées dans les talk-shows que nous pouvons voir en ce moment. Et c'est absurde. Ce n'est pas ça le problème avec ces tests. Le problème est de mettre cela dans les mains du public de façon efficace.

Hennig : Mais il y a aussi des voix, par exemple dans les médias sociaux une fois de plus, même de scientifiques, qui disent que si ces autotests sont plus efficaces dans tous les domaines, cela fait augmenter les chiffres d'incidence parce que plus de personnes infectées de manière asymptomatique sont découvertes, ce qui est effectivement bon, et qui sont ensuite confirmés par un test PCR et inclus dans les statistiques. Et, dès lors, la comparaison avec d'autres phases pandémiques n'est plus garantie. Est-ce une vue étroite ou y a-t-il une part de vérité là-dedans ?

Drosten : Oui, il y a en principe du vrai là-dedans. Et puis peut-être pouvez-vous ajouter aussi que si on pouvait tellement tester avec des tests d'antigènes, cela permettrait d'augmenter nos connaissances. Soit dit en passant, d'autres disent également via les

mêmes canaux que cela nous donne un plus grand nombre de cas non signalés parce que les gens ne l'ont plus confirmé avec le PCR. Tout cela est également concevable. Mais dans les deux cas, ce serait utile. Premièrement, ces tests seraient utiles car ils seraient alors utilisés efficacement. Et deuxièmement, nous pouvons également reconnaître cela et apporter des compensations dans les statistiques. Ainsi, vous verriez alors que le taux de positivité de la PCR augmenterait brusquement parce que nous ferions soudainement des tests de confirmation en plus des tests à l'aveugle ou des tests basés sur les symptômes. Et donc tout serait associé à un résultat positif dans la PCR de toute façon.

Autrement dit, le taux de positivité de la PCR augmenterait d'un seul coup sans augmenter les admissions à l'hôpital. Vous remarqueriez cela. Toutes ces choses peuvent ensuite être enregistrées statistiquement. Ces possibilités de biais n'existent pas du tout. Il faut garder cela à l'esprit. Et puis il y a une autre chose à garder à l'esprit, nous avons de toute façon des données de surveillance, et ce n'est pas parfait. Et bien sûr, dans la troisième vague de propagation à venir, le point arrivera où il sera impossible de voir éternellement comment ce virus se propage dans la population. À un moment donné, vous devez lâcher prise. Il suffit d'admettre et de reconnaître que le nombre de cas non signalés est encore plus élevé qu'avec les diagnostics PCR. C'est comme ça dans le secteur de la surveillance. Même dans la différence entre la première et la deuxième vague, le nombre de cas non signalés a changé avec une grande probabilité, sans que nous l'ayons vraiment évalué quantitativement jusqu'à présent.

Hennig : Quand il s'agit de relâchement des mesures, la question qui revient tout le temps est que pouvons-nous faire en tant qu'individus, il faut toujours avoir à l'esprit qu'on n'est pas obligé de faire tout ce qui est permis. Il y a aussi cette idée du budget de contacts, c'est-à-dire de dire que si on veut garder les écoles ouvertes, alors les contacts entre adultes doivent se limiter ailleurs. Prenons un voyage à Majorque, par exemple. Cela me donne l'occasion de souligner un autre podcast sur les enfants. Dans notre podcast scientifique Synapses, j'ai discuté avec l'éducateur Menno Baumann. Il s'agit des conséquences de la pandémie pour les enfants et les adolescents. Il faut faire la distinction entre la situation de recherche et les conséquences psychologiques d'un confinement et les conséquences d'une quarantaine, par exemple. Monsieur Drosten, Menno Baumann est l'une des personnes à qui vous avez parlé, avec qui vous avez peut-être échangé des vues parce que l'éducation n'est pas votre domaine d'expertise. Lorsque vous échangez des informations sur une base interdisciplinaire.

Drosten : Bien sûr, vous ne pouvez pas le répéter assez souvent. Les organes consultatifs sont interdisciplinaires. C'est pourquoi je connais aussi Menno Baumann, bien sûr. C'est un très bon collègue, mais en tant que scientifique, pas du tout dans mon domaine. Il vient vraiment du monde de l'éducation. Il a certainement beaucoup à apporter, en particulier pour cet aspect de ces ouvertures d'écoles.

Hennig : Donc une recommandation. Nous avons appelé l'épisode de podcast dans nos Synapses, « Les âmes des enfants dans une pandémie ». Ça fait un peu fleur-bleue. Mais le podcast des synapses concerne en fait des découvertes scientifiques. Vous pouvez également le trouver dans la bibliothèque audio ARD. Avant de plonger directement dans les

découvertes virologiques sur le virus. Monsieur Drosten, je viens de mentionner à nouveau Majorque. C'est très basique et encore une fois. Il y a beaucoup de gens qui disent : ce n'est pas un problème lorsque je voyage à Majorque. L'incidence locale est très faible. Donc répétons-le ici : pourquoi les voyages sont-ils problématiques dans cette situation ?

Virus de diffusion des voyages

Drosten : Eh bien, pour le moment, l'incidence à Majorque est en fait assez faible. Mais maintenant, bien sûr, des gens de toutes sortes de pays arrivent, certains d'entre eux de pays qui ne font pas un tel contrôle des infections. Ensuite, bien sûr, vous rencontrez d'autres touristes qui apportent le virus avec eux. Et le résultat est bien sûr, que vous pouvez être infecté là-bas. Je ne sais pas non plus si c'est une bonne chose pour ces régions de vacances. Il y a donc une tentative d'empêcher l'importation après l'entrée et avant l'entrée via des certificats PCR et ainsi de suite. Mais maintenant, nous sommes dans cette saison printanière. Et ces régions veulent aussi avoir une saison estivale et continuer à en tirer des revenus. Je pense que les décisions politiques sont également très difficiles dans ces pays. Ainsi, les dommages économiques extrêmes, qui sont souvent déjà très présents là-bas parce que de grandes parties de l'économie dépendent du tourisme, contrastent avec un autre dommage économique. Il ne s'agit donc pas de médecine contre affaires, mais en réalité d'affaires en ce moment contre affaires en été et même plus tard dans l'année. Il est très, très difficile de projeter tout cela dans le futur.

Hennig : Mais il y a encore un développement fondamentalement positif que je voudrais qu'on rappelle dans tout ce débat actuel. Le nombre de décès a continué de baisser. Cela est dû en grande partie au fait que la vaccination dans les maisons de retraite a bien progressé malgré la lenteur du taux de vaccination. Est-ce encore une bonne nouvelle ? Ou faut-il verser de l'eau dans notre vin ? Quand les médecins des soins intensifs préviennent qu'ils atteindront à nouveau leurs limites à la mi-avril.

Drosten : Non. Les médecins de réanimation calculent sur base de modèles et les avertissements des médecins de réanimation sont fondés. Je ne peux pas en dire plus à ce sujet maintenant. Je peux peut-être simplement essayer d'expliquer quels effets jouent les uns avec les autres. Certes, le nombre absolu de décès a diminué. Le taux de mortalité due à la maladie à l'échelle de la population a certainement aussi légèrement diminué. Mais il y a beaucoup que je ne sais pas encore. Mais vous pouvez le comprendre si vous vous rendez compte que les personnes très âgées, qui ont un taux de mortalité particulièrement élevé, sont maintenant largement vaccinées et seront bientôt complètement vaccinées.

