

Vu d'Allemagne

Rester vigilants quant aux tests et aux vaccinations

14 avril 2021 16 h 54

*Dans ce nouvel update sur le coronavirus sur NDR Info, le virologue **Christian Drosten** souligne que les tests antigéniques rapides sont moins susceptibles de détecter une infection dans les premiers jours que ce qu'on pense.*

*Entre 40% et 60% des infections sont ignorées dans les tests rapides, explique le responsable de la virologie à l'Hôpital de la Charité de Berlin, dans une interview avec **Korinna Hennig**, rédactrice scientifique de NDR Info. C'est pourquoi il est dangereux de se fier au résultat d'un test rapide lors des contrôles d'admission - par exemple pour aller dans un théâtre ou un concert ou à l'entrée d'un restaurant. Si un test rapide manquait une infection, cette personne se promènerait en supposant qu'elle n'était pas contagieuse et qu'elle pourrait parfois infecter d'autres personnes. En outre, cet épisode traite de la situation en Angleterre et de l'évolution de la proportion de variants viraux chez les personnes vaccinées.*

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

- Que disent les chiffres des laboratoires de diagnostic sur le taux positif des tests ?
- Quelle est la situation en médecine de soins intensifs en Allemagne ?
- L'implication des médecins généralistes a-t-elle augmenté le taux de vaccination ?
- Les réouvertures au Royaume-Uni peuvent-elles bien se passer ?
- Quels sont les résultats sur la pathogénicité du variant viral B.1.1.7 ?
- Que dit une étude israélienne sur la proportion de variants dans les réinfections de personnes déjà vaccinées ?
- Avec l'augmentation de la vaccination dans la population, quelle est la probabilité que d'autres mutations se produisent ?
- Est-il judicieux de réduire de moitié les doses de vaccin ?
- Quelle est la fiabilité des tests rapides ?
- Quelle est l'utilité des tests dans les écoles ?
- Dans quelle mesure les mesures d'urgence fédérales peuvent-elles être efficaces ?
- Y a-t-il un effet protecteur contre le SARS-CoV-2 par une infection antérieure par un coronavirus de rhume ?

Korinna Hennig : Envisageons les perspectives pour les semaines à venir. En ce qui concerne les tests, les mesures, mais aussi la stratégie de vaccination adaptée. Il existe également des preuves virologiques de l'immunité de fond et du rôle de la vaccination dans la pression de

sélection du virus. Commençons par les chiffres. Le mécanisme est connu après les jours fériés, et l'Institut Robert Koch rappelle encore qu'il faut encore tenir compte d'un délai d'encodage des chiffres de Pâques. Néanmoins, on a pu entendre dans les déclarations politiques de la semaine dernière que certains dirigeants ont manifesté la perspective qu'un ralentissement temporaire à Pâques aurait pu être observé. Mais on peut au moins aborder la question à partir des observations faites dans les laboratoires : quelle est la relation entre le nombre de tests effectués et le taux de positivité ? Alors, s'est-il développé de la même manière ? Quel genre de développement y voit-on ?

Christian Drosten : Cela vous donne une bonne estimation. Nous pouvons voir que le taux de tests positifs a augmenté de manière significative même avant Pâques. Nous avons eu 11,1% de positifs pendant la Semaine Sainte. Au cours de la première semaine de mars, nous avons eu un peu plus de six pour cent de positifs. Le nombre de tests n'a pas beaucoup changé. Et ce grand changement est survenu pendant les vacances. De là, vous pouvez voir que ce qui est dit en ce moment est certainement motivé par l'espoir. Nous devons probablement attendre la fin de cette semaine pour voir à nouveau des chiffres réalistes. Et je crains que nous nous retrouvions à nouveau dans la fourchette entre 20 000 et 30 000 nouveaux cas rapportés quotidiennement. Nous en avons déjà environ 25 000 le week-end dernier. Cela se reproduira certainement maintenant.

Hennig : Cela signifie que les chiffres continuent à croître de façon exponentielle ?

Drosten : Oui, nous sommes dans une valeur de R légèrement au-dessus de 1. Il y a encore de la croissance. Il se peut que cela ne double pas à nouveau en peu de temps. Il y a certainement dû au fait que le citoyen ordinaire se comporte un peu plus prudemment. En plus, il y avait les vacances de Pâques. Et ce qu'il ne faut pas oublier : les écoles ont été fermées et dès lors nous avons un effet de décélération régulier, surtout dans ces tranches d'âge scolaire. On peut comparer avec l'Angleterre autour de Noël. Nous savons maintenant que le processus d'infection dans les écoles joue également un rôle important, comme il le fait dans tous les autres groupes d'âge. Et une pause de deux semaines à l'école va encore avoir un effet en Allemagne pendant un certain temps.

Hennig : Un chiffre disponible quotidiennement est celui des lits de soins intensifs occupés par les patients Covid-19. Il augmente depuis la mi-mars. Les médecins des soins intensifs ont sonné l'alarme à plusieurs reprises, le plus récemment de manière très urgente. L'âge moyen dans les unités de soins intensifs a également considérablement baissé. Mais maintenant, il y a toujours des graphiques et des tableaux qui font dire à certains que ce n'est pas si mal dans les unités de soins intensifs, car on peut encore voir un certain quota de lits disponibles. Ensuite, il y a aussi la réserve d'urgence, qui n'a pas été épuisée. Cela représente 10 000 lits dans tout le pays. Mais tous les lits de soins intensifs ne conviennent pas aux patients Covid. Et il y a aussi des crises cardiaques et des accidents de la circulation tout à fait habituels. Il faut y penser aussi. Peut-être pouvez-vous analyser cela pour nous, comment faut-il comprendre ces chiffres et à quel point cela peut devenir exact.

Occupation des lits de soins intensifs

Drosten : Bien sûr, cela ne signifie pas qu'il reste encore beaucoup de place. Si vous regardez Berlin, par exemple, il y a actuellement un peu plus de 308 patients en réanimation à Berlin, dont plus d'une centaine à la Charité. Un quart sont en oxygénation par membrane extracorporelle.

Hennig : ECMO ?

Drosten : Exactement, l'ECMO, un processus très complexe. Ce sont des chiffres inhabituellement élevés. Ces 308 patients à Berlin s'ajoutent à 815 patients de soins intensifs non-Covid. Ensuite, il y a une très petite réserve. Ils disent que 11% des lits sont disponibles dans les unités de soins intensifs. Mais nous avons aussi un énorme manque de moyens de soins en même temps. Il est déjà difficile de faire fonctionner ces lits. Ce n'est pas moi qui devrais en parler. Je ne suis pas clinicien. Je ne travaille même pas dans l'unité de soins intensifs. D'autres devraient en fait le dire en public. Seulement, ils ne seront pas entendus. Il y a en fait une situation très, très difficile en soins intensifs à l'heure actuelle.

Hennig : Est-ce comparable au pic de la deuxième vague en hiver, d'après ce que vous avez lu ?

Drosten : Eh bien, en termes de chiffres, c'est probablement comparable, si je comprends bien. Mais à l'époque, en hiver, c'était un sommet. Nous sommes maintenant sur un flanc montant. Donc, si on considérait l'instant présent, on dirait qu'il faut maintenant traiter au mieux les patients existants. Mais pour le moment, cela augmente de plus en plus, à la fois le taux d'admission et aussi le transfert vers l'unité de soins intensifs, qui augmente en fait de façon exponentielle.

Hennig : Cela signifie que nous ne parlons plus seulement de ce spectre du triage chez les patients Covid, mais aussi des effets sur d'autres patients qui doivent se rendre à l'hôpital ou à l'unité de soins intensifs pour des raisons complètement différentes.

Drosten : Oui, cela s'applique à toutes les catégories médicales. Les opérations sont à nouveau annulées quand on sait que le patient opéré a besoin d'un lit de soins intensifs par la suite. Cette opération ne peut tout simplement pas être effectuée maintenant.

Hennig : Vous venez de mentionner l'ECMO. Il s'agit d'une partie très importante de la ventilation Covid dans l'unité de soins intensifs. En d'autres termes, où les machines prennent en charge la fonction des poumons et qui ne peuvent pas être effectuées partout. Cela me donne l'occasion de citer brièvement un documentaire télévisé bien fait qui a été tourné cet hiver à la Charité, c'est-à-dire à côté de vous, lors de la deuxième vague. Il s'appelle « Charité intensive » et il montre très bien les choses pour tous ceux qui n'ont normalement pas d'expérience en opérations hospitalières. C'est constitué de quatre parties. C'est très impressionnant ce que les gens des unités de soins intensifs font

réellement pendant la pandémie. Donc une recommandation urgente : il se trouve dans la médiathèque ARD. Actuellement, la perspective relativement sombre pour les prochains mois. Mais à ce stade, il faut quand même mentionner brièvement une chose positive avant de devoir à nouveau verser de l'eau dans son vin. Le rythme de la vaccination en Allemagne a récemment augmenté de manière significative depuis que les médecins généralistes ont été impliqués, n'est-ce pas ? Nous pouvons nous en tenir à cela.

Drosten : Oui, c'est exact. Je ne sais pas exactement ce qui a été entrepris à ce niveau. Mais les doses sont maintenant bien distribuées et les patients ont déjà été appelés. Je pense qu'il suffit de surveiller l'évolution du taux de vaccination au fil du temps. Mais le fait est que des volumes de livraison nettement plus importants sont désormais attendus au cours du deuxième trimestre. Malheureusement, ce qui est également le cas, c'est que le rééchelonnement, qui est désormais nécessaire en raison du changement des recommandations pour le vaccin AstraZeneca, ne contribue pas exactement à accélérer le processus. Parce qu'AstraZeneca pourrait être planifié en fonction d'une seule dose, car avec AstraZeneca, la deuxième dose ne doit être administrée qu'après trois mois. Ce serait au troisième trimestre. En d'autres termes, vous pourriez dire que toutes les quantités livrées au deuxième trimestre pourraient être utilisées comme la première dose. Malheureusement, tout cela doit maintenant être reconsidéré du fait de ces changements.

Il semble y avoir un problème avec le fait que ceux qui sont dans le groupe d'âge où ils peuvent choisir - dans de nombreux États, cela est possible si vous avez plus de 60 ans de vous inscrire et de dire "Je veux AstraZeneca ou je veux BioNTech" - que beaucoup de ces gens disent maintenant : Eh bien, je préfère attendre d'être vacciné contre BioNTech. C'est une mauvaise évolution. Dans ce groupe d'âge en particulier, il faut être clair : les plus jeunes de tout le pays se sont restreints dans leur vie maintenant, depuis plus d'un an, par considération pour les personnes âgées. En tant que personne plus âgée, vous ne devriez pas être pointilleux et ne pas ralentir le taux de vaccination en disant simplement : je ne veux pas encore être vacciné. Cela crée une période d'attente qui, si beaucoup de gens le font, a simplement un effet négatif sur tout le monde. Alors quand, à 60 ans, je dis : Oh, je préférerais prendre maintenant une dose d'AstraZeneca, je préfère attendre juin pour une dose de BioNTech. Il faut vraiment dire qu'en juin, vous supprimerez la vaccination d'une personne plus jeune. Ce n'est vraiment pas correct. Nous avons donc une certaine confiance mutuelle et une certaine responsabilité mutuelle dans la société. Je ne pense pas que ce soit bon lorsque les personnes âgées sont pointilleuses sur ce point. Le vaccin AstraZeneca est un très bon vaccin, il est sans danger dans ce groupe d'âge et vous pouvez vraiment vous fier aux recommandations du STIKO. Et cela doit être accepté pour accélérer la vaccination. Ce n'est pas une évidence que vous obtiendrez une telle vaccination. Beaucoup y ont travaillé et beaucoup l'ont fait.

Hennig : En Grande-Bretagne, le taux de vaccination est nettement plus élevé. Près de la moitié de la population a déjà reçu au moins une dose de vaccin. Nous en avons également parlé à plusieurs reprises. C'est encore loin de l'immunité collective. Aussi parce qu'avec le variant B.1.1.7, il faut supposer qu'une couverture vaccinale de 60 à 70% n'est pas suffisante car elle est plus transmissible. Maintenant, ils rouvrent en Grande-Bretagne. Dans quelle mesure êtes-vous convaincu que cela se passera bien ?

Drosten : C'est une considération très intéressante, mais également complexe. Nous avons maintenant eu un confinement très important, qui était vraiment accompagné de restrictions de sortie. Il a ensuite été assoupli petit à petit après que l'incidence ait été assez bien contrôlée. Il y a aussi des chiffres très intéressants à ce sujet, deux publications. Une fois de plus, la publication permanente en ligne de l'Office des statistiques nationales. Et puis il y a à nouveau une mise à jour de l'étude REACT-1, où vous pouvez voir la prévalence d'âge, c'est-à-dire combien dans chaque groupe d'âge sont actuellement positifs à la PCR. Nous avons en fait le même résultat dans les deux cas. Après avoir été de l'ordre de quatre pour cent de taux de détection pour les groupes d'âge des écoliers avant Noël lors de la deuxième vague, on est maintenant dans la gamme d'un demi-pourcent pour les enfants et les adolescents et dans la gamme de 0 pour les adultes .2, 0.3 pour cent, ou la moitié de ce que les enfants ont. C'est certainement aussi dû au fait qu'il y a toujours eu des gardes d'urgence à l'école et à la garderie, malgré le confinement complet. Et l'étude REACT-1 fournit des données très similaires. Ainsi, les enfants de 5 à 12 ans sont actuellement infectés avec 0,4%, les 13 à 17 ans, c'est-à-dire les groupes d'âge scolaire plus âgés, avec 0,17%, moins de la moitié. Ceci est intéressant car il y avait probablement plus de gardes d'urgence dans ces groupes d'âge scolaire plus jeunes. Vous avez plus de taux d'infection. Dans le cas des adultes, nous sommes de l'ordre de 0,2%, soit à nouveau la moitié des années scolaires les plus jeunes qui sont les plus touchées. Alors maintenant, on commence les réouvertures.

Ainsi, au Pays de Galles, par exemple, les écoles élémentaires sont déjà ouvertes et quelques classes d'examen sont déjà ouvertes. Et à partir de maintenant (12 avril 2021) les écoles ont été ouvertes. Les écoles primaires d'Irlande du Nord sont ouvertes depuis le 22 mars. Tout le reste sera désormais ouvert à partir du lundi 12 avril. L'école primaire en Écosse est ouverte et le reste des écoles ouvrira le 19 avril. Et en Angleterre, toutes les écoles étaient à nouveau ouvertes à partir du 8 mars. Bien sûr, vous avez des règles d'hygiène, vous avez également des tests mis en œuvre. C'est donc très, très similaire à ce que nous prévoyons de faire en Allemagne. Ce qui, remarquez-vous, ne fonctionne pas encore en réalité en Allemagne, mais qui est déjà envisagé pour l'avenir par les politiciens allemands quand on dit que nous ouvrons maintenant des écoles. Cela a donc déjà été partiellement mis en œuvre en Angleterre et il sera intéressant de regarder maintenant les résultats. Dans ces deux grands ensembles de données, ONS et REACT-1, c'est-à-dire des enquêtes réalisées en mars après l'ouverture des écoles en Angleterre, nous n'avons pas encore de signal clair que l'incidence dans les écoles augmente. C'est un très bon message. Donc ça pourrait signifier que ça marche. Mais nous devons attendre au moins un mois supplémentaire. Ici aussi, en Angleterre, il ne faut pas l'oublier, il y a aussi des vacances à Pâques. Cela a à nouveau retardé le tout ou l'a calmé. Fondamentalement, je pense qu'il faut attendre au moins un mois pour vraiment avoir une idée de ce qui se passe lorsque vous ouvrez à nouveau après un tel confinement dans une situation où l'incidence a été répartie entre tous les groupes d'âge. Cela s'est produit en Angleterre lors de la deuxième vague. Cela nous est arrivé à un moment donné après la deuxième vague. Vous pouvez le voir du fait qu'à la fin de février et au début de mars, l'incidence de la surveillance, qui est toujours colorée par une fréquence de test différente, était en fait très, très proche dans tous les groupes d'âge.

Écoles en Allemagne et en Angleterre

Je pense que nous sommes maintenant dans une situation très similaire en Allemagne. Nous avons le virus à peu près le même dans tous les groupes d'âge. Maintenant, il faut voir ce qui se passera à l'école. Et bien sûr, il y a maintenant la question : avons-nous les mêmes conditions de départ ? Je ne pense pas que nous soyons dans les mêmes conditions qu'en Angleterre. Il faut à nouveau sortir des sentiers battus. Que se passe-t-il réellement en Allemagne et en Angleterre si vous comparez les deux ? Ainsi, en Allemagne, nous avons trois millions de cas confirmés par PCR, en Angleterre 4,4 millions. Nous avons un nombre totalement inconnu de cas non signalés dans les deux pays. Ces chiffres non déclarés ont été estimés de temps à autre. Mais l'activité de test a ensuite changé encore et encore. Il y a eu de fortes vagues d'incidence. Toutes ces choses changent la situation encore et encore. Vous ne pouvez faire que des estimations très approximatives. Donc, si nous multiplions simplement le nombre de personnes infectées connues par un facteur de quatre - nous n'avons probablement pas complètement tort quelque part - alors on serait avec un chiffre non déclaré de 12 millions en Allemagne et 18 millions en Angleterre. Ce n'est qu'une hypothèse très approximative, elle n'est basée sur aucune estimation vraiment vérifiée. Et les épidémiologistes pourraient donner de bien meilleures informations à ce sujet. Il s'agit simplement de faire des comparaisons approximatives.

Vaccinés en Angleterre et en Allemagne

Ensuite, il y a une énorme différence entre les vaccinés. Nous avons donc, si nous définissons comme vaccinés, des personnes qui ont déjà reçu au moins une dose, 13 millions en Allemagne et 32 millions en Angleterre. C'est une énorme différence. Soit dit en passant, avec les personnes entièrement vaccinées, la différence n'est pas si grande. Nous avons cinq millions de personnes entièrement vaccinées en Allemagne et 7,5 millions de personnes entièrement vaccinées en Angleterre. En effet, le Royaume-Uni a donné la priorité à la première dose de vaccin. C'est pourquoi la différence entre l'Allemagne et l'Angleterre parmi les personnes vaccinées est nettement plus grande. Si j'ajoute ceux qui ont été vaccinés plus ceux déclarés comme rétablis du Covid plus un certain nombre non déclaré. Là où je dis simplement que prendre les cas connus multipliés par quatre dans chaque pays est certainement une simplification grossière de la situation. Mais si nous convertissons maintenant également cela en population, alors nous aurions un calcul optimiste en Angleterre si nous incluons ceux qui ont été vaccinés, c'est-à-dire si nous disons qu'ils ralentiront également la propagation du virus, alors nous aurions en Angleterre, 74 pour cent de la population qui se sont assurément rétablis ou supposés guéris d'une manière ou d'une autre, voire vaccinés. Plus les nombres sont grands, plus les différents types s'entremêlent. Il y a sûrement de gros chevauchements ici. Il faut certainement réduire ces chiffres dans la réalité.

Il vaudrait peut-être mieux être plus conservateur à ce sujet. Si nous comptons simplement les personnes qui ont été vaccinées deux fois, en les ajoutant aux nombres estimés de rétablis du Covid, il y aurait encore 38% en Angleterre qui entreraient dans cette catégorie, c'est-à-dire ceux qui ont peut-être déjà construit une certaine forme d'immunité. Les chiffres

comparables en Allemagne seraient de 30 pour cent pour l'estimation optimiste et de 20 pour cent pour l'estimation plus prudente. Cela signifie que, alors qu'en Angleterre, vous entrez lentement dans une région où vous pouvez compter la moitié de la population adulte ayant une immunité partielle ou une immunité complète, alors qu'en Allemagne, on n'en est qu'environ à un quart, voire pas du tout. À cet égard, il faut se rendre compte qu'on peut vraiment espérer pour l'Angleterre que tout soit correct, ce que le gouvernement suppose, que tout cela soit irréversible, et comme le dit probablement à juste titre Boris Johnson, qu'il ne soit pas nécessaire de revenir en arrière, à une autre fermeture des écoles, ce serait vraiment bien. J'espère vraiment que c'est le cas. En Allemagne, je ferais simplement plus attention avant de formuler de tels espoirs. D'autant que dans les détails il n'est pas vrai que des tests puissent être effectués en continu à l'école. Cela échoue tout simplement en raison de certaines réalités, de la pratique, de la disponibilité. De plus, il est également vrai qu'ils s'appuient très fortement sur les tests, dont les résultats pourraient encore être incohérents ici et là. Cela a été discuté ici très tôt, et vous pouvez le lire dans les médias à de nombreux endroits. Peut-être pouvons-nous en reparler.

Maladies plus graves avec les variants ?

Hennig : Oui, nous reviendrons sur les tests plus tard. J'aimerais rester très peu de temps en Angleterre avec un autre aspect dont nous avons déjà discuté ici. À savoir, qu'est-ce qui rend réellement le variant B.1.1.7 si différent ? Nous en avons déjà parlé. Il est maintenant relativement certain qu'il est plus transférable, plus facile à transférer. Nous avons déjà parlé de pathogénicité, est-ce que cela rend plus malade, est-ce peut-être encore plus mortel ? Les preuves en ce sens se sont récemment intensifiées. Mais maintenant, il y a deux nouvelles études de Londres qui ont été publiées dans le "Lancet" et qui remettent encore un peu cela en question. Comment évalueriez-vous cela, ces deux articles, qui vont dans une direction différente en termes d'effets plus néfastes ?

Drosten : Oui, il existe deux publications "Lancet", l'une dans "Lancet Public Health" et l'autre dans "Lancet Infectious Diseases". Le groupe "Lancet" a donc désormais des sous-revues. Dans une étude, une analyse des données sur les symptômes a été réalisée à l'aide d'une application de téléphonie mobile, où près de 37 000 utilisateurs ont saisi leurs symptômes entre l'automne et Noël. Sur la base de ces données, aucune différence n'a été observée dans les symptômes, selon qu'ils étaient infectés par B.1.1.7 ou non. C'est aussi vrai pour le taux de réinfections, qui est défini de manière très approximative. C'est simplement une question d'avoir à nouveau une PCR positive. Mais nous savons qu'il y a certainement des périodes d'élimination plus longues du virus chez certains patients. Ce n'est donc pas très précis. Cela ne fonctionne tout simplement pas sur la base des données. En tout cas, on ne voit aucune différence dans cette étude.

Dans une autre étude, dans le "Lancet Infectious Diseases", dans un grand hôpital de Londres, ils ont examiné ce qui arrive réellement aux patients, selon qu'ils ont le variant B.1.1.7 ou d'autres virus. Chaque fois avec séquençage. 58 pour cent des 341 patients analysés avaient des infections au B.1.1.7, une situation idéale puisque cela représente la moitié. Aucun taux de mortalité plus élevé n'a été trouvé chez les patients B.1.1.7. On

constate une charge virale plus élevée, en accord avec d'autres données, qui expliquerait une transférabilité accrue. Mais maintenant, la question est : pourquoi dans cette étude, qui est en milieu hospitalier, ne trouve-t-on pas un taux de mortalité plus élevé ? La différence pourrait être que les études menées jusqu'à présent sont basées sur la population. Donc, ces études dont nous avons discuté ici dans le passé qui ont observé cette augmentation du taux de mortalité. Il existe plusieurs études. Ils ont vérifié si le taux de mortalité avait changé 28 jours après le diagnostic de la PCR, en fonction du virus, et bien sûr toutes sortes de facteurs de correction devaient être pris en compte en fonction de l'incidence de fond, de l'emplacement, de la structure sociale, etc. car il y a des dangers fondamentaux de l'infection, qui peuvent être calculés à partir de celui-ci. Et on arrive à la conclusion qu'il y a une augmentation de l'ordre de 60 pour cent pour la mortalité 28 jours après le diagnostic de PCR. Maintenant, la question est : pourquoi n'est-ce pas observé dans cette étude hospitalière ? Je pense que cela répond à cela en soi, à cette affirmation selon laquelle il s'agit d'une étude hospitalière. Car entre la PCR et le décès, il y a une hospitalisation, mais pas pour tout le monde, donc on peut dire, ces études en population, peut-être qu'il en est ainsi, il y a aussi une augmentation des taux de personnes décédées en dehors de l'hôpital, par exemple dans les maisons de retraite. Bien qu'au moins une étude dont je me souviens ait exclu que ce soit le cas. Mais ce n'était pas non plus tout à fait clair dans cette étude-là. Mais maintenant, il y a aussi des effets de surmortalité qui sont moins importants dans une telle étude en milieu hospitalier. Par exemple, la question : puis-je obtenir un lit d'hôpital à temps dans une situation de surcharge ? Cela augmente également la mortalité. Dans l'étude en milieu hospitalier, bien sûr, seuls les patients qui ont reçu un lit d'hôpital sont examinés. Cela explique donc ces différences, c'est pourquoi je ne dirais pas sur la base des études récemment publiées que le tableau est suffisamment complet. Je dirais plutôt que c'est bon pour la situation des patients hospitalisés. Mais au niveau de la population, je laisserais les conclusions des autres études telles quelles pour le moment.