Et la plus simple pensée que l'on pourrait avoir, c'est que cela se passe comme pour la grippe. Maintenant, nous ne sommes plus à 1,1 pour cent de taux de mortalité par infection à l'échelle de la population, nous nous approchons maintenant d'une fourchette beaucoup plus petite et peut-être quelque part dans une fourchette de 0,05 ou 0,03, au même niveau que les épidémies de grippe. Des saisons de grippe lourde. À partir de là, on peut se demander ce qu'est une mauvaise saison grippale. Il y a beaucoup de malades. C'est juste comme une épidémie de grippe. Mais nous avons cela chaque année. C'est l'une de ces idées que vous entendez souvent. Le problème est, cependant est qu'une vague de grippe

grave n'est pas une pandémie, mais avec sa mortalité par infection déjà plus faible, elle n'affecte pas l'ensemble de la population en peu de temps. On est donc très loin du taux d'infections de ce virus.

Vagues grippales non comparables

Ensuite, vous devez vous rendre compte que ce virus a de nouveau changé. Le mutant est encore plus contagieux, de sorte que le nombre d'infections attendues dans une troisième vague est encore plus important que ce qui avait été projeté il y a quelques semaines. Dans ce contexte, cette comparaison avec la grippe, avec la grippe endémique, avec la grippe saisonnière n'est tout simplement pas correcte. Alors vous vous ridiculisez quand vous regardez les choses de cette façon. Il y en a d'autres qui disent aussi que, même avec une pandémie, nous ne nous sommes pas confinés dans le passé. C'est vrai. 1968 ou 1957, il n'y avait pas de confinement à l'époque. Cependant, une pandémie de grippe ne peut être comparée à cette pandémie-ci. Par contre, la grippe pandémique de 1918 est peut-être comparable à celle-ci.

Hennig : La grippe espagnole.

Drosten : Oui, c'est cela. Sinon, ce n'est pas comparable, simplement parce que nous avons une certaine immunité croisée dans une grande partie de la population dans la pandémie de grippe. Et cela semble être beaucoup moins le cas avec cette maladie-ci. C'est comme ça. Ces données sont maintenant là. C'est pourquoi vous devez juste faire attention à ne pas vous tromper. Pour que vous ne preniez pas de décisions basées sur votre instinct avec des arguments non fondés. Vous devez continuer à être clair par rapport aux données, regarder les faits concrets. Et vous devez également comprendre qu'ici, en Allemagne, nous ne sommes pas comme au Brésil, par exemple, où les conditions sont vraiment mauvaises en ce moment, où le on laisse le virus se propager.

On pourrait se dire que nous ne sommes pas aussi facilement touchés qu'au Brésil, puis que nous le combattons un peu plus. Et que nous avons atteint un bon équilibre. Cela aussi est une vue trop étroite, car il y a un profil d'âge beaucoup, beaucoup plus jeune au Brésil que dans notre pays. Je ne parle pas seulement des 80 ans et plus, mais aussi des 70 et 60 ans et des 50 ans et plus. Ils sont très nombreux chez nous. Nous avons une population plus âgée, cela signifie que notre population est pratiquement composée des années des boomers et plus. Ce sont donc précisément ces cohortes très densément peuplées en Allemagne qui sont extrêmement touchées. Et bien sûr, elles sont menacées également, dans une mesure différente de celle qui serait le cas avec un virus de la grippe saisonnière.

Hennig : Et même en ce qui concerne les personnes âgées, en ce qui concerne le taux de vaccination, la vaccination se fait par incréments de dix, et que vous ayez 79 ou 81 ans ne fait probablement pas beaucoup de différence pour le virus.

Drosten : Il n'y a aucune différence pour le virus. Et il en est ainsi, surtout dans ces millésimes, les choses vont devenir délicates autour et après Pâques. Il est clair que nous ne pouvons pas contrôler cela dans la population de sitôt par la vaccination, même sans cette nouvelle info maintenant. Il est évident qu'un travail social et politique est en cours en vue de trouver des solutions. Et ce sont ces cohortes qui doivent d'abord être considérées concernant le moment où elles pourront se faire vacciner. Certains rendez-vous ont été attribués. Mais il y en a aussi beaucoup entre 60 et 70 en Allemagne pour qui il n'y a même pas de liste de rendez-vous. Leurs médecins de famille ne savent pas non plus quand ils peuvent être vaccinés. Cela signifie qu'ils ne sont pas protégés maintenant et en même temps, nous nous heurtons à cette troisième vague.

Hennig : Vous avez déjà évoqué le variant qui a pris le dessus, à plusieurs reprises. Ils ont estimé sa proportion cette semaine aux trois quarts des nouvelles infections. Nous savons qu'il est clairement plus transférable, que cela peut être considéré comme sûr. Un peu incertain, cependant, étaient les autres questions qui y sont liées et qui nous mènent directement aux hôpitaux. Alors la question : ce variant est-il également plus dangereux fonctionnellement ? Alors, fait-il des dégâts plus lourds ? Le mutant augmente-t-il le risque de mourir en cas d'infection ? Il y a quelques semaines, nous avions tout un ensemble de données initiales d'Angleterre, d'un article de conseil scientifique aux politiques. Nous en avons déjà discuté ici. Et vous étiez encore un peu prudent dans votre interprétation car divers facteurs perturbateurs pouvaient jouer un rôle et n'étaient pas encore totalement élucidés. Certaines de ces données ont maintenant été transformées en études, et certaines ont même été évaluées. Il y a quatre articles dont nous devons parler aujourd'hui à ce sujet. Et je pense que nous pouvons déjà dire que, malheureusement, cela ne se présente pas très bien en ce qui concerne la dangerosité du mutant. C'est exact ?

Drosten : À l'époque, nous avons mentionné qu'à cet instant, il n'y avait que des données agrégées et non les études originales que vous pouviez consulter pour vous faire une idée. Et puis j'ai dit qu'il y avait toutes sortes d'erreurs possibles. Et il n'est pas très clair si tout cela est bien contrevérifié. Et maintenant, quatre manuscrits ont paru, certains sous forme de pré-prints et d'autres déjà officiellement publiés, ce qui éclaircit ce point. Trois d'entre eux traitent du problème en Angleterre. Et l'un d'entre eux, que je trouve particulièrement précieux, a déjà effectué une analyse au Danemark. Nous avons déjà dit dans le passé que si un autre pays a le même virus avec un système de surveillance différent et ainsi de suite, alors il est particulièrement utile de pouvoir faire une nouvelle comparaison. Je peux peut-être le dire très brièvement. Il y a donc deux études de la London School for Hygiene and Tropical Medicine à Londres. L'une publiée en pré-print et l'autre dans "Nature". Il existe une étude dans le British Medical Journal et une prépublication du Danemark. Les trois études anglaises ont chacune un soi-disant hazard ratio, c'est-à-dire quelque chose comme un risque relatif, en ce qui concerne le risque de mourir dans un délai de 28 jours après un diagnostic de PCR.