Hennig : Le mot réinfection a déjà été mentionné. Dans le dernier épisode, nous nous sommes entretenus avec Sandra Ciesek de la question de savoir dans quelle mesure les vaccins protègent contre la réinfection, sur la base de données provenant des États-Unis et d'Israël. Telles sont les études auxquelles se réfèrent également le ministère de la Santé et l'Institut Robert Koch pour donner plus de liberté aux personnes vaccinées. Bien entendu, les autres variants préoccupants présentent également un intérêt particulier dans cette question, à savoir si les variants d'Immunescape peuvent, en évitant la réponse immunitaire, conduire à une augmentation des réinfections ? Nous en avons déjà discuté ici à plusieurs reprises. Il existe maintenant un nouveau document israélien, encore non approuvé, qui tente d'étudier plus en détail si l'un des variants est favorisé si la vaccination n'est pas encore terminée. Donc, pour ainsi dire, à mi-chemin après une dose de vaccination ou après la deuxième dose si la protection vaccinale complète n'a pas encore été atteinte. Peut-être pouvons-nous revoir ce cas. Il s'agit de la vaccination avec des vaccins à ARNm. Une étude cas-témoins a été réalisée et les positifs PCR qui avaient été vaccinés auparavant ont été comparés à ceux qui n'avaient pas été vaccinés. Pouvez-vous lire une différence ici, en ce qui concerne le variant sud-africain, B.1.351? Ou devez-vous regarder cela avec prudence ?

[L'immunisation et les mutants du coronavirus](#)

Drosten : Oui, c'est une étude intéressante. Je pense que ce que vous pouvez voir à partir de là, c'est ce qui se passe lorsque vous vaccinez très rapidement dans une situation comme celle que nous connaissons actuellement ici en Allemagne, à savoir que tout d'abord la situation se calme généralement au sein de la population. Nous savons qu'en principe, une grande ouverture de la vie sociale est possible en Israël en ce moment, c'est formidable à regarder. Ce que vous pouvez également voir, c'est que le virus sud-africain était également à l'affût en arrière-plan en Israël, tout comme il l'est chez nous en Allemagne, donc environ un pour cent de B.1.351, donc le virus sud-africain est ici, c'est chez nous. L'Allemagne est très similaire. Maintenant, la question qui a été posée ici dans l'étude est la suivante : est-ce que cela change réellement avec les personnes qui ont déjà été vaccinées, qui ont ainsi construit une certaine immunité ? Les patients ont été divisés en deux groupes, un groupe est incomplètement vacciné, c'est-à-dire des patients qui ont été examinés et analysés une semaine avant ou après la deuxième vaccination. Et à ce moment, la deuxième vaccination, même si elle est administrée, n'est pas encore efficace. Cela signifie donc que vous devez les considérer comme à moitié vaccinés.

Hennig : Il n'est efficace que deux semaines après la deuxième dose.

Drosten : Oui, c'est à peu près cela. Ensuite, il y a un deuxième groupe, qui sont complètement vaccinés, qui ont été détectés au moins deux semaines après la deuxième dose. Avec ceux-ci, vous pouvez en fait voir que le variant sud-africain augmente, alors que bien sûr toutes les autres infections diminuent rapidement. Il faut donc toujours préciser cela. Il ne faut surtout pas conclure que, si je suis vacciné, j'attraperai le virus sud-africain, c'est une vision complètement fautive. Une fois vacciné, je n'aurai plus du tout de virus. Et avec le petit nombre qui reste et qui a encore un diagnostic PCR positif ... Parce que c'est ce qui a été fait ici, un test PCR a été effectué aux alentours du rendez-vous de vaccination. C'est la donnée utilisée. Il ne s'agit pas de personnes gravement malades ou de quelque chose du genre, il s'agit en fait de résultats de PCR, donc surtout d'infections inaperçues. Il s'agit de ceux qui, bien qu'ayant été vaccinés, deviennent infectés de manière asymptomatique ou avec des symptômes très légers sans le faire remarquer. Combien d'entre eux ont alors l'un ou l'autre virus et en quelle proportion ? Juste pour que vous puissiez l'imaginer, à partir des chiffres, ceux qui sont dans cette catégorie avec cet effet de vaccination complet auront 90 pour cent de B.1.1.7 s'ils redeviennent infectés. C'est simplement parce que B.1.1.7 est tout aussi dominant en Israël à l'époque qu'il l'est maintenant en Allemagne. La situation est donc très similaire à la nôtre, environ 90 pour cent de B.1.1.7 est présent dans la population, environ un pour cent, entre un demi pour cent et un pour cent de virus sud-africain. Et puis cinq, six, sept pour cent tout le reste, qui est maintenant aussi le SARS-CoV-2, mais sans ni l'une ou ni l'autre variante. C'est très similaire à notre situation ici en Allemagne. Vous pouvez le voir dans les groupes de contrôle. Les personnes complètement vaccinées ont été comparées à celles qui n'étaient pas du tout vaccinées, et les ratios d'infection ont été comparés dans des groupes appariés. Apparié signifie donc que d'un même lieu, à partir du même âge, sont regroupés des patients qui correspondent à ce que l'on trouve chez ces personnes complètement vaccinées en termes de caractéristiques de population, de caractéristiques démographiques. Ensuite, vous comparez simplement les taux de virus. Pour le redire, 90 pour cent de ceux qui ont été vaccinés ont le B.1.1.7, 92,6 pour cent de ceux qui n'ont pas été vaccinés ont le B.1.1.7. Et

parmi ceux qui ne sont pas vaccinés, 0,7% ont le variant sud-africain. Pour ceux qui ont été infectés malgré la vaccination, alors on mesure 5,4% de variant sud-africain, soit une augmentation d'un facteur huit. C'est en fait la conclusion. Puis, quelque part dans le titre du journal, il est dit : "Huit fois plus de virus sud-africain chez les personnes vaccinées." Cela semble très trompeur en réalité.

En fait, ce qu'il faut le dire, c'est que les rares personnes qui sont encore infectées malgré le fait d'être vaccinées se retrouvent avec une plus grande quantité d'infections par le virus sud-africain. C'est donc un peu plus élevé que le taux circulant de ce virus. Et c'est sûr, quand on parle de fitness, c'est-à-dire de penser à la multiplication d'un virus sur plusieurs générations de transmissions, c'est quelque chose qu'il faut prendre au sérieux ici. On peut donc dire : il arrivera que ce virus sud-africain se propage ensuite dans une population complètement vaccinée. Cela a alors un avantage de sélection. Cela se répandra mieux là par rapport à une autre population. Et à un moment donné, cela dominera probablement. Seulement ce phénomène aura lieu dans une population immunisée. Et cela signifie que nous avons un virus du rhume dominant et relativement inoffensif. Bien qu'aujourd'hui, de notre point de vue actuel, c'est traduit généralement comme étant le vilain variant sud-africain.

Hennig : Maintenant, c'est encore un très petit pourcentage, en Israël, comme ici, ainsi que vous l'avez dit, environ un pour cent. Mais en France, en Belgique et au Luxembourg, par exemple, il s'est un peu plus répandu. Pensez-vous que pour le moment en Allemagne avec le statut que nous avons maintenant, B.1.1.7 ne permet pas vraiment à ce variant d'entrer en jeu, parce que B.1.1.7 est également un variant très adapté et transférable ?

Drosten : Dans certaines régions, on ne peut même voir que B.1.1.7 en raison de l'avantage générique de fitness que possède ce virus ... Donc dans une population non immunisée, B.1.1.7 a évidemment un avantage de fitness par rapport à lui B.1.351. En principe, ce B.1.1.7 dépassera le virus 351, le virus sud-africain, dans la population tant que la population n'est pas encore immunisée. Et dans de nombreux endroits, le Tyrol était notoirement connu pour cela, ce n'était pas des effets immunitaires, des effets sur la forme physique, mais simplement des introductions. Le B.1.351 a été introduit plusieurs fois depuis l'Afrique du Sud en même temps. C'est pourquoi après un court laps de temps, il y avait une quantité relativement importante de ce virus. Ce sont ces différences locales. Dans de nombreux cas, en particulier en Europe à l'heure actuelle, on peut supposer qu'il ne s'agit pas encore des effets d'une immunité démographique partiellement existante, comme c'est certainement le cas dans le pays d'origine en Afrique du Sud. Là, cette domination de 351 est motivée par l'immunité de fond largement existante de la population.

Hennig : Si nous réfléchissons maintenant à une couverture vaccinale, elle progresse lentement, mais elle progresse, comment différencier l'immunité naturelle que vous venez de mentionner et la résistance à ce virus si je suis vacciné ? Cela fait-il une différence sur la pression de sélection ?

Résistance aux virus avec immunité naturelle et avec vaccination

Drosten : Oui, cela fait probablement une différence. Mais nous ne pouvons pas encore évaluer dans quelle direction. C'est maintenant presque anodin si je répons à ça comme ça. Je pense donc qu'il vaut mieux garder à l'esprit que la réponse vaccinale est un peu différente de la réponse à l'infection naturelle. Nous avons des indications que la réponse à l'infection naturelle est plutôt plus large pour certaines raisons immunomécaniques, qu'elle est également quelque peu préparatoire contre les variants, mais peut-être pas si durable, pour résister aux infections en général. Une infection légère est donc possible à un moment donné. Mais être protégé contre l'infection peut ne pas durer aussi longtemps après une infection normale de type sauvage. Dans l'une des études qui ont été présentées ici, qui est l'une des deux études du « Lancet », qui traite des réinfections, vous avez un très bon indice. 0,7% des personnes examinées se sont peut-être réinfectées une deuxième fois au cours de la période d'étude, mais faites attention, ce fut pendant une deuxième vague frénétique et croissante. Ils ont donc été infectés à nouveau dans cette deuxième vague, après avoir eu une infection antérieure qui avait déjà eu lieu à l'automne ou au printemps. 0,7 pour cent, c'est un chiffre. Mais ce n'est pas non plus comme si c'était la moitié de tous les patients qui aient été à nouveau infectés immédiatement. Il y a donc une sécurité contre l'infection qui pourrait être plus prononcée à plus long terme avec les vaccins.

Plus de sécurité avec les vaccinations

Mais il n'y a toujours pas de données vraiment fiables. Tout simplement parce qu'ils n'ont pas été vaccinés assez longtemps. Ce sont donc plus des choses comme le niveau des titres de neutralisation, par exemple après une vaccination Pfizer/BioNTech, par rapport à l'infection naturelle qui me font suspecter quelque chose comme ça. Parce que ce vaccin donne des réponses neutralisantes très, très élevées. Et je sais également par des études que d'autres vaccins qui sont encore à venir, qui ont maintenant également demandé l'approbation, certains d'entre eux ont des taux encore meilleurs d'anticorps neutralisants. Eh bien, cela semble bon en termes de protection vaccinale à plus long terme. Cependant, il pourrait être un peu plus étroit dans sa plage de réponse aux nouveaux variants. Cela est dû, entre autres, à l'idée qu'avec une infection naturelle, vous avez encore des quantités résiduelles de virus, par exemple dans l'intestin, qui circulent un peu librement et font encore un peu de réplication de fond, pendant des semaines après l'infection, et qui donc peuvent toujours produire une mise à jour immunitaire. Et cet effet est largement absent, en particulier avec les vaccins à ARNm. Dans le cas des vaccins vecteurs, nous avons encore une expression soutenue du matériel viral, d'un matériel viral porteur, mais certainement pas comparable à cette situation dans une infection naturelle. Mais ce ne sont encore pour moi que des impressions, rien de plus.