Hennig : C'est ce qu'on appelle la « fatalité des cas ».

Drosten : Ce n'est pas le « taux de létalité », mais c'est vraiment ce concept de risque spécial qui est défini ici. Le taux de létalité des cas signifie que parmi les cas diagnostiqués, combien d'entre eux sont décédés, même au-delà de 28 jours. Y a-t-il un lien de causalité ou susceptible de l'être. Alors que le taux de mortalité par infection dit autre chose par rapport au taux de mortalité des cas, à savoir ceux qui ont effectivement été infectés, que nous le sachions ou non. En d'autres termes, qu'ils soient diagnostiqués ou non, mais qui ont effectivement été infectés. Combien d'entre eux meurent par rapport aux cas ? Vous pouvez également le comprendre. Mais alors comment connaître la mortalité par rapport au nombre réel d'infections ? Vous pouvez le savoir, vous pouvez y accéder indirectement. Nous n'avons pas les deux ici, mais finalement nous avons l'objectif de cette étude. C'est strictement le risque de mourir dans les 28 jours suivant un diagnostic positif par PCR. Et c'est ce qui a été fait dans ces trois études. Il s'agit d'une valeur mesurée très précise, plus précise que la létalité et la mortalité infectieuse, car la causalité est ici beaucoup plus facile à établir car la période est si plausible.

Mutant qui augmente le risque de mortalité

Dans une étude, le risque relatif de mourir dans les 28 jours par rapport à un patient qui a un virus normal, c'est-à-dire un virus non muté, est de 67% plus élevé. Dans l'autre étude, il a augmenté de 64%. Dans une autre étude encore, il a augmenté de 58 ou 61 pour cent, selon le type d'évaluation. Ce sont donc des domaines cibles très, très similaires dans lesquels vous vous retrouvez dans ces trois études en Angleterre. C'est incroyablement cohérent. Et deux de ces études montrent à nouveau le problème, la différence du risque de mourir 28 jours après un diagnostic PCR-positif, exprimé dans différentes tranches d'âge. Je résume maintenant ces tranches d'âge à partir de deux études : pour les patients âgés de 55 à 69 ans, le risque de mourir 28 jours après le diagnostic par PCR augmente de 0,6 à 0,9 pour cent.

Dans une autre étude pour tous les moins de 65 ans, il est passé de 0,09 à 0,14 pour cent. Maintenant à nouveau dans l'autre étude pour le segment d'âge 70 à 84 ans, le risque de mourir 28 jours après une PCR positive augmente de 4,7% avec n'importe quel virus mais pour le mutant cela monte à 7,2%. Et pour les personnes de plus de 85 ans, il passe de 16,7% à 24,3%. Ce sont des chiffres qui donnent une représentation graphique de ce que cela signifie réellement. Cela signifie donc déjà que dans les groupes d'âge les plus jeunes de la population, ces valeurs sont encore très faibles. Chez les plus âgés, les valeurs sont déjà élevées même sans le mutant. Mais dans tous les cas, c'est juste beaucoup plus. Et cela correspond à ce qu'une étude danoise trouve. Le paramètre cible ici n'est pas cette mortalité après 28 jours, mais le taux d'hospitalisation dans une fenêtre temporelle plausible après le diagnostic de PCR.

Il faut dire que le Danemark et l'Angleterre ont des systèmes médicaux très similaires au nôtre, de sorte qu'un patient danois et anglais en soins intensifs a plus de probabilité de mourir que des patients simplement hospitalisés. Ce sont donc des choses qui sont naturellement proportionnelles, donc il y a un certain taux de décès par hospitalisation. Je pense que ce n'est pas différent entre le Danemark et l'Angleterre et sans doute pas avec

nous non plus. En conséquence, le groupe danois conduit, bien qu'il évalue autre chose, à savoir les admissions à l'hôpital, à un risque très similaire et comparable, à savoir 1,64, soit un risque d'hospitalisation 64% plus élevé. C'est là encore très conforme à ce que trouvent les trois groupes anglais. À ce stade, malheureusement, vous devez tirer une conclusion pour le projet de loi et dire : voici la situation. Alors, que nous aimions le croire ou non. Et même si nous virologues ne pouvons peut-être pas l'expliquer mécaniquement. Mais c'est comme ça. Nous avons un risque accru de 60, 70 pour cent de mourir ou d'être hospitalisé après le diagnostic. Je ne veux pas dire que le virus est devenu 60, 70 pour cent plus dangereux. Mais c'est finalement ce que nous sous-entendons ici. Non seulement le virus est devenu plus transmissible, mais il est également devenu plus dangereux. Et ce n'est pas une bonne nouvelle, surtout dans la situation actuelle de l'actualité.

Hennig : Lorsque nous avons discuté des données initiales à l'époque, vous avez mentionné un facteur perturbateur, à savoir que la plupart des données anglaises provenaient d'une phase où les hôpitaux étaient extrêmement surchargés parce que le processus d'infection venait de reprendre. Mutant aussi. Et bien sûr, il faut toujours garder à l'esprit que lorsque beaucoup de gens viennent à l'hôpital et que les hôpitaux sont surchargés, la probabilité augmente que davantage de personnes y meurent également. Cela a déjà été pris en compte, n'est-ce pas ?

Drosten : Exactement. Ceci est pris en compte et vérifié dans ces études. Dans certains cas, les études les appellent des scénarios selon que vous le contrôliez, ou que vous ne le contrôliez pas. Il y a aussi d'autres effets. D'une part, il y a la surcharge de la médecine des soins intensifs ou des hospitalisations en général. Mais bien sûr, vous pouvez insérer un contrôle qui fonctionne comme ça, vous prenez des cas de mutants et de non-mutants qui ont eu lieu au même endroit pendant la même période, et pour le dire très radicalement, qui se disputent les mêmes lits d'hôpital. Et même avec ces considérations, nous arrivons à ces chiffres similaires, alors que cela est pris en compte.

Quelque chose d'autre est également pris en compte. Ces données anglaises sont basées en grande partie sur l'échec d'une cible PCR, le gène S. Et au début de la période d'enquête, il y avait d'autres variants du virus qui avaient également cet échec, mais qui ne sont pas le mutant 1.1.7. Mais même cet effet perturbateur a été corrigé et le même résultat a été atteint. Ces études sont donc tout simplement excellentes sur le plan statistique. Il faut insister sur ce point. Il faut donc tirer son chapeau à la précision, à la rapidité et à la pénétration de cette recherche clinique-épidémiologique en Angleterre. Nous ne pouvons tout simplement pas gérer cela en Allemagne. Nous n'avons pas les structures de recherche pour cela. Nous ne mettons pas l'accent sur les universités qui en ont besoin pour y arriver. La politique de recherche allemande devra également considérer de mettre cela en œuvre. Et se demander comment arriver à construire une telle réactivité dans la recherche clinique-épidémiologique en Allemagne.

Hennig : Y a-t-il encore des restrictions possibles dans l'interprétation de ces données ? Ainsi, par exemple, que se passe-t-il si le mutant provoque généralement moins de symptômes au début, puis plus malade si le pire arrive ? Est-ce encore une inconnue ? Ou pensez-vous que la connaissance actuelle ne changera pas ?

Drosten : Disons-le de cette façon, ce sont des mesures de précaution qui peuvent être mises en place en considérant qu'il pourrait encore y avoir des effets qui sont maintenant négligés. Vous pouvez certainement toujours évoquer quelque chose comme ça. Mais ces études fonctionnent avec différents ensembles de données. Donc, en Angleterre, ils se chevauchent un peu. Mais ils proviennent de différents systèmes de surveillance. Au Danemark, cela a été produit de manière assez indépendante. Et les effets majeurs dans ce sens ont déjà été reconnus et réellement corrigés. Mes doutes sur ces données se sont en fait dissipés après la lecture de ces études. Je pense donc que nous devons simplement reconnaître que leurs données sont correctes.

Hennig : Vous avez également décomposé la répartition par âge. On peut dire que cette pathogénicité aggravée, l'effet le plus pathogène du variant, suit essentiellement le schéma de distribution connu. Ainsi, plus une personne infectée est âgée et auparavant malade, plus elle est à risque d'une évolution sévère ou même de mourir ?

Drosten : C'est aussi un message de toutes ces études et peut-être aussi de certaines autres études dont nous ne discutons pas ici aujourd'hui, sur le fardeau de cette maladie et aussi sur sa transférabilité. Il semble que les effets de ce mutant a, à la fois concernant la transférabilité et ses effets pathogènes, soient valables pour tous les groupes d'âge. Avant déjà les personnes âgées couraient un risque plus élevé. Maintenant, il a augmenté aussi. Mais avant les plus jeunes avaient un risque plus faible. Maintenant, il a augmenté chez eux aussi. Au tout début, avant Noël, les données qui étaient provisoirement collectées à l'époque, donnaient l'impression d'une certaine importance chez la jeune génération. Mais nous avons déjà expliqué ici, que cela n'avait pas été prouvé, mais qu'il y avait certains effets statistiques covariants qui pourraient être vérifiés et expliqués rétrospectivement.

Hennig : Donc, le confinement a provoqué des changements.

Drosten : Oui, et en plus les ouvertures d'école.

Hennig : Lockdown pour les personnes âgées et ouvertures d'écoles en même temps.

Drosten : Exactement. Donc, ce confinement quelque peu déséquilibré qui n'avait pas affecté les écoles conduisait à une interprétation erronée. Il est maintenant tel que cet effet est visible dans toutes les tranches d'âge. En ce qui concerne les écoles, nous avons ici un effet supplémentaire qu'il ne faut pas oublier. Avant, on pointait les écoles. Puis, on a mis un couvercle dessus. Cependant, ce qui s'est passé après la deuxième vague, à la fois en Angleterre et ici, vous pouvez le voir dans les données d'enregistrement allemandes par exemple, c'est que les incidences se sont uniformisées dans toutes les tranches d'âge. Et nous verrons une augmentation de l'incidence dans les écoles au cours des prochaines semaines pour cette raison.

Hennig : Nous commençons déjà à le voir. Mais vous venez de dire que tant en termes d'effet causant la maladie que la transférabilité, si nous examinons maintenant spécifiquement les personnes atteintes de maladies lors des phases antérieures, cela se traduit à nouveau pour le profane dans le fait que les personnes qui tombaient malades antérieurement, avec des facteurs de risque, ont toujours un risque plus élevé. Avez-vous un plus grand risque d'infection, pas simplement un risque de maladie plus important avec ce mutant ?

Drosten : Je pense que ça ne devrait pas être si difficile à distinguer. Il y a donc de bonnes preuves que la transférabilité est encore plus élevée chez les personnes âgées et celles ayant déjà souffert de maladies. C'est vrai. Cependant, il est également vrai que les personnes âgées et précédemment malades ne jouent qu'un rôle très subalterne en termes de propagation du virus dans la société. Il y a une exception, à savoir les résidences pour personnes âgées, où un grand nombre de personnes âgées vivent en vase clos. C'est un problème particulier. Je ne sais pas si nous l'avons déjà dit dans ces podcasts, mais il y a plusieurs effets qui expliquent simplement cette prévalence dans les maisons de retraite. Ce n'est pas seulement l'introduction du virus et sa capacité de se propager parmi les personnes âgées qui est plus élevée, mais c'est aussi le fait que, comme le savent ceux qui ont suivi de près ces épidémies dans leur laboratoire, que dans les maisons de retraite, il suffit qu'il y ait un ou deux résidents, parfois très âgés, qui excrètent le virus pendant une longue période parce qu'ils n'ont plus un bon système immunitaire pour éliminer le virus.

Considérer les maisons de retraite séparément ?

Donc, tout cela est un problème complexe. Les maisons de retraite, continuent à faire venir des gens. Le personnel qui y travaille est souvent constitué de gens qui ne peuvent pas très bien se protéger, qui ont aussi une vie de famille, qui ont des enfants. Certains d'entre eux proviennent en partie de contextes de travail où il n'est pas facile de se protéger, par exemple quand les effectifs sont réduits et qu'ils doivent être régulièrement réaffectés parce qu'il s'agit, par exemple, d'agences de travail temporaire, etc. Alors là où une personne travaille parfois dans plusieurs maisons de retraite. Des choses comme ça se produisent aussi. C'est donc une situation vraiment complexe. Ensuite, vous avez des patients très fragiles qui sont alors accompagnés d'un conjoint qui ne vit même pas à la maison, parfois pendant une période plus longue, et parfois ces conjoints se retrouvent même en situation de quarantaine. Toutes ces choses arrivent. Et ce n'est pas aussi simple que beaucoup le pense de créer simplement un concept pour la protection des maisons de retraite. Et qu'ensuite, la pandémie serait soudainement quelque chose de complètement différent. Et que cela permettrait de tout déconfiner en même temps. Comme on l'a entendu dire par une partie du public pendant l'hiver. Ceci est tout simplement complètement trompeur et souvent formulé par des personnes qui n'ont vraiment aucun lien professionnel avec ce problème. Ma propre proximité professionnelle est au moins ce que j'en observe au laboratoire. J'ai déjà aidé ainsi les autorités sanitaires hors du laboratoire à traiter et à suivre de telles épidémies.

Hennig : Il est d'autant plus important que les personnes nouvellement arrivées en maison de retraite soient vaccinées. La connaissance de l'effet pathogène du mutant est donc très importante pour la stratégie de vaccination, également pour les interventions non pharmaceutiques. Néanmoins, je voudrais saisir l'occasion à ce stade pour affiner notre compréhension de base. Il y a une théorie assez répandue qui dit que les mutations virales conduisent en fait toujours à un affaiblissement des virus à long terme, car, pour le dire simplement, le virus veut se propager et ne pas tuer son hôte. Il n'est donc pas dans l'intérêt du virus de rendre plus malade. Qu'en est-il ici ?