Hennig : Néanmoins, nous aimons les entendre, même si elles sont encore vagues, et que donc il est tout à fait logique d'opter pour la vaccination et contre le risque d'être infecté. Si cela peut me donner un avantage supplémentaire, c'est un argument de plus. Nous avons maintenant parlé de ces variants qui sont déjà en cours. Les trois variants de préoccupation. Le Brésilien est l'un d'entre eux, qui est déjà arrivé en Allemagne, mais en petit nombre.

Néanmoins, à ce stade quand il s'agit de la question de la pression de sélection, la question qui revient à nouveau est de savoir s'il y a encore un risque, de votre point de vue, de mutations dans le pays en raison de la pression de sélection au-dessus d'un certain seuil de vaccination dans la population, c'est-à-dire lorsque de nombreuses personnes sont vaccinées ou est-ce que cela a muté ?

Faible risque d'autres mutations

Drosten : Je trouve le risque assez négligeable. Vous pouvez voir que les virus sont mélangés dans le monde. Et vous pouvez également voir que les variants d'Immunescape se cachent déjà dans la population. Nous devons certainement faire attention à ce que le variant P1 du Brésil ne soit pas introduit à grande échelle, par exemple. Même si nous devons reconnaître que nous les avons dans le pays depuis longtemps, c'est bien connu. Nous n'empêcherons plus cela. Et en même temps, nous aurons des effets tels qu'une accumulation d'immunité partielle dans la population. Et oui, cela aura bien sûr un avantage relatif pour ces variants. Dans le même temps, cependant, à un moment donné, nous aurons également plus d'infections de type sauvage dans la population qui n'est toujours en partie pas vaccinée, de sorte que les infections B.1.1.7 seront d'ici peu le type sauvage suivant. En principe, vous n'avez plus à le tester pour le moment. Il y a maintenant 90% de probabilité qu'il s'agisse de B.1.1.7. On pourrait donc arrêter le test spécifique par séquençage. On peut simplement supposer que celui qui est infecté est le plus susceptible d'avoir B.1.1.7. Et ces infections vont inévitablement augmenter vers l'été puis après la pause estivale, surtout vers l'automne et les températures plus froides, malheureusement. Ce sera également le très grand défi social, pour équilibrer cela, à la fois politiquement et de manière régulatoire et finalement pour chaque citoyen normal de sa vie, comment gérer le fait qu'à un moment donné, les infections augmentent naturellement sans que le citoyen ne pense que nous allons ici vers une stratégie d'infection ou veulent renforcer activement l'immunité de horde. Ce n'est pas de cela qu'il s'agit. Je pense que ce ne sont que des états de transition qui surgiront inévitablement. Malheureusement, il ne sera pas possible que chaque infection puisse être prévenue par des mesures de contrôle, qui sont drastiques pour l'économie, pour une vie sociale normale, jusqu'au dernier moment à tout prix, mais il y aura des infections de type sauvage. Malheureusement aussi avec des personnes non vaccinées. Soit parce que ce n'était pas leur tour, soit parce qu'ils ne voulaient pas se faire vacciner. Ce sera également des proportions importantes dans certains groupes d'âge. Et une certaine responsabilité personnelle intervient également quelque part. Bien sûr, il faut aussi réglementer cela, c'est-à-dire au niveau de la planification de la part des autorités, etc., cela doit bien sûr être reconnu que l'on ne peut alors plus avoir un contrôle total.

Hennig : En fait, vous venez de mentionner ce que les changements dans la distribution des vaccins provoquent. AstraZeneca et BioNTech, à savoir que nous ne pouvons plus tirer le meilleur parti de ce grand écart entre la première et la deuxième vaccination en vaccins vecteurs comme un effet, Vacciner comme autant de personnes que possible avec la première dose. Que diriez-vous, à l'âge moyen, à la fin de la quarantaine ou même aux plus jeunes comme moi, quand peuvent-ils s'attendre à une vaccination au plus tôt? Après ce à

quoi vous devez penser avec les livraisons de vaccination auxquelles nous pouvons nous attendre. Est-ce que ce ne sera pas avant l'été ?

Drosten : Eh bien, je pense que ce sera au cours de l'été. Il y a une grande incertitude dans ces estimations. Il existe bien sûr des modèles pour cela. Mais ce que vous ne pouvez tout simplement pas prendre en compte dans les modèles, c'est la bureaucratie et la politique et tous les bouleversements qui se produisent en cours de route. C'est pourquoi c'est très difficile et je crois que malheureusement, vous ne pouvez pas dire beaucoup plus que «au cours de l'été». Eh bien, je sais maintenant qu'ici à Berlin, par exemple, les rendez-vous de vaccination sont pris dès juin. Et ce ne sont pas nécessairement les 40 ans maintenant. Le groupe des personnes âgées sont toujours le plus important, si je comprends bien.

Hennig : Cela signifie un réel effet de population avec les vaccinations, que nous avons déjà esquissé mathématiquement pour la Grande-Bretagne, et qui arrivera très tard en Allemagne, d'autant plus qu'il faut aussi penser aux enfants qui n'auront pas été vaccinés.

Stratégie de vaccination en Angleterre et en Allemagne

Drosten : Exact, c'est encore un tout autre sujet. C'est aussi un gros problème avec l'Angleterre, même si je ne veux même pas appeler ça un problème. La grande différence par rapport à l'Angleterre est que l'Angleterre a décidé de sortir de la zone de licence et de donner très fortement la priorité à la première. . Avec le risque assumé, le risque accepté que de nombreux vaccinés, de nombreux patients reçoivent en fait une vaccination mixte. D'abord AstraZeneca, puis BioNTech ou qu'ils aient un intervalle de vaccination plus long. Ce n'est pas le cas avec nous. Nous prêtons attention à ces intervalles de vaccination car ils sont autorisés. Dans certains cas, l'accent est mis sur la sécurité. Donc, ce stockage de la deuxième dose par sécurité, cela conduit à des retards. Et enfin, le rééchelonnement chez AstraZeneca en était la raison. Tu pourrais dire pourquoi ? Il doit être totalement neutre, tout le monde n'a besoin que d'un seul vaccin, que ce soit AstraZeneca ou BioNTech. AstraZeneca est maintenant déplacé vers les plus de 60 ans. La même quantité de vaccins BioNTech doit être libérée. Mais il y a un petit défaut. Le premier défaut est que si vous aviez pu prendre AstraZeneca pour les plus jeunes, alors dans la majorité de la population, vous auriez pu mettre la première dose seule avec les plus jeunes au deuxième trimestre, car la distance avec AstraZeneca est plus longue. Et la deuxième dose aurait simplement été reportée au troisième trimestre, quand il y aura clairement suffisamment de livraisons d'AstraZeneca. Cela ne fonctionne plus. Vous avez maintenant cet écart de six semaines. Cela signifie qu'il faut chercher maintenant, ce qui existe d'autre pour les deux doses livrées pour les jeunes. Et la deuxième chose, encore pire, c'est que ces jeunes ne sont pas vaccinés de toute façon, parce que les personnes plus âgées, qui pourraient aussi prendre AstraZeneca, disent en grand nombre : Nous préférons BioNTech parce que c'est simplement le meilleur vaccin et nous préférons que la liberté de choix existe dans de nombreux États fédéraux. Et c'est pourquoi il y a des retards supplémentaires inutiles.

Hennig : Mais ça n'existe pas partout, à vrai dire.

Drosten : Cela n'existe pas partout, oui. Je ne sais pas non plus exactement comment cela est structuré en Allemagne.

Réduire de moitié les doses ?

Hennig : Autre considération théorique afin de faire avancer un peu cette progression de la vaccination. C'est très théorique pour l'Allemagne, comme vous venez de le dire, car les recommandations sont suivies de manière très stricte et basées sur ce que les fabricants ont vérifié dans les études d'homologation. Néanmoins, il y a des considérations, par exemple par des épidémiologistes de Harvard, selon lesquels non seulement la distance entre la première et la deuxième dose doit être maintenue aussi grande que possible, mais que les doses pourraient également être divisées par deux. Cela serait-il à considérer chez nous, même s'il est très théorique pour nous ?

Drosten : Oui, c'est parfaitement logique. Je suis d'accord avec cela d'après ma propre évaluation biologique de l'infection. Je pense que de nombreux membres du STIKO, par exemple, le verraient aussi de cette façon. Mais c'est différent que vous l'évaluiez biologiquement ou qu'il y ait un vaccin approuvé qui est approuvé tel qu'il a été demandé par les entreprises, car il y a des problèmes de responsabilité. C'est le problème, tout cela ne peut pas simplement être évalué en termes de biologie de l'infection, mais il entre ici un problème de responsabilité juridique et donc politique. Vous avez une responsabilité différente lorsque vous prenez de telles décisions ou faites de telles recommandations. C'est pourquoi je pense qu'il est juste, malgré la situation de l'infection biologique, de recommander des vaccins tels qu'ils sont approuvés. Et puis administrés comme recommandés. C'est comme ça. Nous pourrions en fait, si nous avons la volonté politique absolue de le faire de cette façon, si les politiciens le demandaient, s'ils voulaient savoir comment le faire au mieux, alors je pense que la science pourrait fournir des réponses. Ensuite, une partie de cette réponse inclurait certainement aussi le fait qu'on pourrait oser réduire de moitié les doses de l'un ou l'autre vaccin, en particulier chez les patients plus jeunes qui montrent de toute façon une meilleure réponse immunitaire. Cela permettrait probablement à la population de se faire vacciner beaucoup plus rapidement et ferait gagner des mois de performance économique. Vous pouvez dire cela d'un point de vue purement scientifique. Mais nous ne sommes pas uniquement dans le domaine de la science dure ici, nous sommes également dans une société, et les intérêts sont nombreux. Il existe également des démarcations floues entre ces intérêts. On ne peut pas toujours supposer que tout le monde va se mettre d'accord, comme nous l'avons douloureusement vécu lors d'autres débats publics ces dernières semaines. Et c'est pourquoi nous devons rester dans les clous ici aussi.

Hennig : Néanmoins, retenons les connaissances scientifiques de base : l'effet contre la propagation des variants est fondamentalement plus grand selon tout ce que nous savons quand beaucoup sont vaccinés. Et donc aussi contre le risque d'Immunescape, ne serait-ce qu'avec une ou seulement une petite dose. Je voudrais profiter de l'occasion pour parler à nouveau des vaccins de manière et donner un conseil utile. Nous continuons à recevoir des

questions spécifiques, également toujours sur AstraZeneca, les commandes et les contrôles. Mon collègue Norbert Grundei s'est entretenu avec Klaus Cichutek, directeur de l'Institut Paul Ehrlich, qui est l'autorité responsable de l'évaluation des vaccins en Allemagne, dans le podcast NDR "DIE IDEE". Il explique de manière très informative et en détail ce qui est vérifié et recommandé. Beaucoup plus que vous, Monsieur Drosten, pouvez faire ici parce que ce n'est pas votre domaine d'expertise principal. Le podcast "DIE IDEE" se trouve dans la bibliothèque audio ARD.

Drosten : Oui, avec Klaus Cichutek, nous avons certainement un chef des autorités que nous n'avons que dans très peu de pays avec ses racines scientifiques. Klaus est en fait un expert absolu sur ce sujet.