Drosten : Non, c'est absurde. On ne peut pas dire ça. L'évolution ne va pas strictement dans cette direction. Je peux simplement vous donner deux contre-exemples que tout le monde peut facilement imaginer. Prenez un virus respiratoire. Cela n'aide pas si cela rend le patient gravement malade, car le virus se propage le mieux lorsque le patient se déplace. Et peut-être qu'il est dans un tram et qu'il rencontre beaucoup de monde parce qu'il se sent à peine malade. Donc un virus respiratoire, ça se transmet bien. Et ce n'est qu'alors que les virus sont sélectionnés pour la transmission. Donc le virus veut rester, c'est une sorte de phénomène a posteriori. Nous ne connaissons même pas un virus qui n'est pas resté, car il a disparu. Ainsi, tous nos virus que nous connaissons sont en fait sélectionnés pour se propager et ainsi rester. Alors maintenant, en tant que virus, je suis choisi ici pour que je sois principalement dans la gorge et non dans les poumons. Et la plupart du temps, le patient ne se sent pas particulièrement mal à la gorge. Même si je suis dans le nez et que le patient a le nez qui coule, c'est particulièrement bien parce qu'il n'a pas toujours de mouchoir avec lui, et à la fin il a les affaires sur ses mains et attrape la poignée de la porte et le propage au suivant. Donc, précisément, cet accent mis sur les voies respiratoires supérieures, le nez et la gorge, et non sur les poumons, serait le modèle de virus des voies respiratoires sélectionné de préférence.

Le virus ne s'affaiblit pas par mutation

Mais maintenant, prenons un autre virus, un virus qui se transmet via les moustiques, et il a lieu sous les tropiques, par exemple. On imagine maintenant le patient comme un habitant d'un pays tropical, peut-être dans un village. Comment le virus peut-il être transmis au mieux au prochain habitant de ce village ? Il s'agit de moustiques. Il est clair que si je suis un virus qui laisse le patient complètement en forme, où le patient se sent bien et est en bonne santé, un moustique viendra se poser sur le bras du patient. Et le patient tue le moustique, le virus ne se transmet pas. Mais si ce patient est maintenant gravement malade au lit ou sur sa natte dans la cabane et complètement indifférent, à l'agonie, se laisse naturellement attaquer par les moustiques et que dix ou 20 moustiques peuvent prendre un repas de sang, alors cela propagera très fortement ce virus. En conséquence, nous pouvons également observer qu'il existe de nombreuses maladies à arbovirus relativement pathogènes, à savoir la dengue, la fièvre jaune, des choses comme ça. Ils ont certainement été sélectionnés pour une pathogénicité plus élevée dans leur histoire évolutive. Leurs prédécesseurs et leurs proches sont certainement moins pathogènes chez l'homme. Ce sont ici deux exemples extrêmes.

Et il y a encore d'autres voies d'évolution. Revenons aux virus respiratoires, où ces appréciations générales ne s'appliquent pas. Je viens d'introduire le cas en me concentrant sur les voies respiratoires supérieures. Mais bien sûr, on peut aussi imaginer qu'on augmente son taux de répllication par dix. S'il est maintenant dans mon nez et dans mes poumons, pourquoi devrait-il sortir de mes poumons et ramper vers mon nez ? Je pourrais aussi considérer que le virus se réplique dix fois plus, à la fois dans les poumons et dans le nez. La partie qui se réplique dans le nez est transmise, deux fois mieux. Ce n'est pas comme ça, dix fois plus de virus, c'est une transmission dix fois supérieure, mais ce sont des choses qui diminuent avec la troisième puissance. Nous avons une sphère d'air autour de nous, donc un espace tridimensionnel. On a donc huit fois plus de virus à la source de l'infection, soit deux à la puissance de trois. En termes simples, on imaginerait ici l'efficacité de l'infection en fonction de la concentration.

Ainsi, dix fois plus de répllication pourrait être effectuée dans les poumons et la gorge. Cela signifierait alors que je suis plus transmissible en tant que virus. Mais je rends également le patient plus malade en tant que dommage collatéral, car dix fois plus de virus dans les poumons, bien sûr, cela causera plus de pneumonie et le patient en mourra finalement. Et malheureusement, il faut dire que cela semble se produire avec le mutant B.1.1.7 en ce moment. Il existe donc des données cohérentes provenant de plusieurs études qui suggèrent que le niveau de répllication de ce virus B-1.1.7 a peut-être même décuplé, ce qui va vraiment de pair avec le fait que nous avons augmenté la capacité de propagation de 60, 70, 80, dans certaines études même 100 pour cent, c'est-à-dire un doublement. Une augmentation de cent pour cent. Nous évoluons donc, comme vous pouvez déjà le voir, dans des fourchettes d'estimation très approximatives, qui, cependant, sont en harmonie les unes avec les autres en termes de considérations mathématiques et physiques de base.

Hennig : Nous avons maintenant entendu beaucoup de mauvaises nouvelles, dont beaucoup doivent nous remettre en question, surtout pour cette troisième vague. Mais nous avons aussi de très bonnes nouvelles à discuter aujourd'hui, notamment en ce qui concerne la recherche sur les vaccins. J'ai déjà dit qu'il existe un autre vaccin. Le vaccin vectoriel de Johnson & Johnson est approuvé en Europe pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Si nous avons de la chance, la première livraison sera effectuée en avril. C'est le vaccin qui ne prend qu'une seule dose. Mais il y a aussi des nouvelles des vaccins existants. Le département de recherche de BioNTech et Pfizer a vérifié leurs vaccins pour les trois variants inquiétants. Les Anglais, ce qui est important pour nous, les Sud-Africains et les Brésiliens. Je vais essayer de l'expliquer de manière simplifiée. Des virus recombinants ont été produits, c'est-à-dire que des mutations ont été intégrées dans un vieil isolat, puis des tests de neutralisation ont été effectués pour les anticorps. Ai-je expliqué cela correctement ? Ou dois-tu me frapper sur les doigts maintenant ?

Drosten : C'est exactement comme ça que ça a été fait. C'est exact. Ainsi, les virus recombinants sont désormais des virus qui ne sont plus des pseudo-types comme dans les expériences in-vitro récentes. Nous en avons déjà discuté dans le passé, par exemple, vous prenez des lentivirus, c'est-à-dire le VIH, comme virus porteur, ou le virus de la stomatite vésiculaire des bovins, VSV, et vous les bricolez à la surface avec une protéine de surface différente de celle qu'ils ont naturellement, à savoir la protéine de surface du coronavirus-2

du SRAS. C'est le moyen le plus rapide de faire de telles études. Mais il existe également un moyen approfondi. Autrement dit, le coronavirus-2 du SARS lui-même est génétiquement modifié. Et que les mutations sont intégrées dans la protéine de surface, qui se retrouvent comme des mutations marqueurs dans ces "Variants of Concern", c'est-à-dire dans ces variants qui sont actuellement suivis au niveau public. Et ce que vous avez alors, c'est une situation très, très standardisée. Alors maintenant, bien sûr, vous avez de vrais coronavirus du SARS qui sont complètement identiques les uns aux autres, à l'exception de ces mutations typiques qui s'y trouvent. Et maintenant, vous avez une situation de laboratoire absolument définie. Et dans cette situation, vous pouvez maintenant faire des tests de neutralisation comparatifs avec des sérums de personnes qui ont déjà été vaccinées ou qui ont survécu à l'infection naturelle.