Hennig : La perspective de vaccination dont nous parlons depuis le début est très directement liée à la question de ces scénarios d'ouverture qui sont toujours discutés. Et un regard sur des régions modèles telles que Tübingen ou la Sarre montre que l'incidence y augmente malheureusement encore. Et un élément important pour ces régions modèles était l'utilisation à l'échelle de la zone de tests rapides. Ont-ils été mal compris dans leur fonction d'instrument d'ouverture ? Ou est-ce parce que leur effet a été surestimé ? Qu'en pensez-vous ?

Utilisation d'autotests

Drosten : Je pense que la science n'a rien surestimé ni sous-estimé. Je crois qu'à l'heure actuelle, la politique évalue à nouveau toute son argumentation. Ainsi, vous pouvez vous tester rapidement et ensuite peut-être vous perdre, il faut savoir que ces tests ne sont pas des tests évidents. Je crois qu'il y a trois domaines d'application pour ces tests antigéniques, pour les tests rapides. L'un est le test individuel du patient symptomatique. C'est le meilleur. Donc, si quelqu'un a des symptômes et que vous faites un test rapide d'antigène avec lui, vous pouvez déjà dire que si le test n'est pas positif, bien que des symptômes soient présents, alors c'est différent. Il existe également d'autres virus du rhume qui provoquent de tels symptômes. Et je dois ajouter qu'il y a peut-être de nouvelles informations que je veux dire ici que je n'ai jamais entendues en public auparavant, même si elles se répandent lentement et sont de plus en plus acceptées dans les cercles de spécialistes. En fait, nous acquérons maintenant de plus en plus d'expérience dans l'accompagnement quotidien des patients, même nouvellement diagnostiqués. Nous avons donc des patients dans le laboratoire qui disent : Le test antigénique était positif et maintenant je veux obtenir confirmation par la PCR. Ou nous avons des patients pour lesquels un test PCR a donné des résultats positifs, mais ce sont des patients, par exemple des enseignants, qui disposent également de tests antigéniques. Ce ne sont pas des situations courantes, mais au fil du temps, si vous considérez un laboratoire qui teste un grand nombre de travailleurs avec à la fois des tests antigéniques et une PCR, par exemple, ces derniers temps, j'ai de plus en plus l'impression, et cela peut même avoir un peu à voir avec les variants, que le bénéfice précoce des tests antigéniques diagnostiques n'est pas si grand. Avec cela, je veux dire ceci : imaginons que j'aie des symptômes aujourd'hui. Aujourd'hui, c'est le jour zéro pour moi. Il est midi ou après-midi et je rentre à la maison le premier parce que je ne suis pas encore

tout à fait sûr des symptômes. Je ne me sens pas très bien et peut-être que ma gorge me gratte un peu. Mais bien sûr je dormirai dessus pendant une nuit et demain, le premier jour, je ferai le test d'antigène qui sera positif. Vous pouvez vous y fier relativement bien. Mais si je me teste aujourd'hui lorsque les symptômes commencent, il y a une certaine probabilité que le test antigénique ne soit pas encore positif. Donc, le jour zéro, le jour où les symptômes commencent. Pendant le PCR, si je l'avais fait, cela aurait été positif pendant deux ou trois jours. C'est relativement clair. Et ce serait déjà positif hier et avant-hier. Parce que je suis contagieux depuis hier et avant-hier. C'est le cours normal. Je suis donc contagieux un ou deux jours avant le jour zéro, avant l'apparition des symptômes, et la PCR est vraiment très positive. Et à partir de demain, je ne deviendrai positif qu'au test antigénique. C'est mon point de vue pour le moment concernant l'utilisation précoce des tests de diagnostic.

Hennig : Nous avons en fait l'espoir que de tels tests antigéniques rapides montreraient que nous étions contagieux peu de temps avant l'apparition des symptômes. Pourquoi donc ?

Fonction des tests antigéniques rapides

Drosten : Vous ne pouvez arriver à cette conclusion qu'avec un modèle mécanistique. Il est difficile pour le moment de justifier cela avec des données d'étude. Il est très difficile de sélectionner les patients de telle sorte que l'on puisse systématiquement enregistrer cette apparition précoce de l'infection dans les études. Parce que qui se trouve être testé avec les deux tests le jour moins un ? Quand cela arrive-t-il ? C'est le problème. Même si cela est possible, qui participera à une telle étude ? Qui sait qu'il y a même une étude ? C'est pourquoi ces données n'existent pas encore. Elles se réuniront bien sûr dans les semaines ou mois à venir, car ces programmes de test à l'aveugle sont en cours de déploiement. Et parce que de plus en plus de patients seront identifiés dès les premiers stades. Pour le moment c'est comme ça, je ne peux que le déduire de ma pratique professionnelle, de mes manipulations et de conversations avec des collègues beaucoup plus impliqués dans la vie de laboratoire que moi, qui me disent de plus en plus que cette situation existe. Il y a une lacune dans la phase précoce de la sensibilité, en particulier avec les tests d'antigène. On peut bien sûr imaginer comment cela fonctionne mécaniquement. Le virus se réplique dans la membrane muqueuse. Ces cellules muqueuses sont vivantes et le virus s'y réplique et sont excrétées par ces cellules. À un moment donné, les cellules de la membrane muqueuse meurent. Ensuite, ces cellules muqueuses mortes sont pleines d'antigène nucléocapside du virus. Et cet antigène de nucléocapside est en excès dans ces cellules muqueuses maintenant mortes. Lorsque nous prenons un écouvillon, ces cellules mortes en surface pleines d'antigène viral se retrouvent sur l'écouvillon du test d'antigène et y sont testées. Et c'est ce que nous testons réellement. Nous testons les cellules mortes avec un excès d'antigène viral. Alors que deux ou trois jours avant les cellules encore vivantes, les cellules fraîchement infectées pompent des masses de virus vivants infectieux. Cela arrive juste avant. Dans cette phase, l'antigène, qui est en fait une protéine de structure du virus, est également intégré dans des particules virales fraîchement infectées et ne reste pas dans les cellules de la membrane muqueuse. À ce stade précoce, nous le rejetons comme un virus. Dans la phase ultérieure, il reste comme un excès, un peu comme des gravats de construction, dans ces

cellules mortes écaillées. Et c'est ce que nous testons dans le test d'antigène, c'est ainsi que cela peut être expliqué. Tout cela est complètement concluant. La seule différence est qu'il suffit d'essayer d'une maladie à l'autre comment cela se comporte dans les ratios des tests. Et ici, dans l'infection par le SARS-2, malheureusement, nous en sommes encore à une phase d'essai concernant cette petite lacune. Et cela peut s'être présenté différemment en raison des variants du virus.

Hennig : Mais les tests ont été validés, vous l'avez fait aussi à la Charité, par exemple avec un certain nombre de tests. Pourquoi ne pouviez-vous vous en rendre compte alors ?

Drosten : Eh bien, une validation technique que nous avons faite, par exemple, ne fonctionne qu'avec des échantillons stockés. Ils proviennent de patients qui n'ont subi que des tests PCR. En raison du retard dans le diagnostic, il n'y en a que très, très peu dans la phase précoce. Vous devez comprendre que nous avons fait une telle étude de validation, non seulement nous, mais aussi tous les autres laboratoires, dans une phase où il n'y avait pratiquement pas d'incidence et où il n'y avait pas de grands programmes de tests croisés utilisant la PCR. Les diagnostics à ce moment était essentiellement axé sur les symptômes. Ces retards se produisent toujours. Les PCR des patients sont faits sur des échantillons du deuxième ou du troisième jour des symptômes. C'est aussi l'échantillon du test d'antigène, car c'est le seul échantillon, le premier échantillon que nous ayons de ces patients. Nous ne recevons aucun échantillon le jour moins un. Nous ne les obtenons que s'il existe de vastes programmes de dépistage. Ainsi, lorsque des programmes sont en cours d'exécution, vous testez simplement des groupes de personnes sans connaître les symptômes. Première exigence. Deuxième exigence : il doit y avoir prévalence et incidence. Le virus doit donc vraiment exister. Donc pas comme au début de la deuxième vague d'octobre, où de telles études étaient principalement menées, mais au milieu de la vague. Vous y trouverez de tels patients. Tout viendra. Ces données viendront. Mais c'est un processus de découverte qui, si vous mettez ces tests en route assez rapidement, provient d'abord de la pratique professionnelle et est ensuite formellement étayé par des études cliniques d'observation. Cela ne peut pas fonctionner dans l'autre sens dans la situation actuelle au rythme rapide. Nous devons simplement le reconnaître. Nous avons donc ce petit écart de sensibilité au début. C'est toujours comme ça, si quelqu'un est symptomatique, généralement il est symptomatique depuis un jour, le test d'antigène est un super test. Mais dans cette situation de dépistage, nous négligerons toujours le premier, deuxième ou même troisième jour infectieux chez un patient si nous testons uniquement avec le test antigénique. Et cela signifie une découverte importante pour les deux prochains scénarios, de sorte que les tests individuels ne sont pas du tout affectés. Le patient symptomatique est le patient test optimal pour le test antigénique. Le dépistage, si l'on pense aux écoles par exemple, n'en est que peu affecté. Parce que si j'ai 20 étudiants et que je les teste tous deux fois par semaine avec des tests d'antigène, alors il se peut que je néglige la nouvelle infection chez des étudiants individuels. Mais après trois jours au plus tard, plusieurs élèves de la classe en sont déjà au deuxième, troisième, quatrième jour et légèrement symptomatiques. Et puis plusieurs d'entre eux deviennent positifs. Cela signifie que dans la détection de clusters de classes ou d'autres clusters de groupes, il ne s'agit que d'un léger effet de retard. Je pense que même les tests antigéniques sont justifiés dans les écoles pour identifier des clusters. Mais le fait que les infections soient négligées par les tests antigéniques a déjà été

scientifiquement prouvé de manière anecdotique en Autriche, par exemple, à partir des tests scolaires là-bas. Où l'on a également comparé la PCR avec le test d'antigène. On dit qu'entre 40 et 60 pour cent des infections réelles sont négligées. Mais ce n'est qu'au niveau de la classe, pas un problème au niveau du cluster. Vous trouvez le cluster et dans le cas de l'école, ce qui est important, c'est le cluster.

Hennig : Mais si je vais au centre de test rapide deux fois par semaine parce que je veux aider à contenir la pandémie, également en termes de dépistage, cela a-t-il encore du sens ?

Lacunes dans le test d'antigène

Drosten : Cela a toujours du sens si cela se produit et peut arriver régulièrement. Il n'y a qu'une chose qui soit un peu dangereuse. C'est le passeport. Ainsi, en se présentant à la caisse d'une salle d'événements, à la loge du porteur dans un bâtiment administratif ou autre, un test d'antigène est effectué. Et puis je ne suis probablement pas contagieux. Alors voilà, ce n'est pas inutile de faire ça. Il est très clair que je suis contagieux du jour moins deux au jour plus cinq à six. Vous pouvez donc dire que nous avons peut-être huit jours infectieux, dont deux sont probablement avant le jour où les symptômes commencent. Mais le test antigénique ne fonctionnera vraiment que le lendemain de l'apparition des symptômes. Cela signifie que j'évite cinq jours infectieux sur huit avec le test antigénique. Je néglige trois jours infectieux sur huit. Et ce patient infectieux, peut-être avec l'apparition de douleurs dans les membres, peut-être sans aucun symptôme, se promène alors autour de cet événement et peut infecter d'autres personnes qui n'ont pas été vaccinées. Vous devez juste le reconnaître. Ce phénomène existe certainement en termes purement qualitatifs, et quantitativement si c'est au travers de données d'études cliniques, c'est-à-dire à déterminer à quel point est le taux d'infections, bien que chacun se soit testé. Nous devons donc certainement attendre la fin de l'année pour trouver des données d'études cliniques aussi solides, des données d'études observationnelles dans la littérature scientifique. Pour le moment, en tant qu'expert avec une expérience professionnelle, je ne peux que dire : Malheureusement, c'est la situation telle qu'elle est. Ces dangers existent. Je peux également prédire que plus tard, ces dangers seront traités scientifiquement. Mais pour le moment, je peux seulement dire que tout n'est pas aussi simple que cela est parfois utilisé dans les argumentations politiques, selon la devise : maintenant tout peut s'ouvrir, car nous avons des tests rapides.

Hennig : Maintenant, nous n'avons plus cette situation de maison de retraite avec un contrôle d'entrée aussi important, car dans les maisons de retraite et les maisons de retraite, nous avons déjà vacciné dans une large mesure. Cependant, il s'agit toujours d'une information importante pour une visite individuelle. Là donc où nous avons toujours su qu'il n'y a pas de fiabilité absolue, mais que ce doit être considérée de manière plus restrictive, en tant qu'instrument d'ouverture, c'est donc également chargée d'éléments impondérables. Pendant que nous sommes en train d'enregistrer, le Cabinet fédéral prenait ses décisions, qui ont fait l'objet de nombreuses discussions. Il s'agissait de ce mot-clé frein d'urgence fédéral. Cela vaut également pour les écoles, par exemple. Et une décision qui a maintenant été prise en compte est en fait que l'enseignement en classe ne devrait être autorisé qu'avec

deux tests corona par semaine. Dans tout le pays, cependant. La limite est une incidence de 200 sur sept jours pour l'enseignement en face à face. À la lumière des tests dont nous venons de parler, est-ce quelque chose qui peut faire une grande différence au moment où l'école reprend après les vacances ?

Tests rapides dans les écoles

Drosten : Je pense qu'après les vacances, nous aurons une bonne situation pour le moment. Au début, nous avons eu un certain apaisement lorsque tous les étudiants étaient à la maison pendant les vacances de Pâques. Mais peut-être que vous pouvez penser à une incidence de 200, ce qui est bien sûr une situation comme celle que nous aurions pu avoir en Angleterre avant Noël. L'incidence était probablement encore plus élevée à certains moments, juste avant Noël. Et puis nous avons eu un taux d'infection de quatre pour cent dans les écoles. Cela signifie qu'en principe, il y a un petit groupe de cas dans une classe sur deux. C'est bien sûr une situation dans laquelle il sera probablement difficile de maintenir l'école de toute façon si vous testez régulièrement. Je pense que la limite qui est acceptée pour que l'enseignement se fasse en présenciel est une incidence de 200. C'est probablement la zone où vous pouvez réaliser quelque chose de manière réaliste avec le test. Si cela va bien au-delà de cela, vous aurez probablement des résultats toujours positifs avec le test de toute façon. Cela signifie que vous n'avez plus besoin de tester. Ensuite, vous devrez probablement refermer. Et la zone de transition entre une opération de présence totalement incontrôlée et la mise d'office en quarantaine, ce sera ce couloir entre 50 et 200. À cet égard, je pense que c'est un bon début. Vous devrez peut-être réajuster cela car il y a trop de variables inconnues. Nous ne savons tout simplement pas exactement comment les infections ont été redistribuées dans les classes scolaires en Allemagne. Ces données ne sont pas disponibles avec précision.

Test en entreprise

Hennig : Le cabinet a également introduit des tests obligatoires dans les entreprises. Cependant, avec un test par semaine. Mais sur la base de ce que nous venons de dire, cela peut ne pas suffire. Surtout lorsque la sensibilité du test rapide est inférieure à ce qui était initialement supposé.

Drosten : Vous pouvez simplement dire que plus le groupe de personnes que vous testez là une fois par semaine est grand, plus il est certain et probable que vous découvrirez un cluster. Ici aussi, vous devrez probablement vous réajuster si vous avez des groupes beaucoup plus petits. Bien sûr, vous devez prendre l'exemple de l'école et dire que la taille de la classe est de 20 à 30, donc pour être cohérent il faudrait alors tester deux fois par semaine. Il faut ajouter que, sur certains lieux de travail, vous travaillez physiquement, vous respirez davantage. Cela signifie qu'il y a un risque plus élevé d'infection. Ces facteurs doivent être pris en compte. Mais même là, vous pouvez effectuer un rajustement. Tout d'abord, je pense qu'il est particulièrement important que les tests soient prescrits. C'est absolument important, et bien sûr, c'est un outil puissant, même s'il ne détecte pas tous les jours, mais que la plupart des jours infectés chez une personne infectée. Ce qui est alors

important est de réagir immédiatement à un test positif. En ne considérant pas après un test positif qu'il faut d'abord demander une PCR pour ces patients. Après deux jours, nous découvrirons que c'était vraiment positif. Et si on commence alors à tester tous les autres dans la région qui ont été en contact avec ce patient et voyons qu'il y a maintenant des positifs parmi eux, une semaine s'est écoulée et un cluster en cours d'exécution n'a pas été vérifié. Ce que vous devez faire, c'est supposer dans le premier cas positif qu'il existe un cluster et que des mesures d'isolement ou de quarantaine sont imposées. Ce sera difficile, mais ce sera la rigueur à devoir respecter.

Hennig : Diverses choses ont été décidées dans ces mesures d'urgence fédérales que nous avons déjà entendu ces derniers jours. Les rassemblements privés sont donc limités à un ménage plus une personne supplémentaire. Il y a un couvre-feu nocturne dès que l'incidence plus élevée que 100. Et les magasins et les installations culturelles et récréatives doivent également être fermés pendant trois jours consécutifs avec une incidence de 100. Mais ce n'est pas ce que voulaient dire les médecins des soins intensifs lorsqu'ils parlaient d'un confinement rigoureux. Ou alors ?

Drosten : Non, ce n'est certainement pas le cas. Je pense que compte tenu de la situation qui émerge actuellement dans les hôpitaux, il faut réagir différemment. C'est juste mon attente pour le moment. Néanmoins, ces résolutions qui sont actuellement prises sont viables pendant une période plus longue. Il faut aussi anticiper. Et il y a toujours un tel risque de rechute. Une fois que cela est décidé, vous pouvez vous y tenir pour le moment. Mais nous devons certainement réagir différemment dans un avenir très proche. Je ne m'attends pas maintenant à ce que cela permette de contrôler la situation en soins intensifs.

Hennig : Cela signifie que c'est une première étape, mais pas la fin de l'histoire, dites-vous.

Drosten : Il faudra sans doute encore des réajustements à court terme.

Hennig : Pour finir, abordons un sujet virologique, ou plutôt immunologique. La protection contre l'infection par le coronavirus concerne la formation d'anticorps, mais aussi la réponse immunitaire cellulaire. Et progressivement, la recherche accumule plus en plus de connaissances. Il y a maintenant une prépublication de la Charité sur le rôle des lymphocytes T, qui font partie de la mémoire immunitaire. Monsieur Drosten, vous êtes également impliqué cette recherche. Ce n'est généralement pas une pratique scientifique journalistique de demander à l'un des auteurs d'expliquer une étude qui n'a pas encore été examinée par d'autres chercheurs. La pandémie a bien sûr changé les lignes directrices et un peu le rythme auquel nous discutons. Mais je voudrais quand même en parler parce que c'est important. Cette étude n'a pas encore été soumise au processus d'examen par les pairs (peer-review). Néanmoins, nous pouvons peut-être en parler avec réserve, précisément parce que vous pouvez nous expliquer ce que vous avez fait exactement. Il s'agit d'une étude sur la réactivité croisée, qui pourrait expliquer pourquoi on estime qu'un cinquième des personnes infectées ne développent pas de symptômes, ou seulement des symptômes très faibles lors d'une infection par le coronavirus. Et peut-être concernant la grande efficacité des vaccins, même après la première dose. Il s'agit à nouveau de la question de la mémoire

immunitaire due à une infection par d'autres coronavirus. Vous avez donc examiné le mécanisme de la réaction des cellules T au virus SARS-CoV-2. Peut-être pourriez-vous Nous donner quelques informations. Il s'agit de cellules CD4, de cellules T mémoire (note personnelle : les lymphocytes T auxiliaires, par opposition aux cellules CD8, les lymphocytes T cytotoxiques, qui détruisent les cellules infectées).

Formation d'anticorps et réponse immunitaire

Drosten : Oui, exactement. Il s'agit de cellules T. Il s'agit d'une étude à laquelle notre institut a contribué pour une part substantielle. Cependant, notre rôle consistait davantage à faire en sorte qu'un patient entrant dans l'étude soit bien caractérisé. Cela vous permet de dire avec certitude s'il ou elle a vraiment eu le SRAS-CoV-2, depuis combien de temps cela remonte-t-il, si et de quelle manière il a déjà eu des contacts avec d'autres types de coronavirus, par exemple (note personnelle : il existe, en plus du SARS-CoV-1, responsable de l'épidémie de SARS de 2003, et le SARS-CoV-2 actuel, 4 autres types de coronavirus circulant de façon endémique dans la population, et qui sont responsables d'environ 15% des rhumes bénins). Donc cette surveillance générale des patients examinés. Le groupe d'Andreas Thiel, un groupe spécialisé dans le domaine de l'immunologie, a en réalité fait le travail de base. Donc, ce qui a été demandé ici est : Y a-t-il réellement un effet protecteur d'une infection antérieure par un coronavirus de rhume ? Nous en avons quatre, quatre coronavirus de rhume qui circulent dans la population. Chacun de nous l'a eu. Et est-ce vraiment utile pour nous d'avoir été en contact à l'avance avec ces coronavirus pour notre protection contre le SRAS-CoV-2 ? C'est donc une étude qui compare les réactivités des lymphocytes T, et je dis bien réactivités, pas la protection par les lymphocytes T, on ne sait pas si tout cela est vraiment une protection, en quoi les réactivités des lymphocytes T diffèrent entre elles. Différencier entre ceux qui ne sont pas exposés, c'est-à-dire ceux qui n'ont pas encore été affectés par le virus SRAS-CoV-2 et ceux qui se sont rétablis du SRAS-CoV-2. Il y a environ 60 patients qui sont comparés les uns aux autres au début de l'étude. Parfois, il y a encore plus de patients dans d'autres sous-groupes. Je veux abrégé un peu ici, sinon ce sera une très longue section du podcast. Il s'agit donc d'une étude complexe et de grande envergure. Si on se contente d'un rapport très bref, vous conclurez qu'il n'y a pas de réactivité croisée significative avec le coronavirus du rhume si vous avez été contaminé par le SRAS-CoV-2. Mais ce n'est pas comme cela. Et ce n'est pas non plus le cas, à première vue, que les personnes qui n'ont pas été exposées à ces virus de rhume soient très réactives au virus SRAS-CoV-2. Mais si vous regardez de plus près, vous pouvez voir que chez les patients qui n'ont pas encore eu ce virus du SRAS-CoV-2, il y a une certaine partie de la surface du virus, la partie S2 de la protéine de surface du SRAS-CoV-2, celle qui sert de socle à de cette glycoprotéine Spike qui porte le domaine de liaison à nos récepteurs ACE-2, ou on observe une réactivité des lymphocytes T.

Hennig : Donc la tige de cette protéine en forme de sucette.

Drosten : Exactement, il semble donc y avoir une position dont l'activité est ensuite réduite dans le cadre de l'étude. Et ce point, qui montre initialement un signal. Si vous regardez ensuite de plus près, c'est-à-dire si vous vous concentrez sur des patients chez lesquels vous avez déjà vu ce signal initial, et dont vous retirez des lymphocytes T du sang et si vous les

purifiez, alors vous voyez que ce signal devient de plus en plus clair. Nous pouvons isoler ces cellules T du patient. Et si nous réunissons maintenant ces cellules T isolées avec des sous-unités de cette protéine S2, alors nous voyons qu'il existe une réactivité envers des unités très spécifiques. Pas sur la partie S1, remarquez-le bien, mais sur la partie S2. C'est en fait la partie qui n'est pas si importante pour la réaction immunitaire où le système immunitaire ne se déchaîne pas. Donc pas le domaine de liaison au récepteur, mais juste un domaine d'édification de la protéine de pointe. Mais on y trouve une petite section dans une zone très circonscrite contre laquelle réagissent les lymphocytes T de tout un groupe de patients, bien qu'ils n'aient jamais été exposés à ce virus SRAS-CoV-2, qu'ils ne l'ont jamais rencontré.

Hennig : Donc, ceux qui n'ont pas subi d'infection.