Neutralisations

C'est le cas dans ce qui est comparé ici, des titres de neutralisation que l'on trouve en moyenne contre le type sauvage, je vais maintenant simplement citer les chiffres. Je pense que c'est la façon la plus simple de résumer. Contre le type sauvage, contre B.1.1.7, c'est-à-dire la variante anglaise, contre P1, la variante brésilienne, et contre 1.351, la variante sud-africaine, le titre de neutralisation moyen est de 532, 663, 437 et 194. Vous pouvez donc voir ce qu'est ici la différence. Le virus sud-africain a en fait une diminution du titre de neutralisation, mais pas à un point tel que cela soit préoccupant en ce moment. C'est une diminution, certes, mais ce n'est pas un dixième ou quoi que ce soit non plus, c'est juste une sorte de diminution d'un tiers. Et bien sûr, il y a un autre fait dont vous devez être conscient, l'immunité a plusieurs aspects. Ici, ce n'est que l'immunité par les anticorps préexistants que le virus trouve chez le patient qui a déjà été vacciné ou qui a déjà traversé l'infection. Et cela est décisif pour que le virus puisse simplement déclencher une infection. Mais si ce n'est pas décisif ou pas assez, cela va-t-il prendre une direction très pathogène, c'est-à-dire cela va-t-il déclencher une maladie ?

Hennig : Un autre niveau de l'organisme décide encore de cela, la réaction immunitaire au niveau cellulaire. Nous en avons beaucoup parlé. Donc ne regardons pas seulement les anticorps, mais d'abord les cellules qui produisent des anticorps et, surtout, les cellules T qui ont une mémoire et apportent une réponse. Il y a maintenant, pour la première fois, une étude qui examine la réaction des lymphocytes T chez les personnes vaccinées. Cela n'a pas encore été soumis à peer-review, c'est un pré-print aux États-Unis. Et il s'agit de vaccins à ARN messagers, ce que nous avons chez BioNTech / Pfizer et chez Moderna.

Etude des cellules T

Drosten : Oui, il y a en fait deux études intéressantes, l'une sur les cellules T, l'autre, fait intéressant, sur les cellules B et leur comportement. Peut-être pouvons-nous d'abord discuter de cette étude sur les lymphocytes T. Il vient du Scripps Institute, de La Jolla en Californie aux USA. Et ici des patients ont été examinés, onze convalescents et 19 vaccinés. Ils étaient à peu près dans la même tranche d'âge. Et ils ont été infectés en juillet ou en

octobre. Cela signifie que clairement qu'ils n'ont pas été infectés par le variant. Il n'existait pas à l'époque. Ou ils ont été vaccinés en janvier ou février, bien sûr avec le vaccin classique, c'est-à-dire pas une version de vaccin adaptée qui d'ailleurs n'existe pas encore. Ils ont examiné les cellules T du sang de chaque sujet. Ainsi, les globules blancs du sang ont été examinés pour les marqueurs d'activation des lymphocytes T. Différents aspects ont été examinés, dans chaque cas avec des personnes rétablies, la réactivité contre un pool de peptides reprenant l'ensemble de la protéine de pointe. Le pool de peptides désigne la séquence sous forme d'acides aminés de la protéine de pointe, qui est coupée en fait en petits morceaux pour les cellules T, c'est-à-dire des morceaux d'une taille que les cellules T aiment pour la présentation à leur surface. Qui activent alors les cellules T.

Et ces morceaux sont jetés ensemble dans un soi-disant pool, dans un mélange, c'est-à-dire qu'il y a beaucoup de fragments de protéines, mais tous cartographient la séquence de la protéine. Ce pool est d'abord synthétisé de manière à correspondre au gène S. Et il est également synthétisé pour qu'il corresponde au protéome complet, c'est-à-dire à l'ensemble du génome réécrit du virus. Et vous faites cela pour les personnes infectées de type sauvage, c'est-à-dire pour celles qui se sont rétablies, ou pour celles qui ont été vaccinées.

Maintenant, vous pouvez voir ce qu'il en résulte. Tout d'abord, il n'y a pas de grandes différences, selon que vous utilisez des pools de peptides du virus de type sauvage de B.1.1.7, de B.1.351, à savoir l'Afrique du Sud, ou de P1, à savoir le Brésil. Quel que soit le pool de peptides avec lequel vous travaillez, il n'y a pas de différences significatives dans la stimulation des cellules T ou dans leur réactivité. Il n'y a pas non plus de différences majeures dans un test de sécrétion de cytokines. Vous regardez deux cytokines clés, un interféron- γ , une interleukine-5, pour un profil de réaction dit TH1 et TH2. Le profil de réponse TH1 est ce qui élimine bien le virus, celui souhaité, qui dépend de l'interféron- γ . Et l'autre TH2 dépendant de l'IL-5 est un profil de réponse indésirable aggravant la maladie que vous ne voulez pas. Et on peut en gros résumer ici que le schéma de sécrétion d'interféron- γ est le même, quel que soit le variant du virus, il n'y a aucune différence. Et aucun des variants du virus ne sécrète IL-5, c'est-à-dire le modèle indésirable. Cela ne se produit pas soudainement ici à cause d'un variant de virus.

Hennig : Encore une fois, très brièvement, il s'agit de messages inflammatoires.

Drosten : Oui, exactement, vous pouvez le dire ainsi. Ainsi, les cellules T peuvent également médier l'inflammation dans le contexte de la maladie, qui fait alors partie de la maladie. Et une découverte similaire se produit si vous prenez le protéome complet du virus. Il existe 13 segments protéiques différents. L'expérience montre que dix d'entre eux représentent plus de 80% de l'activité totale de la mémoire des lymphocytes T. Ils sont donc tous représentés ici. Bref, il n'y a pas de différences significatives. Heureusement, il en va de même pour ceux qui ont été vaccinés. Bien entendu, les vaccinés ne peuvent pas être testés avec l'ensemble du protéome car il n'y a pas eu de contact avec celui-ci. Ce n'est que pour ceux qui ont été en contact avec le virus. Les vaccinés n'ont eu de contact qu'avec la protéine de pointe. Cela signifie, bien sûr, que cette expérience n'est faite qu'avec le pool de protéines de pointe. Mais il n'y a pas non plus de différences dans ces mesures. Ce que nous devons dire, c'est qu'avec la variante sud-africaine B.1.351 dans les cellules T cytotoxiques, dans les mesures de ces cellules T CD8, il y a une réduction de 30% du signal. Cependant, cet agencement de

test tel qu'il a été fait ici, c'est-à-dire la longueur des peptides et la manière dont le test est mis en place, ne sont en réalité pas représentatifs des cellules CD8. Vous auriez à adopter une approche différente si vous étiez vraiment intéressé par les cellules CD8.

Hennig : Cela signifie que cela ne devrait pas être une préoccupation majeure. Les cellules CD8 sont celles qui détruisent le plus le virus. Et puis il y a les cellules T auxiliaires CD4.