Drosten : C'est cela. Ils présentent des signes de lymphocytes T spécialisés, de lymphocytes T spécialisés contre l'antigène. Leurs cellules T ont été en contact avec un antigène qui se trouve dans le SRAS-CoV-2. Vous pouvez faire une contre-vérification. Tout le monde, c'est-à-dire à la fois ceux qui n'ont pas été exposés et ceux qui se sont rétablis, a présenté des lymphocytes T contre des agents pathogènes généraux, à savoir le virus de la grippe, les adénovirus, le CMV, ce qui est courant dans la population. Nous avons tous le même niveau de lymphocytes T spécialisés dans l'étude, qu'ils soient non exposés ou rétablis. Ceux qui se sont rétablis ont également des lymphocytes T spécialisés contre le domaine S1. Et c'est là que ça compte vraiment. C'est donc là que la liaison au récepteur a également lieu. Et d'autre part, les patients non exposés n'ont pas de lymphocytes T contre S1.

Hennig : Cela signifie qu'il y a une mémoire immunitaire générale, parce que le système immunitaire apprend toujours et qu'il apprend réellement quand il a déjà rencontré le SRAS-CoV-2. Pouvez-vous le traduire ainsi ?

Le système immunitaire apprend, mais vieillit aussi

Drosten : Pour ceux qui sont rétablis, exactement. Ceux qui se sont rétablis l'ont également appris. Il y a une découverte intéressante ici. C'est la fréquence des lymphocytes T spécialisés et aussi l'activité de ces lymphocytes T spécialisés, qui diminue un peu avec l'âge. C'est simplement le vieillissement du système immunitaire. Alors que nous avons été en contact permanent avec ces coronavirus tout au long de notre vie, la rigueur de notre réponse immunitaire s'atténue avec l'âge, c'est-à-dire l'affinité de nos cellules T. Nous en avons déjà discuté dans le passé sur la base d'un autre article, du groupe d'Alexandre Scheffold. Cela s'explique par le fait que nous avons un certain vieillissement immunitaire. Notre capacité à apprendre avec les cellules T est quelque peu épuisée avec le temps. Et la différence des temps de réaction des cellules T diminue également.

Maintenant, vous prenez ces cellules T réactives au SARS-CoV-2 provenant de cinq donneurs exposés. Vous prenez des gens qui n'ont jamais eu le SRAS-CoV-2 et testez les cellules T et voyez que ces gens réagissent de manière croisée. Et allons-y. Ce sont donc des patients qui ont une réactivité croisée assez belle et bien visible dès le départ. Maintenant, après une courte culture, ces cellules T isolées sont réunies avec des peptides qui cartographient la séquence du domaine S2 de la protéine de pointe. Ceci est fait pour une localisation plus

fine, pour trouver ce qu'on appelle l'épitope, c'est-à-dire le point reconnu. On demande quel point de S2 est maintenant reconnu par les lymphocytes T qui réagissent ici. Il y a deux de ces peptides qui sont juste à côté de l'autre sur la séquence et se chevauchent. Et c'est probablement la zone de chevauchement qui est stimulée ici. Pour donner une idée, ce sont des peptides d'une longueur de douze à quinze acides aminés qui sont ici nécessaires pour une telle stimulation. Alors maintenant, nous pouvons faire un test avec ce peptide. Nous retrouvons la réactivité des lymphocytes T et nous comparons à nouveau ceux qui se sont rétablis et ceux qui n'ont pas été exposés, c'est-à-dire les personnes qui ne connaissaient pas le virus, et nous faisons un test de réactivité des lymphocytes T contre ce peptide que nous avons maintenant trouvé, que nous avons identifié comme cet épitope probable dans S2, qui est croisé par les cellules T, est croisé entre les coronavirus individuels. Et nous trouvons ce genre de réactivité croisée dans la moitié de ces 22 patients rétablis. Autrement dit, tout le monde qui s'est rétabli n'a pas cette activité. Ce n'est donc pas comme si tout le monde qui s'est rétabli réagit contre cet épitope. Ce n'est pas un épitope extrêmement immunodominant, comme par exemple dans le domaine de liaison au récepteur. Donc, pour autant que nous le sachions, ce qui compte vraiment pour l'élimination immunitaire, c'est que lorsque vous vous êtes rétabli, vous devez avoir réagi contre ce domaine. Ici, nous avons sur S2 une zone de réponse immunologique, qui a certainement réagi chez certaines personnes rétablies, mais en même temps qui n'était probablement pas la raison ou la seule raison dominante de l'élimination du virus chez ces patients rétablis. Et puis vous voyez qu'avec 48 personnes non exposées, au moins 20% d'entre elles ont également une réactivité.

Hennig : Peut-on voir un lien avec la réponse immunitaire à une infection par le SRAS-CoV-2 ? Ou du moins une corrélation, c'est-à-dire si l'organisme peut se défendre particulièrement bien contre le SRAS-CoV-2, cette réaction des lymphocytes T pourrait-elle aussi être particulièrement bien observée, qui est apparemment déclenchée par une infection antérieure par un autre coronavirus ?

Aperçu des cellules T réactives

Drosten : Si vous prenez 17 cas d'infection relativement récents, et dont vous avez également des prélèvements précoces, où vous pouvez prendre du sang pratiquement le jour ou le lendemain de l'apparition des symptômes et si vous pouvez préparer des cellules T, testez des anticorps, c'est-à-dire que vous pouvez vraiment suivre tout le cours de l'infection et maintenant aussi tester la réactivité contre ce peptide trouvé sur S2, c'est-à-dire contre cet épitope en S2, alors vous trouverez que dans dix des 17 cas d'infection il peut s'ensuivre que les lymphocytes T réactifs contre ce peptide central augmentent très fortement. Donc encore une fois, un peu plus de la moitié des patients ont une très forte augmentation des lymphocytes T réactifs. Vous trouvez autre chose qui est encore plus intéressant, à savoir les anticorps. Donc, chez ces patients, vous trouvez non seulement des cellules T, mais aussi des anticorps contre ce peptide et ils sont là très tôt. Ils sont là dans les trois à neuf jours après l'infection. C'est en fait trop tôt pour la formation primaire d'anticorps. Cela prend généralement bien plus de deux semaines. Cette présence précoce d'anticorps nous dit qu'il s'agit vraiment d'un épitope valide, que ces patients, ces dix patients sur 17, l'ont déjà connus avant de contracter leur infection par le SRAS-CoV-2 pour

la première fois. Ils doivent l'avoir d'un coronavirus précédent, qui les a infecté lors d'un rhume. On peut aussi dire que les patients sont divisés en ceux qui ont des réactions ELISA très fortes, c'est-à-dire des réactions d'anticorps très fortes, tout à fait normales contre le virus SARS-CoV-2 et que maintenant dans un domaine complètement différent, en S1, c'est-à-dire dans cette partie importante de Spike, si vous regardez maintenant, les patients qui ont une très forte réactivité ELISA et ceux qui ont une réactivité plutôt faible, alors cela est corrélé. On retrouvera alors une réactivité S1 particulièrement bonne chez ceux qui ont une réactivité particulièrement bonne vis-à-vis de cet épitope antérieurement connu. Donc, si vous aviez déjà des cellules T spécifiques de S2 au début, alors vous avez en conséquence une meilleure réponse immunitaire.

Hennig : Et si vous regardez des personnes qui ont été vaccinées ?

Drosten : Ensuite, vous pouvez également voir ceux qui réagissent particulièrement bien contre ce peptide S2, vous voyez également une meilleure réaction à la vaccination. Et vous pouvez même voir que des anticorps contre ce peptide S2 se forment lors de la vaccination. Parce que le vaccin contient toutes les protéines de pointe. Et donc il y a une restimulation très précoce. Je parle vraiment maintenant de restimulation avec le préfixe « Re », car c'est évidemment le cas d'un épitope de lymphocytes T qui était déjà connu qui se produit également dans le vaccin.

Hennig : Donc, la réactivité croisée, parce que vous avez déjà eu des contacts avec d'autres coronavirus, pourrait être liée à la forte proportion de personnes infectées asymptomatiques. Donc peut-être favorable à l'évolution de l'infection.

Drosten : Je pense qu'il faut le dire de cette façon : il y a une certaine proportion dans la population - sur la base d'une très petite sous-étude ici dans l'étude - que vous pourriez estimer à 20%, mais bien sûr, des études ultérieures devront préciser la taille réelle de cette proportion. Mais il y a une proportion, disons approximativement de 20 pour cent de la population qui ont de telles cellules T à réactivité croisée. Ils ont donc une certaine fonction de mémoire préexistante des cellules T contre un virus qu'ils n'ont pas réellement rencontré, à savoir contre le SRAS-CoV-2. Par exemple, nous avons observé qu'environ 20 pour cent de tous les adultes ont une évolution légère à asymptomatique. La frontière entre les deux n'est pas très nette. Soit c'est si faible que vous ne le prenez pas au sérieux et dites quand on vous le demande, que vous n'aviez aucun symptôme. Ou vous n'avez vraiment aucun symptôme. Cette proportion est estimée à 20% dans les résultats des études récurrentes. Maintenant, nous avons mesuré qu'il y a 20 pour cent de la population qui ont ces lymphocytes T à réactivité croisée. Il se pourrait qu'il y ait un lien. Mais je ne veux pas affirmer que c'est la cause. Cela irait bien trop loin. Cela impliquerait vraiment qu'il y a une protection.

Mais ce qui est également intéressant, c'est que, comme nous venons de le dire, cette réactivité croisée diminue avec l'âge. Ces lymphocytes T à réactivité croisée se produisent moins fréquemment avec l'âge des sujets dans l'étude. Et on observe aussi dans la population qu'il y a plus de cas graves avec l'âge. Les patients plus âgés et très âgés ont également une charge virale légèrement supérieure, et la réponse immunitaire est

également plus faible et prend un peu plus de temps à arriver. Tout cela va donc de pair avec cela.

Pas de protection postnatale contre le SARS-CoV-2 pour les nouveau-nés

Il y a même une observation intéressante chez les enfants. Chez les enfants, en particulier les jeunes enfants, nous avons des cas très, très légers, presque toujours asymptomatiques d'infection au SARS-CoV-2, tandis que les nouveau-nés ne sont apparemment pas aussi bien protégés contre les infections du SARS-CoV-2. Bien que nous ayons une protection postnatale contre toutes sortes de maladies infectieuses, cela vient des anticorps de la mère, via le placenta et aussi un peu via le lait maternel d'ailleurs, nos nouveau-nés sont protégés contre de nombreuses maladies infectieuses au cours de la première année de vie, nous avons observé que les nouveau-nés ne sont pas bien protégés contre le SARS-CoV-2. C'est beaucoup mieux dès la première année de vie. Soudain, cela commence à montrer que les cas sont asymptomatiques. Dans ce modèle, nous avons l'infection à coronavirus, c'est-à-dire que les petits enfants à partir de l'âge d'un an contractent des infections à coronavirus. Avant cela, ils sont protégés. Et peut-être que c'est là qu'ils construisent leur réponse de protection croisée des lymphocytes T. C'est peut-être vrai, mais rien de tout cela n'a été prouvé aujourd'hui. Ce sont toutes des pistes de recherche intéressantes à poursuivre. Et je pense qu'il est maintenant très important de savoir que c'est peut-être pour cette raison que nous avons une bonne situation dans cette infection avec les plus jeunes. Et que peut-être ce vieux profil de maladie liée au SARS-CoV-2 s'explique par le fait que nous avons après tout ces cellules T à réactivité croisée. Mais nous sommes dans une situation qui n'est pas du tout comparable à notre niveau de connaissance, par exemple avec la grippe.

Hennig : Pour la grippe, on peut en fait parler de protection croisée parce que cela a été démontré, et il faut donc bien faire la distinction.

Drosten : Exactement. Bien sûr, nous en savons beaucoup plus sur la grippe. Ici, il est important d'expliquer clairement à quoi ressemblent la réactivité croisée et la protection croisée dans la grippe, en particulier lors de la transition d'un virus endémique. Parfois, il y a même plus d'un virus endémique en circulation. Et puis un virus pandémique qui apparaît comme un nouveau virus, il y a toujours la question, à quel point un virus de la grippe pandémique est-il nouveau ? Bien sûr, vous devez répondre à cette question à nouveau pour chaque virus pandémique. Mais vous pouvez déjà signaler quelques niveaux généraux de connaissances qui aident à classer le tout. Dans la grippe, nous avons non seulement des épitopes de cellules CD4 connus, mais aussi des épitopes de cellules T CD8. Ce sont donc les épitopes protecteurs vraiment efficaces. Ce sont les lymphocytes T cytotoxiques, qui éliminent les cellules réellement infectées par le virus et contrôlent définitivement le virus de la grippe si elles sont présentes.

Hennig : Nous les avons déjà, je pense, formulé simplement sous forme de cellules auxiliaires et de cellules tueuses. Pouvez-vous le dire ainsi ?

Drosten : Oui, c'est exact. Ce seraient les cellules tueuses ici. Et ces épitopes sont présents, par exemple, dans certains domaines conservés dans la structure de la principale protéine de surface, l'hémagglutinine dans la grippe. Ce sont des domaines vraiment conservés auxquels il faut également s'attendre lors d'un prochain virus pandémique. Et puis on a aussi de tels domaines, tels des épitopes dans d'autres protéines du virus de la grippe, en particulier la protéine matricielle, mais aussi l'autre protéine de surface, qui parfois n'est même pas échangée dans le cas d'un nouveau virus pandémique, c'est à dire qui est conservé de l'ancien virus. Il est également important de savoir que les protéines de la matrice et les autres protéines structurelles internes du virus ne changent pas toujours complètement avec un virus pandémique. Parfois, un nouveau virus pandémique s'accompagne d'une ancienne composition protéique interne. Et tous les épitopes réactifs des lymphocytes T qui sont déjà connus du système immunitaire de la population jouent encore un rôle. Et puis ce sont des épitopes CD8. De plus, comme on le sait avec la grippe, il existe même des anticorps à réaction croisée qui ont un effet protecteur. Ce sont donc des données très fiables. Et nous pouvons simplement dire que dans le cas de la grippe, si un virus pandémique survient, il y a toujours une très bonne probabilité que la population dispose déjà d'une protection de fond contre les virus endémiques qui circulent à ce jour.

Protection de fond contre la grippe, mais pas contre le SARS-CoV-2

Ici, avec le SARS-CoV-2, nous avons une situation très différente. Maintenant, en discutant de ce travail, on pourrait crier "Hourra" et dire : Il existe un épitope de lymphocytes T à réactivité croisée. Mais en tant que personne ayant une petite connaissance générale de la grippe et regardant tout cela, je dirais : "Oh, il n'y a qu'une chose. Ce n'est pas bon, c'est vraiment peu. Eh bien, je n'aurais pas pensé ça. J'aurais pensé qu'il y en avait plus". Bien que, en tant que virologue spécialisé dans les coronavirus, je répète: non, je ne pense pas que ce soit si improbable, car les coronavirus de rhume ne sont pas aussi étroitement liés au SARS-CoV-2 que les virus de la grippe individuels sont liés les uns aux autres. Vous pouvez tout mélanger. J'aurais souhaité plus. Et dans l'ensemble, cela ne me dit que ce que j'ai deviné tout le temps sur la base d'autres données, à savoir que ce virus est tout simplement tout à fait unique et nouveau pour les humains. Et que nous sommes tous relativement peu protégés à cause de cela.

Hennig : Cela signifie que dans le cas de la grippe, parce que les virus utilisent un pool génétique commun et sont plus similaires, la mémoire des lymphocytes T a plus de possibilités d'attaque, alors que dans le SARS-CoV-2, il n'y a qu'un petit segment de molécule qui conserve une mémoire immunitaire.

Drosten : Oui, vous pouvez le dire de cette façon. Cela a une conséquence importante pour la lutte contre la pandémie. Alors que vous pouvez classiquement dire avec les connaissances des manuels d'épidémiologie ou l'expérience des pandémies passées, qu'une stratégie d'atténuation pour une pandémie de grippe à venir doit ensuite être formulée de manière à protéger les groupes à risque. Sinon, le virus est laissé à la mémoire immunitaire existante dans la population générale et on peut penser qu'ils n'auront pas d'évolution aussi sévère. Tous ont été en contact avec d'autres virus grippaux. Et maintenant vous laissez passer. Donc, en fin de compte, ce qui vient après, ce sont certaines considérations pour

obtenir l'immunité collective. Vous ne pouvez pas simplement transférer cela de la grippe. Une pandémie n'est donc pas une pandémie. Nous ne sommes pas confrontés à une pandémie de grippe, mais plutôt à une pandémie très spéciale, pour laquelle l'expérience classique des manuels d'épidémiologie pratique n'a tout simplement aucun argument solide. Et c'est pourquoi il est tout simplement prématuré de plaider en faveur de la contamination ici.

Hennig : Ce qui nous amène à la fameuse comparaison avec la grippe et au fait de savoir pourquoi les épidémiologistes qui connaissent très bien la grippe ne peuvent en dire autant sur le SARS-CoV-2 que dans une mesure très limitée. J'ai maintenant brièvement réfléchi à ce à quoi cela ressemble avec les vaccins dans cette comparaison avec la grippe. Beaucoup de gens sont vaccinés contre la grippe avec des vaccins morts. C'était aussi un grand espoir pour le SARS-CoV-2, en particulier pour les pays du sud du globe, car les vaccins morts sont faciles à fabriquer, simples en logistique, en termes de transport. Maintenant, le développement du vaccin chinois est également un peu débattu. Il s'agit de virus morts. Dans ce contexte de connaissances, quel rôle peuvent-ils encore jouer dans le SARS-Cov-2 ?

Vaccins à virus morts moins efficaces

Drosten : Oui, c'est intéressant. Au cours des derniers jours, il y a même eu des articles de presse selon lesquels George Gao, le chef du CDC chinois, a probablement déclaré lors d'une conférence que certains des vaccins chinois, et par là il entend certainement les vaccins à virus morts (il y en a trois ou quatre différents en Chine. Ils sont également largement utilisés, par exemple en Turquie et dans de nombreux autres pays en dehors de l'Europe) sont moins efficaces. Ils ont donc des efficacités de l'ordre de 50 pour cent et non de l'ordre de 70 pour cent, c'est-à-dire 50 pour cent par rapport aux cas cliniquement évidents. C'est bien sûr peu. Ce sont des cas où il faut alors dire qu'il faudrait probablement les combiner avec d'autres vaccins en tant que deuxième dose. C'est ce que George Gao a dit. Ceci s'explique par ce contexte. La vaccination antigrippale fonctionne de manière très similaire. Ce sont également les soi-disant vaccins fractionnés. Ainsi, le virus est cultivé dans l'œuf de poule et inactivé avec des substances chimiques. Et ces parties du virus, ce virus mort inactivé, est ensuite inoculé. Et la réactivité à ces vaccins morts est généralement suffisante au niveau de la population pour la grippe. L'une des raisons à cela est que nous avons une certaine immunité de fond. Même avec un virus de la grippe pandémique, on peut compter sur de tels vaccins fractionnés. Il y a donc des preuves que cela fonctionne. En regardant le SARS-CoV-2, cela ne semble pas fonctionner très bien. Au moins, cela ne semble pas être aussi efficace. Et cela peut bien sûr aussi s'expliquer par le fait que nous avons moins de connaissances de base, de mémoire de base dans notre système immunitaire cellulaire contre les virus apparentés. Il n'y a pas de virus vraiment liés. Nos coronavirus de rhume ne sont pas assez étroitement liés au SARS-CoV-2 pour fournir cette poussée supplémentaire, cet effet de soutien pour un simple vaccin mort.

Hennig : Est-ce parce qu'il a un principe très simple, parce qu'il prend des mesures très générales contre des virus diversifiés ? Ou comment pouvez-vous expliquer cela exactement ?

Drosten : Le vaccin mort contient toutes les protéines du virus. Même celles qui ne sont pas si importantes pour la réponse immunitaire. Cela signifie que le système immunitaire est également un peu distrait. Mais alors, surtout, ce n'est pas un mécanisme contre la réplication du virus, c'est-à-dire que la stimulation de la réaction immunitaire ne fonctionne pas bien ici. La protéine est simplement injectée et vous devez ajouter des adjuvants, c'est-à-dire des irritants.

Hennig : Booster de vaccin.

Drosten : Oui, vous pouvez également dire que les rappels de vaccination attirent les cellules immunitaires, mais ils ne provoquent pas une réaction immunitaire qui ressemble à une infection naturelle, mais plutôt à une inflammation. C'est une différence, donc vous avez une réaction immunitaire quelque peu, je ne veux pas dire mal dirigée, mais une réaction immunitaire différente avec ces vaccins morts. S'il existe une mémoire immunitaire spécifiquement mûrie, alors cette direction de réaction du système immunitaire est certainement dirigée dans la bonne direction par ces cellules T mémoire, même si l'on n'a administré qu'un vaccin mort. Si quelqu'un est complètement naïf, c'est-à-dire qu'il n'a pas de mémoire immunitaire préexistante dans les cellules T auxiliaires, alors la réaction immunitaire sera probablement moins qu'optimale et pas assez forte. Alors peut-être que vous pouvez le comprendre de cette façon. Je pense que les vrais experts se tirent déjà les cheveux lorsqu'ils écoutent. Espérons qu'ils n'écoutent pas. Mais je vais simplement le dire de cette façon pour l'instant.

Hennig : Nous, les profanes, le comprenons mieux alors. Cela signifie cependant que vous devrez peut-être repenser la distribution mondiale des vaccins, car elle repose également sur des vaccins morts.

Drosten : Je pense que la distribution mondiale des vaccins repose sur tous les vaccins disponibles. Bien sûr, un vaccin mort vaut bien mieux que pas de vaccin. Et même avec une efficacité de 50% contre un cours clinique, c'est quelque chose que vous ne voudriez pas manquer. Mais alors, la stratégie mondiale reposera également fortement sur les vaccins à base d'adénovirus, par exemple. Et c'est un sujet qui doit être abordé de temps en temps. Il va sans dire qu'il y a une grande injustice. Je pense donc que 75 pour cent de tous les vaccins disponibles sont actuellement utilisés par un très petit groupe de pays. Bien sûr, on aimerait garantir l'approvisionnement en vaccins de tous les pays du sud du globe. Il existe des programmes en cours, qui sont critiqués pour avoir fonctionné sans enthousiasme. Je serais également d'accord avec cette critique en termes de qualité. Je pense que toute autre chose serait une vue erronée ou une vue qui ne comprend pas la réalité.

La réalité, bien sûr, comprend également le fait que le profil d'âge dans de nombreux pays du sud du globe est différent de celui des pays industrialisés. Nous, en Allemagne en particulier, nous sommes l'une des populations les plus âgées de toutes, et nous devons naturellement nous occuper de la vaccination de la population tout à fait différemment des autres populations. Il y a de grandes différences, même entre nous et les États-Unis. Même aux États-Unis, le profil de la population est nettement plus jeune et l'accent mis sur la vaccination en tant que stratégie contre la pandémie peut être légèrement moins important aux États-Unis que chez nous. Vous ne pouvez pas regrouper tout cela. De la même manière,

malgré tous les regrets concernant ce mauvais fonctionnement de l'approvisionnement international en vaccins, il faut toujours se rendre compte que de nombreux pays du Sud ont des populations très, très jeunes et, pour cette raison, n'ont certainement pas connu une situation très difficile avec le SARS-CoV-2 pour cette raison. Mais tout cela peut changer. Je pense qu'il est nécessaire de veiller à ce que des contingents de vaccins soient disponibles, même avec un profil d'âge plus jeune. Je veux juste donner un exemple : l'Inde. Il existe également un profil de population très jeune en Inde. Nous avons encore une situation de plus en plus difficile, en particulier dans la partie occidentale de l'Inde, probablement aussi en relation avec un variant immunescape. Nous avons déjà eu une infection très forte en Inde. Et maintenant, tout d'un coup, nous voyons des cas très graves chez les garçons, dont certains sont réinfectés, aussi des taux de mortalité très élevés. Nous ne devons donc pas négliger le fait que les pays du Sud ont également besoin de vaccins.