Drosten : Oui, c'est en effet ainsi. Ensuite, il y a un autre aspect de l'étude, c'est le fait qu'il existe maintenant des épitopes de lymphocytes T bien connus. Cela signifie des caractéristiques de la protéine à la surface du virus qui ont un effet particulièrement stimulant sur la réponse immunitaire des cellules T. Si on compare ces épitopes, qui sont des groupes d'acides aminés présents dans cette protéine, on peut voir comment ces groupements sont réellement modifiés dans la protéine de surface des variants viraux ou même dans l'ensemble du protéome de ces variants viraux. Et on peut dire que le changement est négligeable. Ainsi, B.1.1.7 a reçu 89,6% de tous les épitopes de lymphocytes T, B.1.351 90% et P1 94,3%, c'est-à-dire tout dans la gamme de 90%. Dans la protéine de pointe seule, les épitopes des lymphocytes T sont plus variables car la protéine de pointe est globalement plus variable. Néanmoins, 84,5% des épitopes des lymphocytes T sont complètement préservés. Les épitopes CD8 sont différents, ils sont plus longs et des épitopes relativement bien caractérisés sont maintenant connus dans le protéome entier et également dans la pointe. Et là aussi, le degré de conservation du protéome total de ces mutants est toujours supérieur à 97%. Et dans cette pointe, 95,3% des épitopes CD8 sont conservés. Il n'y a donc en fait aucune raison de s'inquiéter du fait que l'immunité des cellules T ne puisse plus fonctionner en raison de l'émergence et de la propagation de ces mutants.

Hennig : Cela signifie que nous pouvons affirmer que l'étude présentée dans l'article précédent démontre que les anticorps neutralisent toujours le virus avec de légères différences.

Drosten : Eh bien, avec 30% de ce que vous aviez avant pour le sud-africain. Quelque chose comme ça. C'est donc une réduction visible. Mais encore on ne peut parler d'échec ici.

Hennig : Et si une infection ne peut pas être prévenue, les cellules T peuvent continuer à garantir, même chez les mutants, que la réaction immunitaire fonctionne si bien qu'une évolution sévère est évitée.

Drosten : C'est cela. Cela devrait vraiment être l'opinion maintenant. Et cela correspond à ce qui a été vu dans les études cliniques, ce que ces vaccins peuvent faire, qu'ils préviennent les infections et préviennent les évolutions sévères même avec des virus variants.

Hennig : Et même ceux qui se sont rétablis et qui ont survécu à une infection peuvent s'attendre à ne pas retomber gravement malades s'ils sont infectés. D'une manière générale.

Drosten : C'est ainsi que je l'évaluerais pour le moment, exactement.

Hennig : Vous venez de mentionner une autre étude. Il s'agit des cellules B, c'est-à-dire celles qui produisent les anticorps en premier lieu, les plasmocytes. Il s'agit de savoir dans quelle mesure il existe des mécanismes d'adaptation dans ces cellules B à la mutation virale. En d'autres termes, des mécanismes d'adaptation que le système immunitaire peut mettre en mouvement.

Etude sur les cellules B

Drosten : Oui, c'est une étude intéressante qui vient de New York. Là ils ont regardé, en fait, si le développement d'anticorps et des cellules productrices d'anticorps était important. Ici ce sont quelques patients observés un mois après l'infection et six mois après l'infection. Et ce que qu'ils ont examiné en réalité, c'est comment le répertoire des anticorps et des cellules productrices d'anticorps a été préservé au fil du temps. Ils ont observé quelque chose de vraiment spectaculaire, c'est à dire que, même après une demi-année après une infection que le patient avait non mûri l'affinité de ses anticorps. On parle vraiment ici de maturation de l'affinité. C'est normal avec les maladies infectieuses, nous le savons. Mais quelque chose d'autre s'est produit, à savoir la capacité de réponse des anticorps s'est étendue, qui sont maintenant également capables de répondre à ces variants de virus qui nous intéressent pour l'instant. C'est vraiment incroyable.

Il y a aussi une personne qui a été infectée par un virus non muté au printemps dernier à New York. Six mois plus tard, il y a au moins des cellules B mémoire, c'est-à-dire des cellules productrices d'anticorps mémoires, qui anticipent quelque chose que le virus a fait dans son évolution, à savoir cette mutation d'échappement dans la pointe. C'est intéressant, il y a certainement un mécanisme immunologique en arrière-plan, à savoir que dans les follicules, dans les ganglions lymphatiques, c'est-à-dire là où la formation des cellules B a lieu et où la sélection a lieu, il existe des plasmocytes, c'est-à-dire des clones de cellules B qui ont déjà été sélectionnés à partir de l'infection initiale, qui ont déjà mûri et qui sont encore en cours de maturation et qui contribuent certainement au fait que l'affinité des anticorps s'améliore de plus en plus, même après une longue période d'attente. On peut donc dire que ces cellules B changent un peu plus et qu'elles continuent à être présentées par ce qu'on nomme les cellules dendritiques folliculaires. Ce sont des cellules qui existent dans les ganglions lymphatiques et qui retiennent longtemps l'antigène du virus et qui excitent ainsi à plusieurs reprises les cellules B. Mais alors, il arrive que ces sections des ganglions lymphatiques aient également une certaine population de cellules B mémoires. Et ces cellules B mémoires sont plus diversifiées que les plasmocytes matures.

Une sorte d'effet mémoire ?

Il semble qu'au cours de l'infection de six mois, il y aura encore des cellules B mémoire, qui reconnaissent alors partiellement la configuration de l'antigène du virus qui se répand même

avec sa mutation. Donc, avec ces variants d'adaptation, c'est presque comme si le système immunitaire suivait l'évolution du virus qui s'est produite dans l'espace à l'extérieur du corps. Bien sûr, cela ne peut pas être, ce n'est pas plausible. Et les auteurs spéculent à ce sujet. Il y a là des perspectives intéressantes. Donc, tout d'abord, il peut être naturel que cela soit dû aux cellules dendritiques folliculaires elles-mêmes. Le fait qu'elles conservent longtemps l'antigène n'explique pas forcément pourquoi il existe ces variants, c'est-à-dire ces cellules B mémoires, qui apparemment apparaissent également et qui n'ont pas été exposés aux variants viraux au fil du temps. Il pourrait y avoir une autre explication ici, il s'agirait simplement d'une persistance du virus après l'infection. Nous savons donc que de nombreux patients continuent d'excréter le virus dans les intestins, dans les selles pendant longtemps. Et donc que le virus persiste dans la région intestinale, c'est-à-dire se réplique plus longtemps que dans le reste du corps. Et pendant ce temps où le virus se réplique, des changements dans le virus pourraient survenir qui correspondent en fait à ce que vous voyez dans ces mutations Immunescape, des mutants qui circulent dans la population, où des anticorps sont là qui agissent sur le virus, et où le virus s'échappe par mutation.

Cela signifie que sous la couverture de la protection immunitaire du patient, la population virale restante dans ces niches, où le virus se réplique encore, se fabrique une petite protection, comme la dernière chose à faire avant qu'il ne soit complètement éliminé par le système immunitaire. Ce virus d'échappement est à nouveau présenté au système immunitaire par la suite. Et à partir d'une diversité émergente plus large de variants de cellules mémoires ou de cellules B en général, qui deviennent alors rapidement des cellules mémoires, une nouvelle sélection peut désormais être faite après quelques mois. Et maintenant, des clones peuvent également être sélectionnés, des clones de cellules B très efficaces contre ces variants de virus. Telle est la conclusion générale de cet article. C'est très, très intéressant et, d'une certaine manière, très encourageant.

Hennig : Cela signifie-t-il que les personnes qui ont ce phénomène, c'est-à-dire un virus persistant dans l'intestin, excrètent le virus sur une longue période de temps, et qu'elles sont particulièrement bien protégées contre les variants ?

Drosten : Eh bien, un phénomène immunologique de base est décrit ici qui est si intéressant en soi. Il ne faut évidemment pas trop vite conclure sur base d'un patient individuel. Mais je veux faire une projection sur une situation différente de la population. Ainsi, lorsque vous regardez ce patient individuel, il se peut que quelqu'un qui a eu une réplification prolongée pendant un certain temps après sa première infection soit peut-être encore mieux protégé contre une deuxième infection avec un mutant qui s'est développé entre-temps. Cela peut être le cas. Mais cela ne peut pas être déduit directement de cette étude-ci. Mais ce qui ressort indirectement de l'étude est quelque chose de différent. Nous avons plusieurs classes d'anticorps maintenant connues qui sont produites par les cellules B. Il existe en fait les deux classes les plus importantes, dont on peut maintenant dire qu'elles sont dirigées contre deux épitopes très importants sur la pointe, et ce sont aussi les épitopes les plus importants qui mutent, et qui mutent en particulier dans les variants d'échappement.

L'un est l'emplacement 484. Et l'autre est une combinaison des emplacements 501 et 417. Nous avons ces deux emplacements principaux à l'esprit. Et il existe deux classes d'anticorps

qui ont en quelque sorte une certaine efficacité contre ces deux sites majeurs. Gardons un œil sur ces deux points principaux. L'essentiel est que ces deux classes de clones de cellules B produisent des anticorps qui ne sont pas très développés après l'activation des cellules B. Donc, ce que nous appelons en fait la maturation d'affinité, qui est également basée sur un autre processus, est l'hypermutation somatique. Il y a donc des changements génétiques qui ne se produisent pas dans la formation des cellules B, mais après la maturation des cellules B, cela dépasse le développement génétique normal de cellules du corps. Ce sont donc des changements génétiques supplémentaires qui sont voulus afin d'améliorer délibérément le développement ultérieur des paratopes, c'est-à-dire des domaines des anticorps qui reconnaissent l'antigène. En principe, il s'agit d'hypermutations destinées à renforcer cette interaction antigène-anticorps, qui devient de plus en plus dense et plus forte. C'est en fait ce que nous percevons également comme une augmentation du titre d'anticorps, la maturation d'affinité.

Maintenant, il semble que peu de ce processus de maturation soit nécessaire pour les principales classes d'anticorps dirigés contre ce virus. Ce virus est différent des autres virus. Avec d'autres virus, il reste encore beaucoup à faire. Alors que dans les infections par le SARS-CoV-2, un haut niveau d'optimisation, un degré élevé de précision d'ajustement est obtenu contre ce virus à partir de l'état génétique de base des cellules B. En revanche, il y a maintenant une observation très intéressante. C'est au niveau de ces épitopes particuliers que je viens de mentionner, à savoir les positions 501, 484 et 417, que les principaux mutants d'échappement émergent, convergent, comme on dit. Convergent signifie, dans l'arbre généalogique complexe des virus, que la même mutation se produit en plusieurs endroits en parallèle et indépendamment les uns des autres.

Hennig : Nous les connaissons déjà. Nous avons entendu parler du N501Y à plusieurs reprises. Et E484K.

Drosten : C'est vrai. Et les variantes de 417 qui jouent un rôle, qui appartiennent exactement à ces deux groupes de liaison d'anticorps. Et c'est intéressant quand on se rend compte de ce qui se cache probablement derrière tout cela sur le plan immunologique et évolutif. C'est juste comme ça, les gens du monde entier réagissent de manière très similaire lors de leur première formation d'anticorps contre ce virus, quel que soit le groupe de virus qu'ils attrapent actuellement et qui circulent dans leur pays. Et c'est pourquoi la réaction du virus est très similaire et toujours parallèle, quel que soit le patrimoine génétique du virus. Ce sont toujours les mêmes mutants d'échappement qui apparaissent. Et ils peuvent également être tracés en laboratoire. Cela a également été fait ici dans cette étude avec un virus modèle, avec un pseudotype de virus. Étonnamment, ce sont toujours les mêmes mutants qui provoquent la fuite et qui sont ensuite protégés contre cette immunité des cellules B un peu plus matures. Cela conduit à supposer et à espérer que la possibilité pour ce virus de se développer davantage est relativement faible au début. Sinon, le même groupe de mutations ne se produirait pas toujours indépendamment dans le monde. Il s'agit apparemment d'une pression immunitaire sur le virus relativement uniforme qui est déclenchée par des personnes du monde entier. Et le virus y réagit toujours de la même manière.

Les mêmes mutations dans le monde

Cela pourrait signifier que nous pourrions canaliser assez rapidement ce virus, pour arriver en situation endémique, avec une situation de vaccination comme celle de la grippe. En principe, nous n'aurions que la mise à jour à faire. Ainsi, toute la population est protégée par sa première vaccination ou son premier contact avec le virus, et aussi de manière très, très durable. Et puis, vous devrez encore vacciner à nouveau des groupes spécifiques qui ont besoin d'une immunité spéciale, c'est-à-dire les personnes âgées, par exemple, ou les femmes enceintes. Je ne sais pas encore comment ce sera concernant les enfants plus tard, personne ne peut le dire pour le moment. Et puis la question serait de savoir s'il y aura une situation à long terme comme avec la grippe, où nous avons ces changements typiques de l'antigénicité. Parce que le virus en circulation est constamment renouvelé et diversifié à travers le monde.

Ou si nous aurons une situation très stable qui s'installera au bout de quelques années, de sorte qu'il ne sera peut-être pas nécessaire de renouveler le vaccin, comme c'est le cas avec la grippe. Cela n'est pas encore clair pour le moment. Mais cette étude permet des perspectives intéressantes, que peut-être la marge d'évolution du virus est relativement limitée, que la réponse du système immunitaire humain est très uniforme. Ce serait fantastique. Mais il faut aussi ajouter autre chose à ce point de vue. Les vaccins que nous avons actuellement contre le SARS-CoV-2 sont, du point de vue de leur efficacité de base, bien meilleures que les vaccins contre la grippe. Pour cette seule raison, pour le moment, non par considérations évolutives et immunologiques, mais en raison de la bonne efficacité des vaccins, je suis plus enclin à croire pour le moment que nous n'aurons pas besoin de vaccins constamment renouvelés à long terme. Je suppose quand même qu'une révision des vaccins sera nécessaire au vu de ce qui émerge actuellement, notamment sous la forme du mutant sud-africain, qui finira par émerger dans le monde entier en tant que mutant d'évasion.

Mais je pense qu'après cette première mise à jour, nous pourrions en rester là longtemps, et que les vaccins alors disponibles puissent rester efficaces pendant longtemps. Et qu'il faudra surtout se préoccuper davantage de savoir qui doit se faire revacciner chaque année pour une mise à jour. La population entière ne sera probablement pas obligée de le faire.